



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea in Psicologia Clinica

Tesi di laurea Magistrale

**ESPERIENZE NEGATIVE PRECOCI,
ANSIA E DEPRESSIONE: IL RUOLO
DELL'ELABORAZIONE
EMOZIONALE**

**Adverse childhood events, anxiety, and depression:
the role of emotional processing**

Relatore:

Prof. Simone Messerotti Benvenuti

Correlatrice:

Dott.ssa Carola Dell'Acqua

Laureanda: Michela Raggi
Matricola: 2085618

Anno Accademico 2023/2024

Indice

RIASSUNTO.....	3
-----------------------	----------

PARTE PRIMA

1. Capitolo 1: Esperienze negative precoci: un predittore di ansia e depressione	
1.1. Esperienze negative precoci: definizione e caratteristiche.....	5
1.2. L'esposizione ad esperienze negative precoci come predittore di ansia e depressione.....	14
1.2.1. Ansia e depressione: definizione e caratteristiche cliniche.....	14
1.2.2. Esperienze negative precoci: meccanismi di vulnerabilità per ansia e depressione.....	21
1.2.3. L'elaborazione emozionale come meccanismo di vulnerabilità per ansia e depressione in seguito ad esperienze negative precoci.....	24
2. Capitolo 2. L'utilizzo dei potenziali evento relati (ERPs) per lo studio dell'elaborazione emozionale	
2.1. Il modello dimensionale delle emozioni.....	32
2.2. Lo studio dell'elaborazione emozionale tramite ERPs.....	36
2.2.1. Cue-P3 e <i>Stimulus preceding negativity</i> : l'anticipazione emozionale....	39
2.2.2. Il potenziale positivo tardivo (LPP): l'elaborazione emozionale.....	41
2.3. L'elaborazione emozionale negli individui esposti ad esperienze negative precoci.....	44
2.4. L'elaborazione emozionale nell'ansia e nella depressione.....	49

PARTE SECONDA

3. Capitolo 3: La ricerca	
3.1. Introduzione e ipotesi sperimentali.....	55
3.2. Metodo.....	58
3.2.1. Partecipanti.....	58
3.2.2. Misure psicologiche e paradigma sperimentale.....	58
3.2.3. Procedura sperimentale	61
3.2.4. Registrazione e riduzione dei dati EEG.....	62

3.3. Analisi statistiche.....	64
3.4. Risultati.....	65
3.5. Discussione.....	72
Bibliografia.....	79

RIASSUNTO

Introduzione: Le esperienze negative precoci (*Adverse Childhood Events, ACE*) rappresentano una condizione di vulnerabilità ampiamente consolidata per lo sviluppo di ansia e depressione in quanto si ipotizza che alterino in modo significativo il processo di elaborazione di stimoli emozionali. Dato che l'elaborazione emozionale si compone di diverse fasi (processi di anticipazione, elaborazione), questo studio aveva l'obiettivo di esaminare l'interazione tra questo tipo di esperienze ed i correlati neurali delle diverse fasi dell'elaborazione emozionale nel predire sintomi di ansia e depressione.

Metodo: Ad un campione di studenti universitari (n = 40) sono stati somministrati l'*Adverse Childhood Experiences Questionnaire (ACE-Q)* e la *Brief Symptoms Checklist* per valutare, rispettivamente, le esperienze negative precoci e la sintomatologia ansiosa e depressiva. Il compito sperimentale prevedeva un paradigma S1-S2, in cui un'immagine emozionale (piacevole, neutra, spiacevole) (S2) era preceduta da un cue (S1) che ne anticipava la sua valenza. Durante il compito è stato registrato l'elettroencefalogramma (EEG) con lo scopo di derivare tre potenziali evento-relati (ERP): la *Cue-P300*, indice di coinvolgimento emozionale, la *Stimulus Preceding Negativity (SPN)*, indice di anticipazione emozionale, ed il *complesso P300/Late positive potential (LPP)*, indice di elaborazione emozionale.

