

**O isolamento social e a solidão na demência:
o inimigo oculto
Revisão integrada da literatura**

Mariana Maia Dias Pereira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado integrado)

Orientadora: Professora Doutora Rosa Marina Lopes Brás Martins Afonso
Co-orientadora: Professora Doutora Maria da Assunção Morais e Cunha Vaz
Patto

Abril de 2022

Dedicatória

Aos meus pais, irmã e namorado.

Agradecimentos

À Professora Doutora Rosa Marina Afonso e à Professora Doutora Maria da Assunção Vaz Patto, por toda a ajuda, apoio e ensinamentos, que me tornaram uma pessoa mais culta e a minha dissertação mais rica. Sem o seu apoio, nada disto seria possível.

Aos meus pais, irmã e Leta por toda a força, carinho e paciência. Estarei eternamente grata por estarem sempre lá para mim e por me darem a possibilidade de seguir os meus sonhos.

Ao Marcel, por ser a minha rede de amparo. Obrigada amor, por estares ao meu lado a cada momento e por seres o meu ombro, mesmo nas situações mais difíceis.

À minha Maravilha, por ser o meu porto de abrigo na Covilhã. Terás sempre um lugar especial no meu coração.

Aos meus amigos da Covilhã, por tudo o que passamos juntos, por todas as saídas, todos os trabalhos de grupo à última da hora, e por serem a razão das minhas gargalhadas nestes 6 anos.

À minha P e Martinha e aos meus amigos do Porto. Por todos os sorrisos e memórias.

À minha madrinha de praxe, pelos seus sorrisos e palavras carinhosas e por ser o meu maior exemplo de médica e de pessoa.

Às minhas afilhadas, por me terem escolhido para ser a sua nova “família” e por todo o apoio ao longo dos anos.

Às minhas avós Emília e Rosa, as estrelinhas mais brilhantes do céu. Gostava que me pudessem ver, mas irei seguir a vossa luz, deixando-vos a promessa que serei a melhor médica para os meus pacientes.

À Covilhã, Cidade Neve, que me recebeu de braços abertos e que sempre voltarei com um sorriso.

Prefácio

Um velhinho caminhava
Enquanto eu reparava
Onde o velhinho seguia
Segurava em sua mão
Uma fatia de um pão
E uma voz que assim dizia
Já não vejo como via
Não posso como podia
Já se foi a mocidade
Quando a velhice aparece
Aqui está o que acontece
A quem chega a minha idade
Coitado de quem é pobre
Que pede à porta de um nobre
Uma fatia de pão
Mal pro pedinte repara
Bater-lhe a porta na cara
Tratando-o como um cão
Disse-me então o velhinho
Com voz cheia de carinho
Nunca maltrates ninguém
Que a vida é cruel em vão
E de hoje para amanhã
Tu és velhinho também

Um velhinho caminhava – canção de Jorge Ferreira

Resumo

Introdução: A sociedade, sobretudo os países desenvolvidos, enfrenta crescentes desafios com o exponencial envelhecimento da população. Assim, doenças associadas ao envelhecimento, como a síndrome demencial, têm apresentado um crescimento epidemiológico notório. O isolamento social e a solidão do idoso têm sido associados ao surgimento e agravamento das configurações de demência, quer pelos problemas psicológicos que acarretam, quer devido às alterações a nível funcional e biológico que decorrem deste fenómeno.

Métodos: Este trabalho de revisão integrada da literatura analisa e sistematiza estudos publicados desde 1/1/2010 até 28/9/2021 sobre o impacto do isolamento social e solidão no desenvolvimento da demência. Assim, foram consultadas as bases de dados Pubmed, Scopus, Web of science, Lilacs e Scielo, e incluídos estudos que cumpriam os critérios de inclusão definidos: estudos desenvolvidos com pessoas com mais de 65 anos; em língua portuguesa, inglesa ou espanhola; com texto integral disponível; com e sem grupos de controlo e com várias metodologias; estudos em qualquer tipo e grau de severidade de demência.

Resultados: A pesquisa efetuada sugere a existência de uma relação significativa entre o isolamento social, a solidão e a demência, encontrando-se os primeiros dois associados a uma maior deterioração cognitiva, perda de memória e exacerbações dos sintomas de demência. Apesar de existirem diversos estudos divulgados sobre esta temática, foi apenas na última década que se publicaram resultados mais consistentes sobre esta relação. Desde 2020, com a pandemia, o isolamento social dos idosos e a sensação de solidão agravaram-se, tendo os estudos sobre a temática aumentado significativamente.

Discussão: Dada a associação entre o isolamento social, solidão e a demência, é necessário fomentar programas para mitigar estes fatores, já que podem ser considerados fatores de risco modificáveis para a demência e, portanto, ser encarados como uma área de intervenção para a prevenção desta, permitindo, assim, promover a qualidade de vida e dignidade na velhice.

Palavras-chave

isolamento social; solidão; demência

Abstract

Introduction: Society, especially developed countries, faces growing challenges with the exponential aging of the population. Thus, diseases associated with aging, such as dementia, show a notable epidemiological growth. Social isolation and loneliness of the elderly have been associated with the emergence and worsening of dementia settings, either because of the psychological problems they cause or because of the functional and biological changes that result from this phenomenon.

Methods: This integrated literature review analyzes and systematizes studies published from 1/1/2010 to 9/28/2021 on the impact of social isolation and loneliness on the development of dementia. Thus, Pubmed, Scopus, Web of science, Lilacs and Scielo databases were consulted, and studies that met the defined inclusion criteria were included: studies developed with people over 65 years of age; in Portuguese, English or Spanish; with full text available; with and without control groups and with various methodologies; studies in any type and degree of severity of dementia.

Results: The carried out research suggests the existence of a significant relationship between social isolation, loneliness and dementia, with the first two being associated with greater cognitive deterioration, memory loss and exacerbations of dementia symptoms. Although there are several published studies on this topic, it was only in the last decade that more consistent results on this relationship were written. Since 2020, with the pandemic, the social isolation of the elderly and the feeling of loneliness have worsened, with studies on the subject increasing significantly.

Discussion: Given the association between social isolation, loneliness and dementia, it is necessary to promote programs to mitigate these factors, as they can be considered modifiable risk factors for dementia and, therefore, be seen as an area of intervention for prevention, allowing, thus, to promote the quality of life and dignity in the old age.

Keywords

Social isolation; Loneliness; Dementia.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos	v
Prefácio	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	x
Abstract.....	xi
Keywords	xi
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos	xix
Introdução	1
1. Fatores relacionados com o surgimento e curso da demência	2
1.1. Isolamento social e a solidão como fatores de risco de demência	2
2. Impacto da pandemia por COVID-19 nos adultos idosos com demência.....	3
Metodologia	4
Resultados:	7
Estudos sobre o impacto do isolamento social nas funções cognitivas:	11
Estudos sobre o impacto da solidão nas funções cognitivas.....	19
Estudos que comparam o impacto da solidão e do isolamento social nas funções cognitivas	24
Estudos sobre a relação entre o isolamento social e/ou solidão durante a pandemia por COVID-19 e as funções cognitivas dos adultos idosos	28
Discussão de resultados e conclusões.....	33
Bibliografia	37

Lista de Figuras

Figura 1: Fluxograma do estudo de revisão sobre o impacto do isolamento social e da solidão nas funções cognitivas dos adultos idosos.....	5
--	---

Lista de Tabelas

Tabela 1: Caracterização dos métodos de avaliação do isolamento social, solidão e função cognitiva.....	8
Tabela 2: Síntese dos estudos selecionados sobre o impacto do isolamento social nas funções cognitivas.....	14
Tabela 3: Síntese dos estudos selecionados sobre o impacto da solidão nas funções cognitivas.....	21
Tabela 4: Síntese dos estudos selecionados que comparam o impacto do isolamento social e da solidão nas funções cognitivas.....	26
Tabela 5: Síntese dos estudos selecionados que analisam relação entre o isolamento social e/ou solidão durante a pandemia por COVID-19 e as funções cognitivas dos adultos idosos.....	30

Lista de Acrónimos

AD8 score – Alzheimer’s Disease 8 Score

AES - Apathy Evaluation Scale

CASI - Cognitive Abilities Screening Instrument

CES-D - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

FAP - Fração atribuível populacional

LSNS - Lubben Social Network Scale

MMSE - Mini Mental State Examination

MOSES - Multidimensional Observational Scale for Elderly Subjects

QI – Quociente de Inteligência

QUALIDEM - Dementia-specific Quality of life instrument

UCLALS - University of California, Los Angeles Loneliness Scale

WHO – World Health Organization

Introdução

A sociedade atual, sobretudo os países desenvolvidos, enfrenta crescentes desafios com o exponencial envelhecimento da sua população. Assim, doenças associadas ao envelhecimento, como a síndrome demencial, têm apresentado um crescimento epidemiológico notório, tendo cada vez mais impacto na morbidade e mortalidade da população (1-3).

De acordo com a World Health Organization (WHO), cerca de 55 milhões de pessoas vivem com demência em todo o mundo, e há, aproximadamente, 10 milhões de novos casos todos os anos, tornando-se a 7^o causa de todas as mortes a nível mundial e uma das maiores causas de incapacidade e dependência entre pessoas idosas (4). Em Portugal, com o aumento exponencial do número de pessoas com idade superior a 70 anos, que se espera que duplique em 2050, também a prevalência da demência tem vindo a aumentar, com previsões para que duplique, concomitantemente, no mesmo ano (5).

A demência é uma síndrome de natureza crónica e progressiva, que leva à deterioração das funções cognitivas, podendo, assim, destacar-se o seu impacto em diferentes domínios, nomeadamente a linguagem, memória, funções executivas, competências visuoespaciais, personalidade e comportamento (2,3,6). O subtipo de demência mais comum é a doença de Alzheimer (50-75%), sendo seguida por ordem decrescente de prevalência pela demência vascular, a demência com corpos de Lewy e a demência frontotemporal (2,4). Para além destas, destacam-se ainda outros tipos de demência menos comuns associadas ao HIV, esclerose múltipla, abuso de álcool e, ainda, as que resultam de acidente vascular cerebral (2,4, 7,8). A origem das demências é multifatorial, havendo, nalguns casos, sobreposição de sintomas característicos de diversos subtipos desta patologia. Consequentemente, o diagnóstico clínico de demência pode ser desafiante, devendo implicar uma exploração eficiente da história clínica do paciente com o auxílio de meios complementares de diagnóstico (8,9).

São usados diversos critérios clínicos no diagnóstico dos diferentes tipos de demência. No caso da Doença de Alzheimer, o subtipo mais comum de demência, o critério principal é a existência de défice na memória a curto prazo, acoplado com mais um deficit noutra domínio cognitivo distinto (2, 10). Relativamente à demência vascular, geralmente existe uma relação clara entre os deficits cognitivos e um evento vascular, podendo ser observada a lesão vascular através de exames complementares imagiológicos e/ou pelos sinais no exame neurológico (11,12). A característica mais distintiva da demência frontotemporal é o facto de haver um maior compromisso da linguagem e problemas comportamentais, como por exemplo a desinibição e comportamentos desadequados, havendo uma preservação da memória (13,14). A demência por corpos de Lewy está, por norma, associada a parkinsonismo e a alucinações visuais, bem como a uma vasta gama de outros sintomas cognitivos como deficits na atenção e na função executiva (15).

Contudo, nem sempre são cumpridos todos critérios necessários para diagnosticar um tipo de demência (16). Destaca-se, assim, a importância do conceito de compromisso cognitivo leve, que remete para um estado intermédio entre o envelhecimento cognitivo normal e a demência, tendo como critérios de diagnóstico: a preocupação com a sensação de alterações na

cognição e anormalidades nas funções cognitivas em um ou mais domínios, que não interferem nas atividades de vida diárias (16,17). O diagnóstico e detecção deste déficit é fundamental, uma vez que cerca de 5-10% da população com este tipo de afeção vai desenvolver demência no período de um ano, mais comumente evoluindo para Demência de Alzheimer (16-19).

Após o diagnóstico, torna-se difícil prever o curso do síndrome demencial, devido, principalmente, à heterogeneidade dentro de cada subtipo de demência, às características individuais e às várias interações com o meio e outros fatores (2, 20). A importância da demência na população idosa é crescentemente reconhecida tanto pelos governos como pela população em geral, pelo impacto que tem nas pessoas, famílias e sociedade e, também, pelos gastos em saúde que implica por parte do estado (2,5). Esta condição tem, ainda, sido alvo de tentativas de mitigação do estigma que lhe está associado, no esforço de melhorar o seu tratamento e fomentar uma melhor qualidade de vida, não só para os portadores de demência, como também para os seus cuidadores e familiares mais próximos (20,21).

1. Fatores relacionados com o surgimento e curso da demência

A demência é uma doença multifatorial, não só na sua gênese, como no seu curso e nos fatores de risco e protetores relativos ao seu surgimento (8). Entre os fatores de risco para a demência, nomeadamente a Demência de Alzheimer, destaca-se a idade (2). Trata-se de um fator não modificável, não podendo, conseqüentemente, ser alvo de ações preventivas ou ser mitigado por mudanças comportamentais (22). Destacam-se, ainda, como fatores de risco não modificáveis, a existência de casos de demência na família e a presença de genes que são associados a maior predisposição para o aparecimento da mesma, como o alelo $\epsilon 4$ da Apolipoproteína E (2;24).