Risultati: Dalle analisi statistiche è emerso che l'ACE-Q prediceva una minore ampiezza del complesso P300/LPP alle immagini piacevoli e una maggiore ampiezza del complesso P300/LPP alle immagini spiacevoli. Inoltre, l'interazione tra ACE-Q ed il complesso P300/LPP in risposta a stimoli spiacevoli prediceva maggiori sintomi ansiosi, mentre nessun effetto significativo è emerso relativamente ai sintomi depressivi. Nello specifico, gli individui esposti a esperienze negative precoci riportavano maggiori sintomi di ansia quando presentavano anche una maggiore ampiezza del complesso P300/LPP in risposta agli stimoli spiacevoli. Infine, nessun effetto significativo è emerso per le altre componenti degli ERP indagate (Cue-P300 e SPN), indici di processi di anticipazione di contenuti emozionali.

Discussione: Dai risultati è emerso come le esperienze negative precoci predispongano ad una minor elaborazione di stimoli piacevoli e a una maggiore elaborazione di stimoli spiacevoli in età adulta, evidenziando un pattern generale di ipervigilanza verso la minaccia, congiuntamente ad una diminuzione dei processi adibiti all'elaborazione dei segnali di ricompensa. L'assenza di tale effetto per gli altri ERP suggerisce che tali esperienze siano associate ad alterazioni nei processi di elaborazione ma non di anticipazione dei contenuti emozionali. Inoltre, l'evidenza secondo cui individui esposti a questo tipo di esperienze riportano maggiori sintomi di ansia qualora presentino una maggiore ampiezza del complesso P300/LPP in risposta a stimoli spiacevoli, suggerisce che le esperienze negative precoci potrebbero essere associate a sintomi d'ansia nell'età adulta per via di un'incrementata sensibilità ai contenuti spiacevoli. In conclusione, risulta importante la valutazione del complesso P300/LPP per l'identificazione di individui a rischio di sviluppare sintomatologia ansiosa a seguito dell'esposizione ad esperienze negative precoci.

Parole chiave: ERPs; Psicofisiologia; Ansia; Depressione; Emozioni; P300/LPP

PARTE PRIMA

CAPITOLO 1: Esperienze negative precoci: un predittore di ansia e depressione

1.1 Esperienze negative precoci: definizione e caratteristiche

Le esperienze negative precoci (*Adverse Childhood Experiences, ACE*) sono eventi stressanti e potenzialmente traumatici, singoli o multipli, che si verificano durante l'infanzia, prima dei 18 anni (Norman et al., 2012). Possono assumere diverse forme quali l'abuso fisico, sessuale, emotivo e verbale e la trascuratezza genitoriale (o *neglect*) di tipo emotivo o fisico, ma non si limitano a queste, andando a comprendere anche situazioni caratterizzate da deprivazione sociale e altre dinamiche all'interno del nucleo familiare che costituiscono fonte di stress per il minore. Ne sono esempi l'assistere indirettamente a forme di violenza fisica o psicologica e ad attività criminale tra le mura domestiche, la separazione dei genitori, il lutto di uno questi, vivere in condizioni di malattia e/o di povertà (Felitti et al., 1998). Inoltre, le esperienze negative precoci sono spesso caratterizzate da un accumulo di fattori avversi: la povertà socioeconomica, per esempio, è una condizione multifattoriale che aumenta la probabilità che siano perpetuate ulteriori forme di maltrattamento e violenza all'interno del contesto domestico (Crutchfield & Wadsworth, 2003).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS) la maggior parte di questi eventi particolari rientra sotto la dicitura di "maltrattamento infantile"; con questo termine si fa riferimento a tutte le forme di cattivo trattamento fisico e/o emotivo, abuso sessuale, incuria o trattamento negligente, nonché sfruttamento sessuale o di altro genere, che provocano un danno reale o potenziale alla salute, alla sopravvivenza, allo sviluppo o alla dignità del bambino, nell'ambito di una relazione di responsabilità, fiducia o potere (Organizzazione Mondiale della Salute, 2022).

Nello specifico, le forme di maltrattamento infantile si dividono in abuso fisico, abuso emotivo, abuso sessuale e trascuratezza genitoriale (Organizzazione Mondiale della Salute, 2022); inoltre, è stato dimostrato che bambini che subiscono maltrattamento infantile sono spesso vittime di più di una singola forma di maltrattamento simultaneamente o meno (Barnett et al., 1993).

Per *maltrattamento psicologico* (o abuso emotivo) si intende qualsiasi tipo di comunicazione e/o comportamento che si configurano come ripetute e continue pressioni psicologiche, ricatti affettivi, minacce, indifferenza, rifiuto, denigrazione in modo continuato e duraturo nel tempo nei confronti del minore (Organizzazione Mondiale della Salute, 1999). Nonostante non si abbiano dati chiari, si ipotizza che questa tipologia di maltrattamento possa essere la forma più diffusa ma anche la più nascosta in quanto meno riportata dalle vittime e pertanto poco studiata (Barnet et al., 2005). A causa dell'assenza di segni visibili, la percezione erronea è che le conseguenze del maltrattamento psicologico siano meno importanti e gravi di quelle di maltrattamento fisico e abuso sessuale. Numerose evidenze mostrano, invece, un impatto significativo sulla salute generale presente e futura e sulla qualità di vita (Norman et al., 2012). Bambini in condizioni di maltrattamento psicologico hanno maggior possibilità di sviluppare un disturbo dell'attaccamento di tipo reattivo prima dei 5 anni di vita (Hornor, 2008), depressione, ansia e difficoltà nelle relazioni interpersonali (Spertus et al., 2003). Infine, il maltrattamento psicologico sembra essere un miglior predittore rispetto alle altre forme di maltrattamento dello sviluppo futuro di ansia e depressione (van Harmelen et al., 2010).

Per *maltrattamento fisico* (o abuso fisico) si intende il ricorso alla violenza fisica come aggressioni, punizioni corporali o gravi attentati all'integrità fisica, gran parte della quale inflitta con lo scopo di punire (Organizzazione Mondiale della Salute, 2022). Una vasta letteratura evidenzia anche per questa forma precoce di maltrattamento risvolti negativi sulla salute globale, presente e futura (Malinosky-Rummell & Hansen, 1993; Norman et al., 2012). In particolare, da una metanalisi di Norman e colleghi (2012) emerge come l'aver subito abuso fisico predisponga a forme di disturbi depressivi, disturbi d'ansia, comportamenti autolesivi, ideazione suicidaria, problemi di abuso di alcol e di altre sostanze. Per quanto riguarda la salute fisica futura, questa appare compromessa in modo significativo da un rischio maggiore di obesità, diabete, problemi cardiovascolari, forme di tumori, HIV, forme di emicrania, osteoartrite, problemi respiratori (Norman et al., 2012). Comportamenti a rischio quali l'abuso di alcol, l'uso di tabacco, l'esercizio fisico limitato e comportamenti sessuali a rischio potrebbero fungere da mediatori per questa associazione (Chartier et al., 2009).

Nella definizione di maltrattamento infantile rientra anche *l'abuso sessuale*, inteso dall'Organizzazione Mondiale della Salute (1999) quale qualsiasi attività sessuale tra un adulto e un/una bambino/a che, per ragioni di immaturità psicologica e/o affettiva, o per condizioni di dipendenza dagli adulti (o in quanto ne subisce l'influenza), non è ritenuto in grado di poter compiere scelte consapevoli o di avere adeguata consapevolezza del significato e del valore delle attività sessuali in cui viene coinvolto (Organizzazione Mondiale della Salute, 1999).

Con il termine *trascuratezza genitoriale (neglect)* si indica l'inadeguatezza o insufficienza di cure rispetto ai bisogni fisici, psicologici, medici ed educativi propri della fase evolutiva del bambino/a o adolescente da parte di coloro che ne sono i legali responsabili. Include principalmente incuria (cure carenti), discuria (cure non in linea con la fase evolutiva e le necessità del minore) e ipercura (cure somministrate in eccesso) (Organizzazione Mondiale della Salute, 1999).