Concomitantemente, existem, ainda, fatores modificáveis que potenciam o declínio cognitivo e, portanto, condicionam o desenvolvimento de demência, nomeadamente causas cardiovasculares, como hipertensão, a Diabetes Mellitus e a obesidade, fatores associados ao estilo de vida da população, como hábitos tabágicos ou o alcoolismo e, também, outros fatores como a depressão e lesões cranianas traumáticas (22, 25-28).

Em contrapartida, outros fatores são considerados protetores para o desenvolvimento de demência, como a prática da atividade física, a estimulação da atividade cognitiva, uma dieta adequada e estilos de vida saudáveis (29-31).

1.1. Isolamento social e a solidão como fatores de risco de demência

Uma das principais particularidades dos indivíduos é a sua capacidade e necessidade de estabelecer vínculos, característica esta que permitiu a civilização crescer, aprender e evoluir (32). A World Health Organization considerou o isolamento social e a solidão dos idosos como um problema prioritário de ordem política e de saúde pública (33). De facto, o declínio cognitivo e, sobretudo, a evolução do processo demencial, torna os adultos idosos mais vulneráveis a sentimentos de solidão e ao isolamento social, sendo estes, contudo, conceitos distintos (3, 34,35). Enquanto que o isolamento social é objetivo e pode ser quantificado, através de determinadas variáveis como sendo ou não casado, tamanho da rede social ou participação em atividades

sociais, a solidão é um conceito mais subjetivo (36-38). Trata-se de um sentimento percebido pelo indivíduo como uma sensação depressiva e de afastamento da sociedade, pela percepção de lacunas na sua vida afetiva ou emocional (3, 36-38). De facto, o isolamento social não implica, necessariamente, sentimentos de solidão e, por outro lado, uma pessoa pode sentir-se sozinha sem se encontrar socialmente isolada (34,36-38).

Diferentes estudos constatam que indivíduos que estabeleçam e mantenham relações sociais fortes, ou que socializem mais, têm melhores biomarcadores fisiológicos, nomeadamente valores mais baixos de pressão arterial e de índice de massa corporal, alterando também os padrões inflamatórios, com níveis mais baixos de proteína C reativa (32,39, 40).

Assim, o isolamento social e a solidão, estão relacionadas com diversas alterações patológicas que podem predispor a alterações cognitivas, como o facto de parecerem ser responsáveis pela sobreexpressão de genes relacionados com a Doença de Alzheimer e com a Demência frontotemporal (41). São ainda fatores de stress prolongado, provocando uma ativação prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema simpatoadrenal e uma maior resistência aos glicocorticóides, situações que podem ter efeitos deletérios no córtex pré-frontal e no hipocampo. (41-44). A solidão parece ser, ainda, um sintoma de deterioração cognitiva e do processo demencial, influenciando a saúde objetiva e subjetiva do idoso (45).

2. Impacto da pandemia por COVID-19 nos adultos idosos com demência

A doença por coronavírus (COVID-19) é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2 e é, atualmente, um dos maiores desafios de saúde pública à escala mundial (46). Assim, indivíduos mais velhos ou com múltiplas doenças crónicas apresentam maior risco de contrair o vírus e também uma maior mortalidade (46, 47).

No caso particular dos idosos com demência, estes revelaram maior dificuldade em entender e adaptar-se aos novos contextos sociais gerados pelas medidas profiláticas de controlo da pandemia (13). Para este grupo populacional é mais difícil memorizar e seguir as recomendações propostas pelas autoridades de saúde, estando, assim, em maior risco de contrair COVID-19 (13, 48). Por outro lado, com a progressão da pandemia, também o medo de contrair a infeção se espalhou nas pessoas idosas, levando a que houvesse uma maior desmarcação de consultas de seguimento, algumas cruciais, em indivíduos com deterioração cognitiva e, fazendo também com que os seus familiares os parassem de visitar, com receio que lhes pudessem transmitir a doença (49,50).

Sendo assim, e numa tentativa de mitigar a disseminação da infeção, toda a população foi recomendada a praticar isolamento social e ficar de quarentena caso tivesse contraído COVID-19 ou tivesse tido um contacto positivo, com maior ênfase para aqueles que apresentavam risco acrescido, como é o caso dos idosos (51,52).

Deste modo, agravou-se o isolamento das pessoas idosas no geral, mas, principalmente, dos adultos idosos com demência e, conseqüentemente, este grupo tornou-se mais vulnerável aos riscos da solidão e do isolamento social (51). Este efeito já se tinha constatado em situações, anteriores à pandemia atual, que implicaram isolamento, tendo-se percebido que o isolamento social teve um impacto negativo na população em geral, nomeadamente, na vertente psicológica,

como um aumento do número de casos de depressão e uma maior sensação de angústia e solidão (53-55). Será de esperar que, também na atualidade, este fenómeno se possa voltar a repetir, exacerbado, principalmente no grupo dos indivíduos mais idosos com demência, afetando não só estes, mas também os seus cuidadores e familiares (50).

Sendo assim, os objetivos deste estudo são:

1. Sistematizar os estudos sobre o impacto do isolamento social e/ou da solidão nas funções cognitivas dos adultos idosos.
2. Avaliar o impacto do isolamento provocado pela pandemia por COVID-19 nas funções cognitivas dos adultos idosos.
3. Analisar a possibilidade do desenvolvimento de intervenções para redução do isolamento social e solidão para a prevenção da demência.

Metodologia

A metodologia adotada neste estudo foi a de uma revisão integrada da literatura, que consiste na análise de estudos existentes sobre o tema definido, para se realizar uma síntese integrada e compreensiva que resuma e valide o conhecimento existente sobre esse tema, para que possa ter uma aplicação prática.

Para tal, foi efetuada uma pesquisa de artigos científicos referentes ao tema publicados nas bases de dados, Pubmed, Web of Science, Scopus, Lilacs e Scielo. As palavras-chave utilizadas na pesquisa eletrónica foram “Social Isolation”, “Loneliness” e “Dementia”, sendo que a última pesquisa foi efetuada a 28 de setembro de 2021.

Constituíram critérios de inclusão dos estudos empíricos para esta revisão: (I) pessoas com mais de 65 anos; (II) avaliação do impacto do isolamento social e/ou da solidão no funcionamento cognitivo de adultos idosos com demência; (III) avaliação do impacto do isolamento social e/ou da solidão na progressão da função cognitiva em adultos idosos sem demência ou com diagnóstico de compromisso cognitivo leve e (IV) publicação a partir de 2010.

Foram incluídos nesta revisão, artigos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que apresentassem texto integral disponível. Deste modo, foram selecionados estudos com e sem grupos de controlo e com várias metodologias e estudos realizados com participantes com e sem alterações cognitivas e com diferentes tipos e graus de severidade de demência.

Como se pode observar na Figura 1, foram encontradas 212 referências através de pesquisa eletrónica. Seguiu-se a leitura do título e resumo, e confirmação dos critérios de inclusão no estudo. Por conseguinte, foram excluídas 72 referências por repetição e, ainda, 62 referências por se tratar de revisões, revisões sistemáticas, monografias, cartas ao editor, estudos de caso e protocolos de estudo. Seguiu-se a leitura integral das 79 referências, tendo-se constatado que 26 não avaliavam a relação entre o isolamento social e/ou a solidão com o estado cognitivo e, portanto, foram também excluídas. Deste modo, restaram 52 referências, que foram alvo de análise para esta revisão integrada.

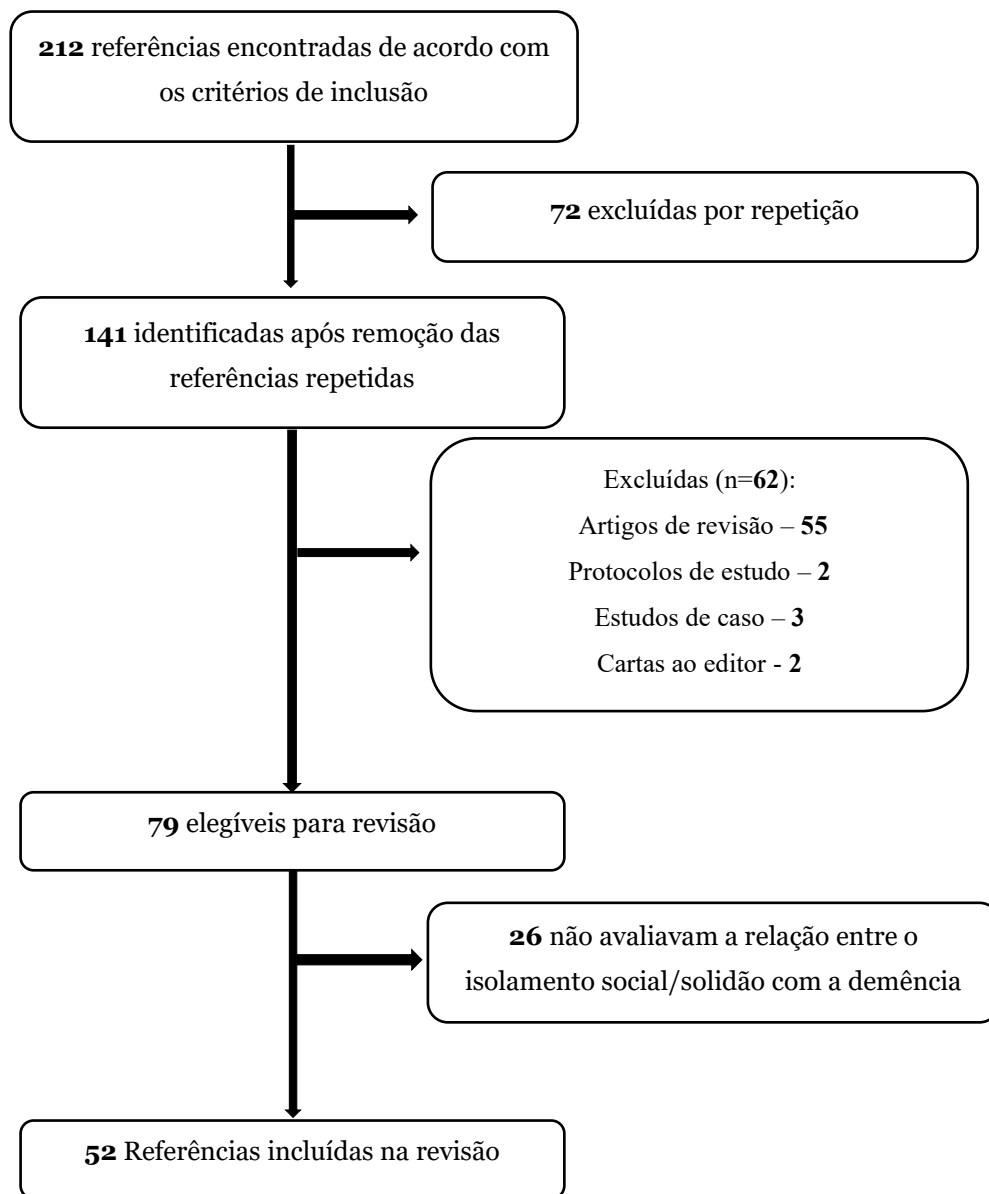


Figura 1: Fluxograma do estudo de revisão

Resultados:

Os 52 estudos selecionados avaliam o impacto do isolamento social e da solidão no estado cognitivo, nos adultos idosos, de diferentes formas:

- 23 estudos avaliaram o impacto do isolamento social nas funções cognitivas dos adultos idosos (20, 56-77);
- 12 estudos avaliaram o impacto da solidão nas funções cognitivas dos adultos idosos (34, 37, 43, 78-86)
- 7 estudos avaliaram e compararam o efeito do isolamento social e da solidão nas funções cognitivas dos adultos idosos (24, 36, 38; 87-90)
- 10 estudos foram realizados durante a época de pandemia pelo COVID-19 e avaliaram o impacto do isolamento social que dela adveio nas funções cognitivas dos adultos idosos (42, 51-53; 91-96)

Relativamente aos instrumentos, os estudos optaram por diferentes formas de avaliar as variáveis acima mencionadas. Para quantificar o isolamento social, 16 estudos usaram escalas de avaliação pré-concebidas e testadas, que avaliavam o grau e a qualidade de interação dos adultos idosos com o ambiente social, os seus laços de amizade ou o seu grau de participação nas atividades comunitárias (20, 58-63, 65-69, 72, 77, 87, 88), 9 estudos utilizaram questões simples ou de “sim e não” isoladas para determinar o grau de isolamento social, em que se questionava se o adulto idoso tinha ou não conexões sociais e apoio dos familiares ou se tinha algum passatempo na comunidade (24, 36, 56, 64, 70, 71, 75, 76, 89). Por outro lado, 5 estudos optaram por medir esta dimensão através da variável “Viver sozinho em casa” (38, 57, 73, 74, 90), 1 estudo considerou que pessoas com problemas de audição também ficavam em risco de isolamento social, e, portanto, usaram a variável “perda de audição para o mensurar (57).

Ainda na temática do isolamento social, 6 estudos realizados durante a pandemia por COVID-19 utilizaram o isolamento provocado pelo confinamento como uma das variáveis em análise (42, 51-53, 92, 95).

Para aferir o grau de solidão dos adultos idosos, 11 estudos utilizaram escalas pré-concebidas, que avaliam a solidão social e emocional, sendo depois o sujeito classificado em diferentes classes consoante o resultado (34, 37, 43, 78, 79, 85, 89, 88, 91, 94, 96), 8 estudos utilizaram a questão “Sente-se sozinho” (38, 81-83, 87, 90, 93), 3 estudos utilizaram a questão “Com quanta frequência se sente sozinho?” (80, 84, 86), 1 utilizou a questão “Sente-se sozinho ou muito sozinho?” (36) e 1 estudo questionou “Sentiu-se sozinho na última semana” (24)

Para a avaliação da função cognitiva, 25 estudos optaram por utilizar apenas um instrumento de avaliação para quantificar o grau cognitivo inicial e seu desenvolvimento ao longo do tempo de investigação (37, 43, 57, 58, 61, 68, 69-71, 73, 75-77, 79, 80-82, 85-92) e 27 estudos utilizaram dois ou mais instrumentos para avaliar a função cognitiva inicial e a sua evolução ao longo do estudo (20, 24, 34,36,42, 51-53 59, 60, 62-67, 71, 72, 74, 78, 83, 84, 91, 93-96).

Tabela 1: Caracterização dos métodos de avaliação do isolamento social, solidão e função cognitiva

Dimensão avaliada	Estratégia /técnica para avaliação da dimensão	Estudos
Isolamento social	Escalas validadas: (Exemplos: Multidimensional Observational Scale for Elderly Subjects (MOSES), Lubben Social Network Scale - 6 (LSNS-6), Dementia-specific Quality of life instrument (QUALIDEM), De Jong-Gierveld Loneliness Scale.	<i>Yukiko Honda et al. (2013); Elizabeth A. DiNapoli et al. (2014); Clarissa M. Giebel et al. (2016); Isobel E. M. Evans et al. (2018); Mark S. Klapwijk et al. (2016); Hsiao-Mei Chen, Ching-Ming Chen (2017); Jacob G.S Davidson et al. (2017); Anne van der Zon et al. (2018); Isobel E.M. Evans et al. (2019); Melissa Lamar et al. (2020); Susanne Röhr et al. (2020); André Hajek et al. (2021); Francisca S. Rodriguez et al. (2021); Kathrin Schmüdderich et al. (2021); Xiaoling Xiang et al. (2021)</i>
	Perguntar se o individuo vive sozinho	<i>Judith L. Poey et al. (2016); Zi Zou et al. (2017); Marcela Harsányiová et al (2018); Giulia Grande et al. (2018); Y, Tomata et al. (2020), Hamish Jamieson et al. (2020)</i>
	Recurso a questões simples com resposta “sim e não” (exemplo: “Tem alguém que o/a ajude nas tarefas diárias”, “Participou em alguma atividade da comunidade nos últimos 3 meses?”	<i>Oye Gureje et al. (2011); Denis Shub et al. (2011); Katherine M. Abbott, Mark C. Pachucki (2017); Maturin Tabue-Teguo et al. (2018); Sarah C. Griffin et al. (2018); Naaheed Mukadam et al. (2019); Lele Chen et al. (2020)</i>
	Outros indicadores: Perda auditiva; confinamento	<i>Hélène Amieva et al. (2018); Ainara Barguilla et al. (2020); Gabriela Cohen et al, (2020); Giacomo Tondo et al. (2021); Mohamad El Haj et al. (2021); Rita Moretti et al. (2021), Zhi-Chao Chen et al. (2021)</i>
Solidão	Escalas validadas (Exemplos: Center for Epidemiologic Studies	<i>C.O’Luanaigh et al. (2012); Ruu-Fen Tzang et al. (2015); Vanessa Burholt et al. (2016); Nancy J. Donovan et al. (2016); Sarah C. Griffin et al. (2018); Isobel E.M. Evans et al. (2019); Weiyi Sun et al. (2020);</i>

	Depression Scale (CES-D), University of California, Los Angeles Loneliness Scale (UCLALS), Six item De Jong Gieverld Scale, Hughes loneliness scale)	<i>Caroline Hasselgren et al. (2020); Jochen René Thyrian et al. (2020); Elena Carbone et al. (2021); Gill Windle et al. (2021); Mallorie T. Tam et al. (2021)</i>
	Questão “Sente-se sozinho?”	<i>Jacob G.S Davidson et al. (2017); Bao-Liang Zhong et al. (2017); Zi Zou et al. (2017); Zi Zhou et al. (2019); Adele M. Taylor et al. (2021)</i>
	Questão “Com quanta frequência se sente sozinho”	<i>Ronán M. Conroy et al. (2010); Bao-Liang Zhong et al. (2017); Elena Rolandi et al. (2020)</i>
	Questão: “Sente-se sozinho ou muito sozinho?”	<i>Tjalling Jan Holwera et al. (2014)</i>
	Questão: “Sentiu-se sozinho na última semana”	<i>Judith L. Poey et al. (2016)</i>
Função cognitiva	Utilização de 1 instrumento de avaliação da função cognitiva durante todo o estudo	<i>Ronán M. Conroy et al. (2010); C.O’Luanaigh et al. (2012); Nancy J. Donovan et al. (2016); Mark S. Klapwijk et al. (2016); Vanessa Burholt et al. (2016); Bao-Liang Zhong et al. (2017); Hsiao-Mei Chen, Ching-Ming Chen (2017); Jacob G.S Davidson et al. (2017); Katherine M. Abbott, Mark C pachucki (2017); Bao-Liang Zhong et al. (2017); Hélène Amieva et al. (2018); Maturin Tabue-Teguo et al. (2018); Isobel E. M. Evans et al. (2018); Sarah C. Griffin et al. (2018); Marcela Harsányiová et al (2018); Zi Zhou et al. (2018); Isobel E.M. Evans et al. (2019); Lele Chen et al. (2020); André Hajek et al. (2021); Gill Windle et al. (2021); Kathrin Schmüdderich et al. (2021); Giacomo Tondo et al. (2021).</i>

	Utilização de dois ou mais instrumentos para avaliar a função cognitiva no decurso do estudo	<i>Oye Gureje et al. (2011), Denis Shub et al. (2011); Yukiko Honda et al. (2013); Elizabeth A. DiNapoli et al. (2014); Tjalling Jan Holwera et al. (2014); Ruu-Fen Tzang et al. (2015); Clarissa M. Giebel et al. (2016); Judith L. Poey et al. (2016); Anne van der Zon et al. (2018); Giulia Grande et al. (2018); Caroline Hasselgren et al. (2020); Elena Rolandi et al. (2020); Melissa Lamar et al. (2020); Y, Tomata et al. (2020); Susanne Röhr et al. (2020); Weiyi Sun et al. (2020); Jochen René Thyrian et al. (2020); Gabriela Cohen et al, (2020) Ainara Barguilla et al. (2020); Adele M. Taylor et al. (2021); Elena Carbone et al. (2021); Mallorie T. Tam et al. (2021); Xiaoling Xiang et al. (2021); Francisca S. Rodriguez et al. (2021); Mohamad El Haj et al. (2021); Rita Moretti et al. (2021); Zhi-Chao Chen et al. (2021).</i>
--	--	--

Estudos sobre o impacto do isolamento social nas funções cognitivas:

Dos 23 estudos selecionados que avaliam o impacto do isolamento social nas funções cognitivas, 8 foram realizados com adultos idosos inicialmente saudáveis e socialmente isolados (20, 56-63), 9 estudos avaliaram adultos idosos com demência ou comprometimento cognitivo diagnosticados previamente, que sofreram isolamento social (64, 65, 67, 68, 70, 72-74, 77); 6 optaram por um caráter misto, sendo que estudaram o impacto do isolamento social, tanto em adultos idosos saudáveis como com diagnóstico de demência ou comprometimento cognitivo prévio (20, 66, 69, 71, 75, 76).

A metodologia adotada por 20 estudos foi a realização de estudos longitudinais tipo Cohort (20, 58-65, 68-74, 76, 77), enquanto 3 realizaram estudos transversais (66, 67, 75). Relativamente à duração dos estudos longitudinais, foi variável, com o mais curto a durar 3 meses (61) e o mais longo realizado durante 25 anos (57). Concomitantemente, o número de participantes foi heterogêneo, com um mínimo de 36 (65) e um máximo de 16786 indivíduos (76).

Em relação aos estudos selecionados, 3 tiveram como objetivo entender quais os fatores que predispõem ao desenvolvimento de demência (56, 60, 75). Um dos estudos (56) constatou que a incidência de demência era superior em áreas rurais, em grupos com menores rendimentos e, principalmente, nos adultos idosos que estavam mais isolados socialmente (não participando em atividades familiares ou comunitárias), tendo um risco duas vezes maior de desenvolver demência do que aquelas que tinham uma rede social mais ampla. Outro estudo (60) analisou o impacto de nove fatores de risco na demência (baixo nível educacional, perda de audição, obesidade, hipertensão, tabaco, inatividade física, diabetes, depressão e isolamento social) e os seus resultados demonstraram que a exposição a qualquer um deles aumentava o risco de incidência desta patologia. Por outro lado, o último estudo (75), avaliando a Fração Atribuível Populacional (FAP) de nove fatores de risco (baixo nível educacional na infância, perda de audição, obesidade, hipertensão, tabaco, inatividade física, depressão, diabetes e isolamento social) apurou que o isolamento social era o fator que tinha a menor FAP na incidência de demência em comparação com os outros 8, com valores próximos de zero na China e na América Latina.

Outros 3 estudos avaliaram o impacto das relações interpessoais e do suporte social na função cognitiva dos adultos idosos (61-63). Num dos estudos (61), foi avaliada a função do apoio social na capacidade funcional (ou seja, na realização das atividades de vida diárias) e cognitiva dos idosos, este apurou que a falta de apoio social nos idosos mais isolados, conduzia não só a um maior declínio funcional, como também a maior deterioração cognitiva, contribuindo para um maior risco de incidência de demência (61). O segundo estudo (62) procurou investigar se ter um suporte social mais abrangente era um fator protetor para a demência quando comparada com um suporte social mais restrito, sendo que os seus resultados demonstraram que idosos que tinham uma rede social mais restrita, ou seja, mais isolada da comunidade, apresentavam um risco duas vezes maior de vir a desenvolver demência no futuro, quando comparados com aqueles que participavam em atividades na comunidade e eram socialmente mais ativos (62). O último estudo (63) teve como objetivo determinar os efeitos do tamanho e das mudanças das redes

sociais sobre os adultos idosos, constatando que os indivíduos que tinham menores redes sociais ou que experienciaram a sua diminuição paulatina, tiveram uma maior deterioração cognitiva, quando comparados ao grupo que manteve a extensão das suas relações.

Por outro lado, 7 estudos investigaram o impacto do isolamento social como fator determinante para a saúde, quando associado à qualidade de vida e à cognição dos adultos idosos (65, 67-70, 72). Num dos estudos (65), que pretendia identificar as consequências do isolamento social em idosos institucionalizados, observou-se que, embora as variáveis “isolamento social”, “autocuidado” e “abstração e julgamento” estivessem relacionadas, a diminuição da participação em atividades sociais, não mostrou qualquer relação com a função cognitiva ou com a depressão. Este facto foi demonstrado, também, por 2 estudos (67, 70), cujos resultados demonstraram que, embora a diminuição na participação em atividades sociais fosse stressante, principalmente para os cuidadores dos adultos idosos com demência, e tivesse um impacto negativo na qualidade de vida dos últimos, não foi possível demonstrar uma relação direta crítica entre o isolamento social e o compromisso cognitivo. Um outro estudo (72), que pretendia, em particular, avaliar os fatores associados à evolução da qualidade de vida em adultos idosos institucionalizados com demência, demonstrou que embora as relações sociais dos indivíduos com demência que residiam em estruturas residenciais tivessem piorado ao longo do estudo, a variável “isolamento social” melhorou e não mostrava qualquer relação com a qualidade de vida dos mesmos. De outro modo, os resultados de Klapwijk et al. (68) mostraram que o isolamento social tinha uma relação positiva com a severidade de demência, enquanto Chen et al. (69) determinou que a Doença de Alzheimer foi o fator responsável por mais variações na qualidade de vida dos adultos idosos, sendo responsável por 27% das mesmas, sendo que quanto menor o grau de demência, menor o grau de isolamento social experienciado pelos adultos idosos.

Noutros 5 estudos foi analisada a relação entre a progressão da função cognitiva e o isolamento social (20, 58, 66, 71, 73, 74). Estes estudos demonstraram que o declínio cognitivo foi significativamente mais rápido e a incidência de demência exponencialmente maior, em pessoas que se encontravam socialmente mais isoladas (20, 58, 66, 71, 73, 74). Evans et al. (58) determinou que um fator moderador desta deterioração foi a reserva cognitiva prévia do adulto idoso.

Em 2 dos estudos analisados o foco foi a evolução da sintomatologia da demência em adultos idosos isolados socialmente (64, 77). No estudo desenvolvido por Shub et al. (64) observou-se que pessoas deprimidas e com demência tinham maior probabilidade de experienciar sentimentos de irritabilidade e de experienciar um maior isolamento social. Noutro estudo (77), foi apresentado que adultos mais isolados apresentavam maiores índices de agitação e irritabilidade.

Constatou-se, ainda, que 2 estudos analisaram se o isolamento social provocado por problemas de audição tinha influência no desenvolvimento de demência (57, 76). Um dos estudos (57) demonstrou existir um maior risco de depressão, incapacidade e também, uma maior incidência desta patologia, em pessoas que não colocavam aparelho auditivo ou não eram tratadas para os seus problemas de audição atempadamente, sendo que este fenómeno não se verificava em idosos que usavam aparelhos auditivos numa fase precoce da doença. Os resultados de Chen

et al. (76) mostraram, também, que a dificuldade auditiva estava fortemente relacionada com o compromisso cognitivo dos adultos idosos.