Dalla letteratura emerge come tale classificazione possa essere ulteriormente ripartita in due sottocategorie: il neglect fisico e il neglect emozionale. Quest'ultimo in particolare è la forma di abuso che si verifica quando il caregiver non è in grado di rispondere adeguatamente ai bisogni emotivi di un bambino, è insensibile ai suoi stati di stress e non dimostra interesse per il suo sviluppo sociale ed emotivo (Teicher & Samson, 2013). Esperire condizioni di trascuratezza genitoriale ha un grande impatto sullo sviluppo emotivo dell'individuo, predisponendolo ad una maggior probabilità di sviluppare forme di psicopatologia futura, come ansia, depressione e disturbi da abuso di sostanze (Grummitt et al., 2022; Salokangas et al., 2020; Teicher & Samson, 2013); tale tipologia di abuso correla inoltre con elevata ansia sociale e conduce ad un impoverimento delle interazioni sociali ed ad una generale riduzione della qualità di vita (Derin et al., 2022; Haslam & Taylor, 2022). È stato inoltre dimostrato da Jin e colleghi (2023) come individui che esperiscono neglect emozionale mostrino un più lento riconoscimento della valenza di volti emozionali, evidenziando un ritardo nei processi emotivi alla base del riconoscimento emotivo nei volti altrui (Jin et al., 2023). Questo meccanismo troverebbe origine nel pattern tipico delle interazioni tra bambino e genitore negligente, caratterizzato da indisponibilità e insensibilità ai bisogni emotivi dell'assistito. Coerentemente con i risultati di questo studio, il neglect di tipo emozionale rappresenta l'unica forma di abuso correlata ad *allessitimia*, definita come la

difficoltà nell'identificare e comunicare le proprie emozioni e i sentimenti altrui, indipendentemente dalla loro valenza (Aust et al., 2012).

Infine, molto spesso si tende a non considerare un ulteriore fenomeno che invece rientra a pieno titolo tra le forme di maltrattamento: *la violenza assistita*. Il Coordinamento Italiano dei Servizi contro il Maltrattamento e l'Abuso all'Infanzia (CISMAI), un ente nazionale costituito da una rete molto vasta di servizi e associazioni che collaborano per prevenire ed affrontare il fenomeno del maltrattamento, ha definito tale fenomeno come “*il fare esperienza da parte del/la bambino/a di qualsiasi forma di maltrattamento, compiuto attraverso atti di violenza fisica, verbale, psicologica, sessuale ed economica, su figure di riferimento o su altre figure affettivamente significative adulti e minori*” (CISMAI, 2005).

Da un punto di vista epidemiologico, il fenomeno del maltrattamento all'infanzia rappresenta una problematica significativa per la salute pubblica e il benessere sociale, ma nonostante l'ampia diffusione, risulta essere poco conosciuto e studiato. Tra luglio 2019 e marzo 2020 il sopracitato CISMAI e l'associazione *Terre De Hommes*, federazione internazionale comprendente numerose associazioni da 65 anni attiva nell'ambito della protezione dei diritti dei minori, su volere dell'Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza hanno raccolto una vasta mole di dati per indagare la prevalenza di questo fenomeno. La II Indagine nazionale sul maltrattamento dei bambini e degli adolescenti in Italia, in riferimento a dati del 2018, riporta quanto segue:

“Nel territorio italiano la forma di maltrattamento infantile più presente è rappresentata dalla negligenza di cure, di cui è vittima il 40,7% dei minorenni in carico ai Servizi Sociali, seguita poi dai casi di violenza assistita (32,4%). Il 14,1% dei minorenni è invece vittima di maltrattamento psicologico, mentre il maltrattamento fisico è registrato nel 9,6% dei casi e l'abuso sessuale nel 3,5%. Coerentemente con quanto indicato sopra, i dati rivelano inoltre che i minorenni vittime di maltrattamento multiplo sono il 40,7%. Nel 91,4% dei casi il maltrattante afferisce alla sfera familiare, coinvolgendo genitori, parenti stretti, amici dei genitori”(p. 33).