Finalmente, o estudo desenvolvido por Lamar et al. (59) avaliou se o fenômeno de aculturação teria influência na cognição, nomeadamente se a exposição a diferentes culturas e ambientes sociais estimulava a cognição e se, por oposição, viver em ambientes mais isolados e restritos lenificava e deteriorava a cognição mais rapidamente (59). Os seus resultados mostraram que nas minorias de idosos latinos que tinham experiências socioambientais de discriminação e de isolamento social era verificada uma deterioração mais extensa do nível de cognição global, da memória episódica e de trabalho e um declínio longitudinal mais rápido na capacidade visuoespacial (59).

Tabela 2: Síntese dos estudos selecionados sobre o impacto do isolamento social nas funções cognitivas

Autor e ano	Objetivos	Participantes e duração do estudo (t)	Resultado principal
<i>Oye Gureje et al. (2011)</i>	Descrever a incidência de demência numa amostra representativa de idosos iorubás nigerianos e fornecer informações sobre os fatores de risco.	n=1225, sem alterações cognitivas prévias ao estudo t=3 anos	Participantes com pouca interação social de base apresentaram um maior risco para desenvolvimento de demência.
<i>Hélène Amieva et al. (2018)</i>	Avaliar a relação entre a capacidade auditiva e quatro eventos adversos importantes na saúde dos idosos: morte, demência, depressão e incapacidade.	n=3777, sem alterações cognitivas prévias ao estudo t=25 anos	Após ajuste para variáveis sociodemográficas e de saúde, foi encontrado um risco aumentado de demência e de incapacidade nas atividades de vida diárias em idosos com problemas de audição.
<i>Denis Shub et al. (2011)</i>	Examinar a prevalência da irritabilidade e do isolamento social em veteranos com demência, com e sem depressão.	n=294, com diagnóstico prévio de demência t=2 anos	Pessoas deprimidas e com demência têm uma probabilidade significativamente maior de experienciar isolamento social e sentimentos de irritabilidade.
<i>Yukiko Honda et al. (2013)</i>	Detetar fatores associados ao isolamento social em pacientes com demência vascular.	n=36, com diagnóstico prévio de demência t=2 anos	Na análise 1, o item da escala “Multidimensional observational scale for Elderly Subjects” (MOSES) “isolamento social” foi correlacionado com a “Apathy Evaluation Scale” (AES) e com o item da MOSES autocuidado. Na Análise 2, o item “isolamento social” da MOSES foi correlacionada com a abstração e julgamento avaliados pela AES e pela “Cognitive Abilities Screening Instrument” (CASI). A diminuição das atividades sociais

			em pacientes com demência vascular não foi relacionada à deterioração da função cognitiva geral ou à depressão.
<i>Elizabeth A. DiNapoli et al. (2014)</i>	Investigar a relação entre isolamento social e função cognitiva.	n=267, com e sem deterioração cognitiva Estudo transversal	Os resultados indicam que o isolamento social tem uma relação positiva significativa com a deterioração da função cognitiva, memória, função executiva, atenção e habilidades linguísticas.
<i>Clarissa M. Giebel et al. (2016)</i>	Investigar os deficits nas atividades da vida diária em pessoas com demência, analisando, ainda, a relação entre a cognição, a qualidade de vida e o stress do cuidador.	n=40, com diagnóstico prévio de demência Estudo transversal	O aumento do isolamento social e a diminuição na participação em atividades sociais foram particularmente stressantes para os cuidadores e tiveram um impacto negativo na qualidade de vida dos adultos idosos com demência, contudo não foi demonstrada uma relação direta crítica entre o isolamento social e a cognição.
<i>Mark S. Klapwijk et al. (2016)</i>	Determinar quais características estão associadas à qualidade de vida em residentes com demência institucionalizados.	n=288, com diagnóstico prévio de demência t=2 anos	A severidade da demência demonstrou uma relação negativa no domínio “relações sociais” e foi demonstrada associação positiva com o domínio “isolamento social”.
<i>Hsiao-Mei Chen, Ching-Ming Chen (2017)</i>	Examinar fatores associados à qualidade de vida entre adultos idosos com doenças crónicas residentes em Taiwan.	n=115, com e sem deterioração cognitiva t=3 meses	Quanto menor o Alzheimer’s disease 8 score (AD8) maior a qualidade de vida fisiológica e ambiental, melhor o status psicológico, e menor o grau de isolamento social experienciado pelos adultos idosos.
<i>Katherine M. Abbott, Mark C pachucki (2017)</i>	Examinar as associações entre o bem-estar geral e a cognição dos residentes de unidades de cuidados especiais com demência com aspetos estruturais dos seus relacionamentos com co-residentes.	n= 37, com diagnóstico prévio de demência t=3 anos	Dos vários indivíduos socialmente isolados observados, não foi demonstrado nenhum padrão de associação entre o isolamento social e o compromisso cognitivo.

<i>Maturin Tabue-Teguo et al. (2018)</i>	Determinar a prevalência de várias síndromes geriátricas e analisar a co-ocorrência dessas síndromes numa população de adultos idosos.	n= 630, com e sem deterioração cognitiva t=10 anos	As duas dimensões das síndromes geriátricas “isolamento social” e “demência” avaliadas neste estudo demonstraram uma forte relação, sendo que 39,6% dos indivíduos isolados socialmente desenvolveram demência.
<i>Anne van der Zon et al. (2018)</i>	Avaliar a evolução da qualidade de vida em adultos idosos institucionalizados com demência e apurar os seus preditores.	n=290, com diagnóstico prévio de demência t= 2 anos	A qualidade de vida, ao longo dos dois anos de estudo não sofreu alterações drásticas. Seis domínios mostraram melhorias nos valores, sendo um deles o “isolamento social” e três pioraram, nomeadamente, o domínio das “relações sociais”.
<i>Marcela Harsányiová et al (2018)</i>	Investigar o desempenho cognitivo de pacientes com demência que vivem sozinhos, com familiares ou em instituições.	n=428, com diagnóstico prévio de demência t=12 anos	O declínio cognitivo foi significativamente mais rápido em pacientes que viviam em estruturas residenciais e em pacientes isolados socialmente.
<i>Giulia Grande et al. (2018)</i>	Investigar o efeito de morar sozinho no desenvolvimento de demência em pessoas com compromisso cognitivo leve.	n=345, com diagnóstico prévio de compromisso cognitivo leve t=5 anos	Pessoas com compromisso cognitivo leve que viviam sozinhas revelaram maior propensão para o desenvolvimento de demência.
<i>Isobel E. M. Evans et al. (2018)</i>	Examinar a relação entre isolamento social e cognição na vida adulta, considerando o papel da reserva cognitiva nessa relação.	n=2224, sem alterações cognitivas prévias t=2 anos	Ficar isolado na vida adulta é prejudicial à saúde cognitiva, sendo a reserva cognitiva um agente interveniente nessa associação durante os dois anos de acompanhamento.
<i>Naaheed Mukadam et al. (2019)</i>	Calcular a FAP de vários fatores de risco na incidência da demência em países selecionados de baixa e média renda.	n=2162, com e sem deterioração cognitiva Estudo transversal	O isolamento social teve a menor FAP de todos os fatores de risco nas três regiões, com valor próximo de zero na China e na América Latina.

<i>Lele Chen et al. (2020)</i>	Explorar a associação entre dificuldade auditiva e o funcionamento cognitivo e físico, e se esta associação é mediada pelo isolamento social.	n=16,786, com e sem deterioração cognitiva t= 3 anos	O isolamento social mediou a associação da dificuldade auditiva com o funcionamento cognitivo, mas não com o funcionamento físico. A dificuldade auditiva foi positivamente associado ao isolamento social, e o isolamento social foi significativamente associado ao compromisso cognitivo.
<i>Melissa Lamar et al. (2020)</i>	Avaliar se o fenômeno de aculturação estaria associado a níveis mais elevados e declínios mais lentos na cognição, enquanto que maiores restrições socioambientais estariam associadas a níveis mais baixos e declínios mais rápidos na cognição.	n=199, sem alterações cognitivas prévias t=3.7 anos	Experiências socioambientais relacionadas com o contexto de discriminação, isolamento social e redes sociais, foram negativamente associadas ao nível de cognição global, memória episódica e de trabalho e a foram, ainda, relacionadas com um declínio longitudinal mais rápido na capacidade visuoespacial.
<i>Susanne Röhr et al. (2020)</i>	Determinar os efeitos do tamanho da rede social sobre os adultos idosos e as consequências da mudança no tamanho das mesmas sobre a função cognitiva.	n= 942, sem alterações cognitivas prévias t=1.9 anos	Indivíduos com redes sociais menores ou com diminuição do tamanho das mesmas, ao longo do estudo, experienciaram uma maior deterioração na função cognitiva.
<i>Y, Tomata et al. (2020)</i>	Examinar o impacto conjunto de nove fatores de risco potenciais (baixo nível educacional, perda de audição, obesidade, hipertensão, tabaco, inatividade física, diabetes, depressão e isolamento social) na incidência de demência.	n=9017, sem alterações cognitivas prévias t=participantes foram seguidos desde 1998-2002 até serem diagnosticados com demência, falecerem ou até 2016.	Os nove fatores de risco com base nos dados adquiridos em adultos idosos foram significativamente associados a um maior risco de incidência de demência.

<i>Kathrin Schmüdderich et al. (2021)</i>	Examinar a relação entre a gravidade da agitação experienciada pelos adultos idosos residentes em estruturas residenciais alemãs com a demência e os vários determinantes da qualidade de vida.	n=1947, com diagnóstico prévio de demência t=2 anos	Adulto idosos mais isolados socialmente apresentaram índices de agitação e irritabilidade mais elevados.
<i>André Hajek et al. (2021)</i>	Examinar se as mudanças no suporte social estão associadas ao declínio cognitivo e funcional nos idosos.	n=624, sem alterações cognitivas prévias t=1.7 anos	A diminuição do suporte social está associada ao declínio funcional nos homens, mas não nas mulheres. Em relação às covariáveis, o declínio funcional foi consistentemente associado ao aumento da idade, do número de doenças crônicas (exceto para mulheres) e com o declínio cognitivo (exceto para homens).
<i>Francisca S. Rodriguez et al. (2021)</i>	Analisar quais os fatores que aumentam a probabilidade de ter redes sociais mais restritas e em que medida estes influenciam o risco de desenvolver demência.	n=1015, sem alterações cognitivas prévias t=6 anos	O risco de desenvolver demência durante o período de acompanhamento do estudo foi significativamente maior entre os indivíduos com redes sociais restritas do que com redes sociais integradas.
<i>Xiaoling Xiang et al. (2021)</i>	Identificar a inter-relações entre as trajetórias do isolamento social e da demência em adultos idosos.	n= 7609, com e sem alterações cognitivas prévias t=8 anos	O grupo de demência de alto risco teve a maior sobreposição com o grupo com isolamento social decrescente (47%), seguido pelo grupo persistentemente isolado (28%).

Estudos sobre o impacto da solidão nas funções cognitivas

Dos 12 estudos analisados sobre o impacto da solidão nas funções cognitivas, 6 foram realizados em adultos idosos inicialmente saudáveis, que experienciavam sentimentos de solidão (37, 43, 78, 81-84), 2 estudos foram efetuados em idosos com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo prévios, que se sentiam sozinhos (34, 85); 3 optaram por um caráter misto, selecionando tanto adultos idosos saudáveis como com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo prévio (79, 80, 86).

A metodologia adotada por 8 estudos foi a realização de estudos longitudinais tipo Cohort (34, 79-85) e 4 realizaram estudos transversais (37, 43, 78, 86). Relativamente à duração dos estudos longitudinais, a mínima foi de 2 anos (79, 83, 85) e a máxima foi de 9 anos (80). Concomitantemente, o número de participantes foi heterogêneo, com um mínimo de 79 (43) e um máximo de 14,199 indivíduos (80).

Dos estudos analisados, 6 apresentavam como objetivo principal investigar o papel da solidão na deterioração da função cognitiva dos adultos idosos (37, 78, 80-86), tendo-se constatado uma correlação negativa entre a solidão e a função cognitiva (37, 78, 80-83, 85). Um dos estudos (37) constatou que a solidão afetou domínios cognitivos específicos, prejudicando a velocidade de processamento psicomotor e a memória visual, independentemente da presença de depressão, do Quociente de Inteligência (QI) pré-mórbido, da cognição global e dos fatores demográficos. Porém, os resultados de outro destes estudos (82) não demonstraram esta associação em mulheres idosas, sendo que apenas foi possível observar uma relação entre a solidão e a deterioração cognitiva no sexo masculino. Em contrapartida, Hasselgren et al. (83) apurou que o nível de stress psicológico (depressão anterior, stresse, autoestima, solidão crônica e satisfação com a situação social) foi superior em mulheres idosas, e que este fator mostrou uma associação significativa com o desenvolvimento de demência.

Noutro estudo (84), foram avaliados os fatores de risco (modificáveis e não modificáveis) que contribuem para o incremento da incidência de demência. Deste modo, foram encontradas relações estatisticamente significativas com o aumento do desenvolvimento de demência nos grupos que apresentavam o gene APOE ϵ 4, que tinham maior prevalência de doença cardíaca, história de acidente vascular cerebral ou tinham antecedentes pessoais de delírio. A solidão não mostrou ser um fator estatisticamente relevante (84).

No estudo realizado por Weiyi Sun et al. (34) foi investigada a relação entre a solidão experienciada por adultos idosos com demência e os sintomas comportamentais e psicológicos desta patologia, apurando que este sentimento esteve associado a sintomas depressivos e psicose, incluindo delírios e alucinações em idosos com diagnóstico prévio de demência (34).

Outros 2 estudos (79, 85) pretenderam avaliar quais os fatores que condicionam a qualidade de vida (física ou mental) dos adultos idosos com demência. Um dos estudos (79) que tinha como objetivo determinar que fatores afetam a vida das pessoas com demência, apurou que participantes com compromisso cognitivo moderado a grave experienciaram mais solidão do que os participantes com melhor função cognitiva, e aqueles com compromisso cognitivo leve a moderado sentiram-se mais solitários do que aqueles sem compromisso cognitivo significativo. O

outro estudo (85) pretendeu determinar que fatores afetavam a resiliência mental (definida no estudo como a ausência de sofrimento psiquiátrico (depressão ou ansiedade), diante de uma adversidade) em adultos idosos com diagnóstico prévio de demência. Os seus principais resultados mostraram que os fatores que influenciaram positivamente a resiliência mental foram: o idoso ser do sexo masculino, ter maior autoestima, possuir mais recursos sociais e não ter queixas subjetivas de memória. Os indivíduos com pior resiliência mental e menor score no MMSE tiveram uma maior predisposição à solidão (86).

Por fim, o estudo desenvolvido por Nancy J. Donovan et al. (43), sobre a relação entre a solidão e a deposição de substância amiloide cortical, constatou que, quando comparados com indivíduos do grupo “amiloide-negativo”, os do grupo “amiloide-positivo” foram 7,5 vezes mais propensos a serem classificados como solitários, sendo a quantidade desta substância depositada tanto maior quanto mais sós se sentiam os adultos idosos (43). Além disso, a associação de alta carga amiloide e solidão foi mais forte em portadores de APOE ϵ 4 do que em não portadores (43).

Tabela 3: Síntese dos estudos selecionados sobre o impacto da solidão nas funções cognitivas

Autor e ano	Objetivos	Participantes e duração do estudo	Resultado principal
<i>Ronán M. Conroy et al. (2010)</i>	Examinar a relação entre o compromisso cognitivo, a solidão, a propensão para o tédio, as relações sociais e a depressão.	N=802, com e sem alterações cognitivas prévias Estudo transversal	A solidão e a propensão ao tédio estão associadas à redução da função cognitiva na velhice.
<i>C.O'Luanaigh et al. (2012)</i>	Explorar a relação entre solidão e cognição e determinar se domínios cognitivos específicos estão associados à solidão.	N=466, sem alterações cognitivas prévias Estudo transversal	A solidão em adultos idosos está associada a pontuações mais baixas na cognição global e, em particular, com a deterioração da velocidade de processamento psicomotor e memória visual, independentemente da presença de depressão, do QI pré-mórbido, da cognição global e dos fatores demográficos.
<i>Ruu-Fen Tzang et al. (2015)</i>	Investigar o efeito da solidão e da depressão nos domínios cognitivos totais e específicos em indivíduos do sexo masculino cognitivamente normais.	N=189, sem alterações cognitivas prévias Estudo transversal	Tanto a depressão quanto a solidão estão negativamente correlacionadas com a função cognitiva global.
<i>Nancy J. Donovan et al. (2016)</i>	Determinar se a carga amiloide cortical está associada a maior solidão em idosos cognitivamente normais.	N=79, sem alterações cognitivas prévias Estudo transversal	O aumento da carga amiloide foi significativamente associado a um maior sentimento de solidão: em comparação com indivíduos do grupo amiloide negativo, aqueles no grupo amiloide positivo foram 7,5 vezes mais propensos a serem classificados como solitários do que não solitários.
<i>Vanessa Burholt et al. (2016)</i>	Determinar que fatores influenciam a solidão em pessoas com incapacidades cognitivas.	N=3593, com e sem alterações cognitivas prévias	Os participantes com compromisso cognitivo moderado a grave experimentaram mais solidão do que os participantes com melhor função cognitiva, e aqueles com compromisso cognitivo leve a

		t= 2 anos	moderado sentiram-se mais solitários do que aqueles sem compromisso cognitivo significativo.
<i>Bao-Liang Zhong et al. (2017)</i>	Examinar a relação entre solidão e função cognitiva e explorar o papel mediador da saúde física na relação solidão-cognição em idosos chineses.	N= 14,199, com e sem alterações cognitivas prévias t= 9 anos	Quanto mais severo grau de solidão experienciado pelo adulto idoso nas avaliações prévias, pior a função cognitiva determinada em avaliações subsequentes.
<i>Bao-Liang Zhong et al. (2017)</i>	Avaliar o impacto da solidão transitória em comparação com a crônica na função cognitiva.	n= 2995, sem alterações cognitivas prévias t= 6 anos	Tanto a solidão transitória quanto a crônica foram significativamente associadas a uma menor pontuação no Mini Mental State Examination (MMSE) após seis anos.
<i>Zi Zhou et al. (2019)</i>	Investigar a associação entre a solidão e o compromisso cognitivo entre homens e mulheres mais velhos na China.	n=6898, sem alterações cognitivas prévias t=3 anos	A solidão no início do estudo foi significativamente associada ao compromisso cognitivo durante o seguimento dos homens idosos, mesmo após ajuste para as possíveis variáveis; no entanto, uma associação semelhante não foi observada entre as mulheres idosas.
<i>Caroline Hasselgren et al. (2020)</i>	Avaliar se diferenças a nível educacional e a nível de fatores associados ao stress psicológico são mediadores na associação entre o sexo feminino e a demência.	N=892, sem alterações cognitivas prévias t=2 anos	Não foi encontrada relação entre o nível de educação, o sexo feminino e a demência. O nível de stress psicológico foi mais prevalente no sexo feminino e esteve significativamente associado ao desenvolvimento de demência.
<i>Elena Rolandi et al. (2020)</i>	Estimar a redução potencial da incidência de demência devido à eliminação dos fatores de risco modificáveis, controlando os fatores de risco não modificáveis.	N= 1100, sem alterações cognitivas prévias t= 8 anos	Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na incidência de demência relacionadas com: o gene APOE ε4, a presença de doença cardíaca, antecedentes de acidente vascular cerebral e de delírio. A solidão não mostrou ser um fator estatisticamente significativo.

<i>Weiyi Sun et al. (2020)</i>	Investigar se a solidão em pacientes com demência está relacionada com os sintomas comportamentais e psicológicos desta patologia.	N=152, com diagnóstico prévio de demência t= 2.8 anos	A solidão em pacientes com demência esteve relacionada a sintomas depressivos e psicose, incluindo delírios e alucinações.
<i>Gill Windle et al. (2021)</i>	Perceber o que pode ser importante para a resiliência mental em pessoas diagnosticadas com demência.	N=579, com diagnóstico prévio de demência t= 2 anos	Adultos idosos com demência e com uma pior resiliência mental e menor MMSE score tiveram uma maior predisposição à solidão.

Estudos que comparam o impacto da solidão e do isolamento social nas funções cognitivas

De entre os estudos selecionados com estas características, 7 compararam o impacto entre a solidão e o isolamento social nas funções cognitivas (24, 36, 38, 87-90). Destes estudos, 4 foram realizados em adultos idosos inicialmente saudáveis (36, 38, 88), 1 estudo foi efetuado em idosos com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo leve prévios (90) e 3 optaram por um caráter misto, selecionando tanto adultos idosos saudáveis como com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo prévio (24, 87, 89).

Em relação ao desenho das investigações, 7 são longitudinais (24, 36, 38, 87-90) e tiveram uma duração máxima de 6 anos (89,90) e o mínima de 2 anos (24, 88). Quanto ao número de participantes, o máximo foi de 352656 adultos idosos (87) e o mínimo de 779 (24).

Relativamente aos estudos selecionados, 5 tiveram como objetivo principal avaliar e comparar a relação entre o isolamento social, a solidão e a função cognitiva dos adultos idosos (36, 38, 87-89). Um dos estudos (88), que pretendia avaliar o isolamento social através das condições de habitação dos adultos idosos e relacionar esta variável com o tipo de solidão experienciado e com a progressão da função cognitiva, apurou que, embora os adultos idosos que estavam socialmente mais isolados experienciassem uma maior solidão emocional, estas variáveis não demonstraram uma relação com a deterioração da função cognitiva. A investigação desenvolvida por Davidson et al. (87) apurou que os adultos idosos que possuíam alterações auditivas e visuais tinham maior probabilidade de desenvolver demência devido a uma maior predisposição para a solidão e isolamento social. Por outro lado, outros dois estudos (36, 38) demonstraram que a solidão aumentava o risco de incidência de demência e de deterioração cognitiva, mas, em contrapartida, o isolamento social não estava relacionado com a função cognitiva (36) ou os resultados associados a esta variável eram inconsistentes (38).

Em contraste com os achados acima, os resultados do estudo realizado por Griffin et al. (89) mostraram que a solidão, embora fosse mais prevalente em pessoas com uma menor função cognitiva, não mostrava associação com a sua deterioração. Por outro lado, o isolamento social esteve relacionado com um declínio acentuado da função cognitiva (89).

Noutra vertente, um dos estudos (24) avaliou a relação entre o ambiente social, o alelo APOE e4 e a função cognitiva. Os resultados deste estudo indicaram que tanto o isolamento social experienciado pelos adultos idosos que vivem sozinhos, como o sentimento de solidão, não só foram associados a um maior risco de deterioração cognitiva, como também medeiam a relação entre a presença do alelo APOE e4 e a função cognitiva. Deste modo, as condições de habitação (viver sozinho, estado conjugal), o suporte social e a solidão quando associados à expressão do alelo APOE e4 aumentaram em nove vezes o risco dos adultos idosos virem a desenvolver demência.

O estudo desenvolvido por Jamieson et al. (90) teve como intenção averiguar quais as variáveis que influenciavam a institucionalização dos adultos com demência idosos em estruturas residenciais. Os seus resultados demonstraram que os idosos mais isolados socialmente tinham

uma maior taxa de institucionalização, mas a solidão não revelou ser um fator importante para este resultado (90).

Tabela 4: Síntese dos estudos selecionados que comparam o impacto do isolamento social e da solidão nas funções cognitivas

Autor e ano	Objetivos	Participantes e duração do estudo	Resultado principal
<i>Tjalling Jan Holwera et al. (2014)</i>	Avaliar a associação entre isolamento social, sentimentos de solidão e demência durante 3 anos de acompanhamento.	n=2173, sem alterações cognitivas prévias t= 3 anos	Após o ajuste para outros fatores de risco, idosos com sentimentos de solidão mostraram-se mais propensos a desenvolver demência do que pessoas sem esses sentimentos. O isolamento social não foi associado a um maior risco de demência.
<i>Judith L. Poey et al. (2016)</i>	Examinar se o ambiente social modera a relação entre o alelo APOE e4 e a função cognitiva.	n=779, com e sem alterações cognitivas t=2 anos	Morar sozinho e sentimentos de solidão foram associados a maior risco de deterioração cognitiva. As condições de habitação (viver sozinho e estado conjugal), o suporte social e a solidão quando associados à expressão do alelo APOE e4 aumentaram em nove vezes o risco dos adultos idosos virem a desenvolver demência.
<i>Zi Zou et al. (2017)</i>	Examinar se a solidão está associada ao risco de desenvolver demência em idosos chineses e se esta relação é moderada pelo gênero.	n=7867, sem alterações cognitivas prévias t=3 anos	A solidão foi associada à demência após ajuste para características sociodemográficas, estilo de vida e estado de saúde inicial. Os resultados para os três indicadores que representam o isolamento social foram inconsistentes.
<i>Jacob G.S Davidson et al. (2017)</i>	Descrever a relação entre défices visuais e auditivos, a deterioração cognitiva e a sua moderação por vários indicadores de qualidade.	n=352656, com e sem alterações cognitivas t=5 anos	Adultos idosos que possuíam alterações auditivas e visuais tinham maior probabilidade de desenvolver demência. Estes fatores também foram associados a um maior predisposição para a solidão e isolamento social.
<i>Isobel E.M. Evans et al. (2019)</i>	Determinar se os adultos idosos que vivem sozinhos correm mais risco de isolamento social, sentimentos de solidão e de ter uma atividade social mais limitada e examinar as associações	n=1498, sem alterações cognitivas prévias t=2 anos	As pessoas que moravam sozinhas estavam mais isoladas da família e vivenciavam mais solidão emocional do que aquelas que moravam com outras pessoas, mas não estavam mais isoladas dos amigos e não vivenciavam mais solidão social. Morar sozinho não

	entre morar sozinho e função cognitiva na vida adulta.		foi associado a pior função cognitiva no início ou no seguimento de dois anos.
<i>Sarah C. Griffin et al. (2020)</i>	Analisar o isolamento social, solidão e a hostilidade cínica como fatores de risco para o declínio cognitivo em idosos.	n= 6654, com e sem alterações cognitivas prévias ao estudo t= 6 anos	Solidão e hostilidade cínica correlacionaram-se com uma menor função cognitiva, mas nenhuma previu uma mudança na mesma. O isolamento social objetivo foi associado com uma função cognitiva mais baixa e com um declínio mais acentuado.
<i>Hamish Jamieson et al. (2020)</i>	Identificar variáveis associadas à demência e à institucionalização dos adultos idosos.	n=18,672, com diagnóstico prévio de demência t= 6 anos	Embora morar com um filho ou parentes reduzisse o risco de admissão num lar de idosos, a solidão não mostrou relação com as taxas de admissão.

Estudos sobre a relação entre o isolamento social e/ou solidão durante a pandemia por COVID-19 e as funções cognitivas dos adultos idosos

Dos estudos analisados no âmbito desta revisão, 10 (42, 51-53, 91-96) debruçaram-se sobre o impacto do isolamento social/solidão nas funções cognitivas dos adultos idosos, durante a pandemia por COVID-19. Desses estudos, 8 foram efetuados em idosos com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo prévios (42, 51-53, 91, 94-96) e 2 optaram por um caráter misto, selecionando tanto adultos idosos saudáveis como com diagnóstico de demência ou compromisso cognitivo prévios (92 e 93). Quanto ao desenho dos estudos, 9 são longitudinais (42, 51-53, 91-95) e 1 é transversal (96). Dos estudos longitudinais, a duração máxima foi de 1 ano (42,93) e o mínima de 2 meses (91). Quanto ao número de participantes, o máximo foi de 221 adultos idosos (51) e o mínimo de 22 (42, 96).

Oito dos estudos selecionados que foram realizados durante a pandemia avaliaram o impacto do confinamento na sintomatologia dos adultos idosos com demência (42,51-53, 91, 94-96). Destas investigações, 6 (42, 51-53, 95, 96), obtiveram resultados que demonstraram uma maior deterioração na sintomatologia demencial: um estudo realizado em adultos idosos com demência por corpos de Lewy (42) apurou que 54,4% dos sujeitos do estudo tiveram uma deterioração dos sintomas neuropsiquiátricos. Outro dos estudos (52) observou que, dos adultos idosos com diagnóstico prévio de demência avaliados, 43% experienciaram maior ansiedade, 29% tiveram mais insónias, 29% maior prevalência de sintomatologia depressiva e 41% tiveram uma deterioração da capacidade de marcha. Um dos estudos (53) mostrou, também, que dos adultos idosos selecionados, 15% apresentaram episódios de delírio e 13% sofreram aumento da incidência de quedas. Outro estudo (96) observou que houve um aumento do stress por parte dos adultos idosos com demência. Dois estudos (51, 95) registaram que houve um aumento significativamente maior da sintomatologia alucinatória durante o confinamento, sendo que um deles (51) demonstrou, ainda, uma deterioração do comportamento geral e um aumento dos delírios, ansiedade e apatia.

Por outro lado, os resultados de dois estudos (91, 94) demonstraram que, em comparação com a sintomatologia descrita antes da pandemia, não foram observadas mudanças claras nos sintomas comportamentais e psicológicos dos adultos idosos (94), sendo que a amostra avaliada por um dos estudos (91) apresentou sintomas mínimos (65%) ou baixos (25%) de ansiedade.

Relativamente à deterioração da função cognitiva, 3 estudos obtiveram, ainda, resultados que relacionam esta condição com confinamento (42, 53, 92). Um dos estudos (42) apurou que 72,7% dos pacientes tiveram um maior declínio nos scores do MMSE. Outro (92) demonstrou que o grupo de adultos idosos analisado em 2020 apresentou uma perda mais significativa de pontos no MMSE, quando comparado com os grupos de 2018 e 2019. Outro destes (53) aferiu que 60% dos sujeitos tiveram agravamento da função cognitiva relatada por familiares/cuidadores.

Por fim, o estudo desenvolvido por Taylor et al. (93), que avaliou idosos com e sem deterioração cognitiva e que teve como objetivo principal entender o impacto do confinamento na saúde psicológica do adulto idoso, apurou que estes se sentiram mais solitários, ansiosos e depressivos, bem como com uma menor estabilidade emocional, sendo que isto se verificou mais nos adultos idosos que viviam sozinhos (93).

Tabela 5: Síntese dos estudos selecionados que analisam relação entre o isolamento social e/ou solidão durante a pandemia por COVID-19 e as funções cognitivas dos adultos idosos

Autor e ano	Objetivos	Participantes e duração do estudo	Resultado principal
<i>Ainara Barquilla et al. (2020)</i>	Descrever a influência das medidas restritivas do confinamento em pacientes com comprometimento cognitivo leve e demência, avaliando: mudanças nas rotinas, declínio cognitivo, sintomas neuropsiquiátricos, delírio, quedas, stress do cuidador e acesso a cuidados sanitários.	n=60, com diagnóstico prévio de demência ou comprometimento cognitivo leve t=3 meses	Durante o confinamento 70% dos pacientes abandonaram as atividades diárias anteriores, 60% tiveram agravamento das suas funções cognitivas, relatado por familiares/cuidadores, 15% apresentaram episódios de delírio e 13% sofreram aumento da incidência de quedas.
<i>Jochen René Thyrian et al. (2020)</i>	a) analisar o conhecimento e sentimentos relacionados à pandemia por COVID-19 por parte dos adultos idosos. b) averiguar a prevalência da solidão, depressão e ansiedade c) examinar o impacto imediato da menor frequência de contatos sociais e na qualidade da prestação de cuidados de saúde de pessoas com deficiência cognitiva durante o distanciamento social.	n=141 com comprometimento cognitivo diagnosticado previamente t= 3 meses	A frequência de sintomas depressivos não aumentou entre o período antes da pandemia e o confinamento em quase todos os participantes. A amostra apresentou sintomas mínimos (65,0%) ou baixos de ansiedade (25%). A prevalência da solidão foi de 10%.
<i>Gabriela Cohen et al. (2020)</i>	Avaliar até que ponto o confinamento afetou o bem-estar e os sintomas comportamentais de indivíduos com demência que vivem na comunidade e seus cuidadores após as 8 semanas iniciais de isolamento obrigatório.	n=119, com diagnóstico prévio de demência t=2 meses	Observou-se aumento da ansiedade (43%), insônia (28%), depressão (29%), deterioração da capacidade de marcha (41%) e, também, aumento do uso de psicofármacos.

<i>Rita Moretti et al. (2021)</i>	Determinar o efeito do confinamento provocado pela pandemia por COVID-19 em pacientes não institucionalizados com demência e seus cuidadores.	n=221, com diagnóstico prévio de demência t=4 meses	Houve um aumento significativo dos scores de deterioração comportamental geral, ansiedade, delírios, alucinações e apatia. A consequência direta foi um aumento drástico de psicofármacos prescritos e empregues durante o confinamento.
<i>Giacomo Tondo et al. (2021)</i>	Analisar o declínio da função cognitiva durante o ano de pandemia em pessoas avaliadas numa clínica de memória no norte da Itália.	n=132, com e sem alterações cognitivas prévias t= 1 ano	O grupo analisado em 2020 apresentou uma perda mais significativa de pontos MMSE, quando comparado com os grupos de 2018 e 2019.
<i>Zhi-Chao Chen et al. (2021)</i>	Investigar o impacto do confinamento na função cognitiva e nos sintomas neuropsiquiátricos durante 1 ano em pacientes com compromisso cognitivo leve, Doença de Alzheimer e Demência por corpos de Lewy.	n=22, com diagnóstico de demência e compromisso cognitivo prévios t=1 ano	72,7% dos pacientes com demência por corpos de Lewy tiveram um declínio nos scores do MMSE e 54,4% tiveram uma deterioração da sintomatologia neuropsiquiátrica.
<i>Adele M. Taylor et al. (2021)</i>	Avaliar o impacto das medidas do confinamento em adultos idosos residentes na comunidade.	n=190, com e sem alterações cognitivas prévias t= 2 meses	Sentir-se solitário durante o confinamento foi correlacionado com “viver sozinho atualmente”, “pior autoavaliação geral da saúde”, “aumento dos sintomas de ansiedade e depressão” e “menor estabilidade emocional e extroversão aos 82 anos”.
<i>Elena Carbone et al. (2021)</i>	Examinar até que ponto o confinamento do COVID-19 afetou os sintomas comportamentais e psicológicos da demência em pessoas com demência e piorou o sofrimento de seus cuidadores familiares.	n=35, com diagnóstico prévio de demência t= 3 meses	Não surgiram mudanças claras nos sintomas comportamentais e psicológicos dos adultos idosos com demência ou no sofrimento dos cuidadores durante o confinamento em comparação com antes da pandemia.

<i>Mohamad El Haj et al. (2021)</i>	Investigar os efeitos do confinamento implementado por estruturas residenciais de idosos para lidar com a disseminação do Covid-19, nos sintomas alucinatórios em pacientes com Doença de Alzheimer.	n=47, com diagnóstico prévio de demência t=8 meses	As análises demonstraram um aumento significativamente maior da sintomatologia alucinatória durante o confinamento.
<i>Mallorie T. Tam et al. (2021)</i>	Explorar as experiências e necessidades de pessoas que vivem com demência e seus parceiros de cuidados durante a pandemia de COVID-19.	n=417, com diagnóstico prévio de demência Estudo transversal	Os participantes relataram que a pandemia aumentou seus níveis de stresse em geral e que se sentiram mais solitários e isolados do que antes da pandemia.

Discussão de resultados e conclusões

Os seres humanos são eminentemente sociais, e como tal, a falta de interação social e a própria sensação de solidão têm sido alvo de múltiplos estudos para determinar as suas implicações na saúde mental e fisiológica em indivíduos com e sem patologias diagnosticadas (3, 24, 26, 32, 34, 39). A crescente preocupação com a demência, devido ao envelhecimento da população e devido às amplas e profundas implicações desta patologia neurodegenerativa, tem levado vários investigadores a analisar os fatores implicados no desenvolvimento e na progressão da demência (1, 2, 3, 4).

Esta dissertação centrou-se na análise do impacto do isolamento social e da solidão na progressão da função cognitiva dos adultos idosos, identificando o papel destas variáveis no desenvolvimento e evolução do processo demencial, através de estudos quantitativos e qualitativos.

Relativamente aos estudos que avaliaram o impacto do isolamento social nas funções cognitivas (20, 56-77), apesar de alguns estudos não demonstram esta relação (65, 67, 70), os restantes constataam que esta variável contribui não só para o aumento da incidência de demência como também para a progressão do processo demencial. Podem destacar-se os estudos de Gureje et al. (56), Lamar et al. (59) e Tomata et al. (60) que constataam que o isolamento social aumenta o risco de desenvolvimento de demência (56, 59, 60). Por outro lado, estudo de Mukadam et al. (75) demonstrou que esta era a variável que menos influenciava a incidência de demência nos países avaliados, com valores próximos de zero na China e América Latina. Os estudos que avaliaram o impacto da falta de interação social/ apoio social na função cognitiva dos adultos idosos (61-63) mostraram resultados concordantes, na medida em que se observou uma maior deterioração cognitiva e um aumento na incidência de demência nos grupos mais isolados. Por outro lado, outros estudos (20, 58, 66, 71, 73, 74) mostraram que o declínio cognitivo foi significativamente mais rápido e a incidência de demência exponencialmente maior, em pessoas que se encontravam socialmente mais isoladas. Para além disso, 2 estudos observaram que os indivíduos com diagnóstico prévio de demência que experienciavam maior isolamento social, apresentavam uma exacerbação maior dos seus sintomas, nomeadamente a nível da irritabilidade e da agitação (64, 77). Assim, o isolamento social pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento e progressão do processo demencial, apesar de alguns estudos não demonstrarem claramente esta correlação. Deste modo, estes dados alertam para a relevância das relações sociais como fatores de estimulação cognitiva e para a importância de se promover este tipo de estimulação/interação, sendo estas consideradas das mais completas e integradas formas de prevenção do processo de deterioração cognitiva.

Quanto à relação entre a solidão e as funções cognitivas dos adultos idosos, os resultados dos estudos analisados (37, 43, 78-86) foram consensuais quanto ao facto da solidão ser não só um fator de risco para a incidência de demência (84), como também ter um papel na deterioração das funções cognitivas dos adultos idosos (37, 78, 80-86). Estes resultados evidenciam a

necessidade de se avaliar e combater a solidão não desejada em todas as pessoas e, em particular, nos adultos idosos.

Os efeitos da solidão na saúde são amplamente conhecidos, sendo que pessoas que têm uma rede social mais ampla têm uma melhor saúde física e mental. Deste modo, torna-se relevante o reconhecimento da importância desta dimensão na prática médica. Portanto, é insuficiente perguntar apenas sobre doenças crônicas e, da mesma forma, também não é suficiente perguntar sobre se o adulto idoso mora sozinho ou não, devendo ser questionado, também, sobre a sua rede de apoio familiar/social e, sobretudo, é necessário perceber se a pessoa se sente mais sozinha, podendo, deste modo, prevenir a progressão de doenças degenerativas, hospitalizações e mitigar esta dimensão como fator de risco para o desenvolvimento de patologias neurodegenerativas como a demência.

Quanto aos estudos que compararam o impacto da solidão e do isolamento social nas funções cognitivas (36, 38, 87-89), constatou-se uma relação com a solidão (36, 38, 87) mas não com o isolamento social (36, 38). Contudo, no estudo de Griffin et al. (2020) (89) constatou-se o oposto, ou seja, que o isolamento social esteve associado a um maior declínio da função cognitiva, mas a solidão não. Por outro lado, no estudo de Evans et al. (2019) (88) não se observou uma relação entre estas variáveis. Assim, apesar do isolamento social e solidão serem muitas vezes confundidos na prática clínica, a investigação demonstra que são distintos e que o seu impacto sobre as funções cognitivas do adulto idoso é diferente, sendo por isso importante perceber-se na realidade qual o grau de solidão e isolamento que o indivíduo está a experienciar.

Esta revisão sugere, ainda, uma relação bidirecional entre o isolamento social ou a solidão e a demência, sendo que estas variáveis podem ser consideradas um fator preditor para esta patologia, mas, também, uma consequência desta. Esta interrelação é evidenciada nos estudos de Chen (2017) (69), Burholt et al. (2016) (79) e Windle et al. (2021) (85), que observam, por um lado, que quanto menor for o grau de demência do adulto idoso, menor o isolamento social experienciado por este (69), e, por outro lado, que adultos idosos com diagnóstico de demência apresentam maior tendência para experienciar solidão (79, 85). Todavia, o estudo de Zon et al. (2018) (72) apurou que, embora as relações sociais dos indivíduos com demência a residir em estruturas residenciais tivessem piorado, estes encontravam-se menos isolados socialmente, sendo que a variável “isolamento social” não mostrava qualquer relação com a qualidade de vida dos mesmos. Neste caso, como os indivíduos residiam numa estrutura com outras pessoas, embora tivessem demência, não experienciavam tanto isolamento social, maioritariamente pelo suporte social dado nas instituições. Estes resultados alertam para a importância da redução do sentimento de solidão e do isolamento social nos adultos idosos, o que se consegue com uma atenção centrada na pessoa, cuidada, atenciosa e empática, independentemente dos défices e condições que possam apresentar.

De acordo com a revisão efetuada no âmbito deste estudo, destaca-se ainda que a solidão e o isolamento social têm um impacto fisiológico concreto nos adultos idosos, sendo que estes fatores estão relacionados com mudanças no funcionamento orgânico mensuráveis com impacto na função cognitiva. Este facto é observado tanto no estudo de Poey et al. (2016) como no de Donovan et al. (2016) (24, 43). A investigação de Poey et al. (2016) (24) demonstrou,

especificamente que tanto o isolamento social como a solidão moderaram a relação entre a expressão do alelo APOEε4 e a função cognitiva, sendo o risco de demência nove vezes superior nos indivíduos que apresentavam este alelo e se sentiam sozinhos ou socialmente isolados. De outro modo, o estudo de Donovan et al. (2016) (43) mostrou uma deposição de amiloide 7,5 vezes superior em adultos idosos mais solitários. Este resultado sugere que a solidão é um fator de risco da fase pré-clínica e clínica da doença de Alzheimer podendo aumentar a sua incidência e /ou agravar o seu curso. É, assim, essencial, alertar para a importância da qualidade e proximidade das relações interpessoais na progressão do processo demencial, sendo que este ponto deveria ser uma área de investimento de políticas governamentais para fomentar o apoio e a socialização dos adultos idosos, podendo ser considerada também uma forma terapêutica de intervenção.

Durante a pandemia COVID-19, houve um aumento da publicação de estudos com a temática do isolamento social, solidão e demência realizados com grupos de adultos idosos. Para esta revisão foram, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, analisados 24 estudos (20, 34, 42, 51-53, 59-63, 76, 77, 82-85, 89-96), publicados desde o início de 2020. A pandemia por SARS-Cov2 parece ter vindo levantar o véu que cobria o isolamento social e a solidão num grupo tão fragilizado como o dos adultos idosos. É possível destacar, ainda, 10 estudos que se focaram em avaliar o impacto destas variáveis durante o confinamento (42, 51-53, 91-96), cujos resultados maioritariamente demonstraram uma maior deterioração da função cognitiva (42, 53, 92) e da sintomatologia demencial (42, 51-53, 95, 96). Deste modo, observa-se um dos aspetos mais importantes desta situação pandémica: a solidão e isolamento social levaram a população idosa ao afastamento da sociedade, o que aumentou os seus défices cognitivos. Assim os confinamentos derivados da pandemia por Covid-19 agravaram e despoletaram o processo demencial em muitos casos, o que alerta para a necessidade de se intervir junto das populações mais idosas e de risco, com, por exemplo o desenvolvimento de projetos de intervenção clínica, psicológica e social que voltem a aproximar as pessoas. Possivelmente, os dados são muito mais graves do que os que se refletem nos estudos selecionados visto que estas investigações foram realizadas, maioritariamente, com adultos idosos residentes na comunidade/nas suas casas e não com os que estavam em lares da terceira idades e internados em casas de saúde e hospitais, onde o isolamento e solidão foi exponencialmente maior e onde as medidas de isolamento profilático foram muito mais severas e prolongadas.

Relativamente aos estudos revistos, é importante referir que algumas fragilidades metodológicas limitam as conclusões deste estudo de revisão. Primeiramente, o facto de alguns estudos terem sido realizados com amostras reduzidas, nomeadamente na ordem das dezenas (42, 43, 53, 65, 67, 70,71, 94, 95), limita a generalização dos resultados, principalmente quando em comparação com outros estudos com amostras na ordem dos milhares (20, 36, 38, 56-58, 60, 62, 75-77, 79, 80-82, 84, 87-90). Constatou-se ainda grande heterogeneidade entre estudos quanto ao tempo de seguimento dos mesmos, sendo que algumas investigações foram realizadas durante menos de 1 ano (51-53, 69, 91, 93-95), enquanto outras foram realizadas durante várias décadas (57, 71, 73). Outra fragilidade que pode explicar a variabilidade de resultados encontrada, principalmente na dimensão “isolamento social” foi na forma de mensurar e avaliar esta variável. Enquanto alguns estudos optaram por utilizar escalas de avaliação (20, 58-63, 65-69, 72, 77, 87,

88), algumas investigações consideravam que era suficiente para um adulto idoso estar socialmente isolado o facto de este viver sozinho (24, 38, 60, 73, 74, 90), o que nem sempre é o caso, ou seja, por o idoso viver sozinho não significa, necessariamente que este não possua apoio dos seus familiares ou apoio de uma rede social externa, não estando, realmente, isolado da sociedade. Finalmente, outra limitação é o facto de que o real impacto a longo prazo do isolamento/solidão na demência provocados pela pandemia ainda não poder ser concluído, visto que os estudos seleccionados (42, 51-53, 91-96) foram realizados apenas durante alguns meses, tornando difícil estimar as consequências dos longos períodos de confinamento e medidas de distanciamento social, sendo necessários mais estudos nesta temática.

Assim, o estudo da solidão e isolamento enquanto facto de risco para o desenvolvimento e progressão do processo demencial é central para médicos e investigadores para se melhorar a saúde e qualidade de vida dos adultos idosos com e sem demência. Para tal, como sugestões para futuros estudos, sugere-se a importância de avaliar as dimensões do isolamento social e da solidão com escalas adaptadas de modo a conferir maior robustez metodológica aos constructos avaliados para se poder analisar a sua relação com as funções cognitivas, o seu impacto na qualidade de vida e na saúde física e psicológica dos adultos idosos.

Apesar de alguns resultados menos consensuais, globalmente, pode-se considerar que a revisão dos estudos efetuada permite concluir que o isolamento social e a solidão têm um impacto negativo nas funções cognitivas dos indivíduos, tanto na sua contribuição para o aumento da deterioração cognitiva e da incidência de demência, como no seu papel como fatores agravantes da sintomatologia demencial. Para além disso, pode ainda depreender-se que estas variáveis podem ser tanto um fator de risco para o processo demencial, como uma consequência deste, e, como tal, estas áreas devem ser alvo de políticas e intervenções multidisciplinares de maneira a mitigar o seu impacto negativo na saúde no adulto idoso. Ao contrário de outros fatores de risco mais difíceis de contornar, como, por exemplo, a predisposição genética, a solidão e o isolamento social são algo que se pode reduzir através de medidas muito concretas. Tomando como exemplo a prática médica, as ações podem passar por perceber e valorizar estas dimensões enquanto formas de redução de risco e melhoria das funções cognitivas. A desvalorização do isolamento social e da solidão foi agravada assustadoramente pela pandemia e pelas medidas de confinamento, sendo que as reais consequências nas funções cognitivas da população idosa ainda carecem de investigação, e, portanto, torna-se cada vez mais necessário enfatizar a importância das mesmas na progressão do processo demencial. Assim, é possível afirmar-se que a maior pandemia que o mundo enfrenta é a indiferença humana, principalmente em relação ao facto de o envelhecimento ser algo inevitável, sendo que este processo natural deve ser alvo de estudos e intervenções de maneira a que seja agradável e digno para os adultos idosos, facto ainda mais relevante num país como Portugal, com uma percentagem de população idosa crescente.

Bibliografia

1. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time-current evidence. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(6):327–39.
2. Holmes C, Amin J. Dementia. *Med (United Kingdom)*. 2020;48(11):742–5.
3. Moyle W, Kellett U, Ballantyne A, Gracia N. Dementia and loneliness: An Australian perspective. *J Clin Nurs*. 2011;20(9–10):1445–53.
4. World Health Organization. Dementia [Internet]. 2021 [cited 2021 December 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
5. Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook. Estimating the prevalence of dementia in Europe. *Alzheimer Eur*. 2019;108.
6. Dementia Australia. Diagnostic criteria for dementia [Internet]. 2021 [cited 2021 December 16]. Available from: <https://www.dementia.org.au/information/for-health-professionals/clinical-resources/diagnostic-criteria-for-dementia>
7. Husebo BS, Achterberg W, Flo E. Identifying and Managing Pain in People with Alzheimer’s Disease and Other Types of Dementia: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2016;30(6):481–97.
8. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(1):172–86
9. Nelson PT, Head E, Schmitt FA, Davis PR, Neltner JH, Jicha GA, et al. Alzheimer’s disease is not “brain aging”: neuropathological, genetic, and epidemiological human studies. *Acta Neuropathol* 2011; 121: 571–587.
10. McKhann G. the diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement*. 2012;7(3):263–9.
11. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke*. 2011;42(9):2672–713.
12. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl*. 2000;(59):23–30.
13. Suzuki M, Hotta M, Nagase A, Yamamoto Y, Hirakawa N, Satake Y, et al. The behavioral pattern of patients with frontotemporal dementia during the COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatrics*. 2020;32(10):1231–4.
14. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(9):2456–77.
15. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O’Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863–72

16. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The Diagnosis of Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Focus (Madison)*. 2013;11(1):96–106.
17. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(8):500–7.
18. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia - Meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(4):252–65.
19. Prestia A, Caroli A, Van Der Flier WM, Ossenkoppele R, Van Berckel B, Barkhof F, et al. Prediction of dementia in MCI patients based on core diagnostic markers for Alzheimer disease. *Neurology*. 2013;80(11):1048–56.
20. Xiang X, Lai PHL, Bao L, Sun Y, Chen J, Dunkle RE, et al. Dual Trajectories of Social Isolation and Dementia in Older Adults: A Population-Based Longitudinal Study. *J Aging Health*. 2021;33(1–2):63–74.
21. Rewerska-Juśko M, Rejda K. Social Stigma of People with Dementia. *J Alzheimer's Dis*. 2020;78(4):1339–43.
22. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, Fazio S, Kim H, Johns H. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11(6):718–26.
23. Rodriguez FS, Roehr S, Pabst A, Kleinedam L, Fuchs A, Wiese B, et al. Effects of APOE e4-allele and mental work demands on cognitive decline in old age: Results from the German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(1):152–62.
24. Poey JL, Burr JA, Roberts JS. Social Connectedness, Perceived Isolation, and Dementia: Does the Social Environment Moderate the Relationship between Genetic Risk and Cognitive Well-Being? *Gerontologist*. 2017;57(6):1031–40.
25. Perrotta M, Lembo G, Carnevale D. Hypertension and dementia: Epidemiological and experimental evidence revealing a detrimental relationship. *Int J Mol Sci*. 2016;17(3).
26. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Cognitive decline and dementia : a review. 2018;19(3), 7-23.
27. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(10):591–604.
28. Barnes D, Krueger K, Byers A, Diaz-Arrastia R, Yaffe K. P2-117: Traumatic brain injury and risk of dementia in older veterans. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(4S_Part_10).
29. Vinicius M, De Mello C, Vieira L, Cruz de Souza L, Gomes K, Carvalho M. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci*. 2019;26(33):1–11.
30. Lillo-Crespo M, Forner-Ruiz M, Riquelme-Galindo J, Ruiz-Fernández D, García-Sanjuan S. Chess Practice as a Protective Factor in Dementia. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(12);2-11.

31. Canevelli M, Lucchini F, Quarata F, Bruno G, Cesari M. Nutrition and dementia: Evidence for preventive approaches? *Nutrients*. 2016;8(3):1–10.
32. Bzdok D, Dunbar RIM. The Neurobiology of Social Distance. *Trends Cogn Sci*. 2020;24(9):717–33.
33. United Nations. United Nations Decade of Healthy Ageing. Resolut Adopt by Gen Assem 14 December 2020. 2020;75(131):948–72.
34. Sun W, Matsuoka T, Oba H, Narumoto J. Importance of loneliness in behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(4):540–6.
35. Biggs S, Carr A, Haapala I. Dementia as a source of social disadvantage and exclusion. *Australas J Ageing*. 2019;38(2):26–33.
36. Holwerda TJ, Deeg DJH, Beekman ATF, Van Tilburg TG, Stek ML, Jonker C, et al. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):135–42.
37. Oluanaigh C, Oconnell H, Chin A V., Hamilton F, Coen R, Walsh C, et al. Loneliness and cognition in older people: The Dublin Healthy Ageing study. *Aging Ment Heal*. 2012;16(3):347–52.
38. Zhou Z, Wang P, Fang Y. Loneliness and the risk of dementia among older Chinese adults: gender differences. *Aging and Ment Health*. 2018;22(4):519–25.
39. Hari R, Henriksson L, Malinen S, Parkkonen L. Centrality of Social Interaction in Human Brain Function. *Neuron*. 2015;88(1):181–93.
40. Yang YC, Boen C, Gerken K, Li T, Schorpp K, Harris KM. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(3):578–83.
41. Canli T, Yu L, Yu X, Zhao H, Fleischman D, Wilson RS, et al. Loneliness 5 years ante-mortem is associated with disease-related differential gene expression in postmortem dorsolateral prefrontal cortex. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1).
42. Chen ZC, Liu S, Gan J, Ma L, Du X, Zhu H, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic and Lockdown on Mild Cognitive Impairment, Alzheimer’s Disease and Dementia With Lewy Bodies in China: A 1-Year Follow-Up Study. *Front Psychiatry*. 2021;12(July):1–9.
43. Donovan NJ, Okereke OI, Vannini P, Amariglio RE, Rentz DM, Marshall GA, et al. Association of higher cortical amyloid burden with loneliness in cognitively normal older adults. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(12):1230–7.
44. Rosenberg PB. Loneliness as a marker of brain amyloid burden and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(12):1237–8.
45. Kidambi N, Lee EE. Insight into Potential Mechanisms Linking Loneliness and Cognitive Decline: Commentary on “Health Factors as Potential Mediator the Longitudinal Effect of Loneliness on General Cognitive Ability.” *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28(12):1284–6.
46. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2021 [cited 2021 December 28]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

47. Chu CH, Donato-Woodger S, Dainton CJ. Competing crises: COVID-19 countermeasures and social isolation among older adults in long-term care. *J Adv Nurs*. 2020;76(10):2456–9.
48. Łuc M, Szcześniak D, Trypka E, Mazurek J, Rymaszewska J. SARS-CoV-2 pandemic and the population with dementia. Recommendations under the auspices of the Polish Psychiatric Association. *Psychiatr Pol*. 2020;54(3):421–36
49. Spalletta G, Porcari DE, Banaj N, Ciullo V, Palmer K. Effects of COVID-19 Infection Control Measures on Appointment Cancellation in an Italian Outpatient Memory Clinic. *Front Psychiatry*. 2020;11(11):1–7
50. Cohen G, Russo MJ, Campos JA, Allegri RF. Living with dementia: Increased level of caregiver stress in times of COVID-19. *Int Psychogeriatrics*. 2020;32(11):1377–81
51. Moretti R, Caruso P, Giuffrè M, Tiribelli C. Covid-19 lockdown effect on not institutionalized patients with dementia and caregivers. *Healthcare*. 2021;9(7)
52. Cohen G, Russo MJ, Campos JA, Allegri RF. COVID-19 Epidemic in Argentina: Worsening of Behavioral Symptoms in Elderly Subjects With Dementia Living in the Community. *Front Psychiatry*. 2020;11(August):1–10.
53. Barguilla A, Fernández-Lebrero A, Estragués-Gázquez I, García-Escobar G, Navalpotro-Gómez I, Manero RM, et al. Effects of COVID-19 Pandemic Confinement in Patients With Cognitive Impairment. *Front Neurol*. 2020;11(11):1–8.
54. West E, Nair P, Barrado-Martin Y, Walters KR, Kupeli N, Sampson EL, et al. Exploration of the impact of the COVID-19 pandemic on people with dementia and carers from black and minority ethnic groups. *BMJ Open*. 2021;11(5):1–10.
55. Azevedo LVDS, Calandri IL, Slachevsky A, Graviotto HG, Vieira MCS, Andrade CB De, et al. Impact of Social Isolation on People with Dementia and Their Family Caregivers. *J Alzheimer's Dis*. 2021;81(2):607–17.
56. Gureje O, Ogunniyi A, Kola L, Abiona T. Incidence of and risk factors for dementia in the Ibadan study of aging. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(5):869–74.
57. Amieva H, Ouvrard C, Meillon C, Rullier L, Dartigues J-F. Death, Depression, Disability, and Dementia Associated With Self-reported Hearing Problems: A 25-Year Study. *The Journals of Gerontology: Series A*;73(10):1383–9.
58. Evans IEM, Llewellyn DJ, Matthews FE, Woods RT, Brayne C, Clare L. Social isolation, cognitive reserve, and cognition in healthy older people. Ginsberg SD, editor. *PLOS ONE*. 2018 Aug 17;13-8
59. Lamar M, Barnes L.L, Leurgans S., Fleischman D.A, Farfel J. M., Bennett D.A., Marquez D.X et al. Acculturation in context: The relationship between acculturation and socioenvironmental factors with level of and change in cognition in older Latinos. 2015;1–40.
60. Tomata Y, Li X, Karlsson IK, Mosing MA, Pedersen NL, Hägg S. Joint impact of common risk factors on incident dementia: A cohort study of the Swedish Twin Registry. *J Intern Med*. 2020;288(2):234–47.

61. Hajek A, Brettschneider C, Eisele M, Mallon T, Oey A, Wiese B, et al. Social Support and Functional Decline in the Oldest Old. *Gerontology*. 2021
62. Rodriguez FS, Pabst A, Luck T, König H-H, Angermeyer MC, Witte AV, et al. Social network types in old age and incident dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31(4):163–70
63. Röhr S, Löbner M, Gühne U, Hesper K, Kleineidam L, Pentzek M, et al. Changes in Social Network Size Are Associated With Cognitive Changes in the Oldest-Old. *Front Psychiatry*. 2020;11(May):1–10.
64. Shub D, Bass DM, Morgan RO, Judge KS, Snow AL, Wilson NL, et al. Irritability and social isolation in dementia patients with and without depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2011;24(4):229–34.
65. Honda Y, Meguro K, Meguro M, Akanuma K. Social withdrawal of persons with vascular dementia associated with disturbance of basic daily activities, apathy, and impaired social judgment. *Care Manag Journals*. 2013;14(2):108–13.
66. DiNapoli EA, Wu B, Scogin F. Social Isolation and Cognitive Function in Appalachian Older Adults. *Res Aging*. 2014;36(2):161–79.
67. Giebel CM, Challis DJ, Montaldi D. A revised interview for deterioration in daily living activities in dementia reveals the relationship between social activities and well-being. *Dementia*. 2016;15(5):1068–81.
68. Klapwijk MS, Caljouw MAA, Pieper MJC, Van Der Steen JT, Achterberg WP. Characteristics associated with quality of life in long-term care residents with dementia: A cross-sectional study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016;42(3–4):186–97
69. Chen H-M, Chen C-M. Factors Associated with Quality of Life Among Older Adults with Chronic Disease in Taiwan. *International Journal of Gerontology*. 2017 Mar;11(1):12–5
70. Abbott KM, Pachucki MC. Associations between social network characteristics, cognitive function, and quality of life among residents in a dementia special care unit: A pilot study. *Dementia*. 2017;16(8):1004–19.
71. Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA, Genuer R, Proust-Lima C, Péres K, et al. Prevalence and co-occurrence of geriatric syndromes in people aged 75 years and older in France: Results from the bordeaux three-city study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(1):109–16.
72. Van der Zon A, Wetzels RB, Bor H, Zuidema SU, Koopmans RTCM, Gerritsen DL. Two-Year Course of Quality of Life in Nursing Home Residents with Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26(7):754–64.
73. Harsányiová M, Prokop P. Living condition, weight loss and cognitive decline among people with dementia. *Nurs Open*. 2018;5(3):275–84.
74. Grande G, Vetrano DL, Cova I, Pomati S, Mattavelli D, Maggiore L, et al. Living Alone and Dementia Incidence: A Clinical-Based Study in People With Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31(3):107–13.
75. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, Livingston G. Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries: an analysis using cross-sectional survey data. *The Lancet Global Health*. 2019 May;7(5):596–603.

76. Chen L, Zhou R. Does self-reported hearing difficulty decrease older adults' cognitive and physical functioning? The mediating role of social isolation. *Maturitas*. 2020;141:53–8.
77. Schmüdderich K, Holle D, Ströbel A, Holle B, Palm R. Relationship between the severity of agitation and quality of life in residents with dementia living in German nursing homes - a secondary data analysis. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):1–12.
78. Tzang RF, Yang AC, Yeh HL, Liu ME, Tsai SJ. Association of depression and loneliness with specific cognitive performance in non-demented elderly males. *Med Sci Monit*. 2015;21:100–4.
79. Burholt V, Windle G, Morgan DJ. A Social Model of Loneliness: The Roles of Disability, Social Resources, and Cognitive Impairment. *Gerontologist*. 2017;57(6):1020–30.
80. Zhong BL, Chen SL, Tu X, Conwell Y. Loneliness and cognitive function in older adults: Findings from the chinese longitudinal healthy longevity survey. *Journals Gerontol - Ser B Psychol Sci Soc Sci*. 2017;72(1):120–8.
81. Zhong B-L, Chen S-L, Conwell Y. Effects of Transient Versus Chronic Loneliness on Cognitive Function in Older Adults: Findings From the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016;24(5):389–98.
82. Zhou Z, Mao F, Zhang W, Towne SD, Wang P, Fang Y. The association between loneliness and cognitive impairment among older men and women in China: A nationwide longitudinal study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(16).
83. Hasselgren C, Ekbrand H, Halleröd B, Mellqvist Fässberg M, Zettergren A, Johansson L, et al. Sex differences in dementia: On the potentially mediating effects of educational attainment and experiences of psychological distress. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1–13.
84. Rolandi E, Zaccaria D, Vaccaro R, Abbondanza S, Pettinato L, Davin A, et al. Estimating the potential for dementia prevention through modifiable risk factors elimination in the real-world setting: A population-based study. *Alzheimer's Res Ther*. 2020;12(1):1–9.
85. Windle G, Hoare Z, Woods B, Huisman M, Burholt V. A longitudinal exploration of mental health resilience, cognitive impairment and loneliness. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(7):1020–8.
86. Conroy RM, Golden J, Jeffares I, O'Neill D, McGee H. Boredom-proneness, loneliness, social engagement and depression and their association with cognitive function in older people: A population study. *Psychol Heal Med*. 2010;15(4):463–73.
87. Davidson JGS, Guthrie DM. Older Adults With a Combination of Vision and Hearing Impairment Experience Higher Rates of Cognitive Impairment, Functional Dependence, and Worse Outcomes Across a Set of Quality Indicators. *J Aging Health*. 2019;31(1):85–108.
88. Evans IEM, Llewellyn DJ, Matthews FE, Woods RT, Brayne C, Clare L. Living alone and cognitive function in later life. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;81(December 2018):222–33.
89. Griffin SC, Mezuk B, Williams AB, Perrin PB, Rybarczyk BD. Isolation, Not Loneliness or Cynical Hostility, Predicts Cognitive Decline in Older Americans. *J Aging Health*. 2020;32(1):52–60.

90. Jamieson H, Abey-Nesbit R, Nishtala PS, Allore H, Han L, Deely JM, et al. Predictors of Residential Care Admission in Community-Dwelling Older People With Dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(11):1665–70.
91. Thyrian JR, Kracht F, Nikelski A, Boekholt M, Schumacher-Schönert F, Rädke A, et al. The situation of elderly with cognitive impairment living at home during lockdown in the Corona-pandemic in Germany. 2020;1–15.
92. Tondo G, Sarasso B, Serra P, Tesser F, Comi C. The impact of the covid-19 pandemic on the cognition of people with dementia. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8).
94. Thyrian JR, Kracht F, Nikelski A, Boekholt M, Schumacher-Schönert F, Rädke A, et al. The situation of elderly with cognitive impairment living at home during lockdown in the Corona-pandemic in Germany. 2020;1–15.
95. Tondo G, Sarasso B, Serra P, Tesser F, Comi C. The impact of the covid-19 pandemic on the cognition of people with dementia. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8).
93. Taylor AM, Page D, Okely JA, Corley J, Welstead M, Skarabela B, et al. Impact of COVID-19 lockdown on psychosocial factors, health, and lifestyle in Scottish octogenarians: The Lothian Birth Cohort 1936 study. *PLoS One.* 2021;16(6 June 2021):1–22.
94. Carbone E, Palumbo R, Di Domenico A, Vettor S, Pavan G, Borella E. Caring for People With Dementia Under COVID-19 Restrictions: A Pilot Study on Family Caregivers. *Front Aging Neurosci.* 2021;13(April):1–7.
95. El Haj M, Jardri R, Larøi F, Antoine P. Hallucinations, loneliness, and social isolation in Alzheimer's disease. *Cogn Neuropsychiatry.* 2016;21(1):1–13.
96. Tam MT, Dosso JA, Robillard JM. The Impact of a Global Pandemic on People Living with Dementia and Their Care Partners: Analysis of 417 Lived Experience Reports. *J Alzheimer's Dis.* 2021;80(2):865–75.