Gran parte dei dati raccolti da indagini ufficiali circa il maltrattamento infantile sembrano inoltre riportare distorsioni e incongruenze, facendo pensare che i dati conosciuti rappresentino esclusivamente la punta dell'iceberg di un fenomeno purtroppo molto più diffuso che compromette una presa in carico adeguata del minore (Gilbert et al., 2009). Si trova conferma di ciò nello studio di Macmillan e colleghi (2003), nel quale sono stati registrati tentativi di contatto con i servizi di protezione dell'infanzia in solo il 5% dei casi di minori fisicamente maltrattati e nell'8% dei casi di minori sessualmente abusati (Macmillan et al., 2003).

Questa cornice di per sé già allarmante, lo diventa ancora di più nel momento in cui si vanno a considerare gli effetti a lungo termine sulla salute fisica e mentale e la qualità di vita dell'individuo lungo l'intero corso di vita (Anda et al., 2006). Persone che in passato sono state vittime di maltrattamento infantile, fanno un uso maggiore di farmaci rispetto alla popolazione di controllo (Corso et al., 2008), hanno una maggior probabilità di morte prematura ed un aumentato rischio di morte per tutte le tipologie di malattia (Gilbert et al., 2009), una minor qualità di vita percepita (Mostoufi et al., 2013) e maggiori disabilità di tipo fisico (Schüssler-Fiorenza Rose et al., 2014). Conducono un numero elevato di comportamenti a rischio, come l'abuso di alcol, che li predispongono più frequentemente a malattie di tipo cronico (Bellis, Hughes, et al., 2014; Chang et al., 2019). È stata dimostrata una correlazione diretta con numerosi esiti di salute quali patologie cardiovascolari e rischio di infarto (Su et al., 2015; Voellmin et al., 2015), obesità (Bellis et al., 2014.), problemi respiratori (Cunningham et al., 2014), diabete (Anda et al., 2008), malattie gastrointestinali, autoimmuni (Anda et al., 2006) e cancro in età adulta (Brown et al., 2013).

Alla base di questo, bisogna considerare l'impatto di questi eventi sul funzionamento a lungo termine del sistema immunitario e neuro-ormonale, dal momento che entrambi coinvolgono allo stesso livello il corpo ed il cervello; non è inoltre da ignorare il ruolo concomitante di comportamenti a rischio, i quali sono spesso riconducibili ad esperienze negative precoci (Bellis, Lowey, et al., 2014). Pertanto, l'esperienza di vita in un ambiente maltrattante aumenta il rischio di danni multiorgano non subito visibili ma che diventano clinicamente più rilevanti con lo sviluppo (Danese & J Lewis, 2017).

Per quanto riguarda l'impatto sulla salute mentale futura, è stato dimostrato che l'esperienza di maltrattamento infantile aumenta il rischio di sviluppare in futuro numerose forme di psicopatologia, oltre a predire un decorso sfavorevole (Agnew-Blais & Danese, 2016; Chang et al., 2019; Green et al., 2010; Hornor, 2010; Nelson et al., 2017).

Dati allarmanti sono emersi da uno studio del 2010 che si è basato sui dati raccolti dal *National Comorbidity Survey*, una serie di studi epidemiologici realizzati su mandato del Congresso degli Stati Uniti per indagare la prevalenza, i fattori di rischio e la comorbidità dei disturbi mentali. Nello specifico, Green e colleghi (2010) hanno dimostrato che circa il 32% dei disturbi mentali ad insorgenza in età adulta ed una percentuale ancora maggiore (44%) di disturbi che hanno insorgenza nelle fasi precoci di sviluppo, possono essere spiegati da esperienze negative precoci. Inoltre, prendendo in considerazione diverse forme di avversità precoci, si spiegherebbe il 67% del rischio di suicidio (Green et al., 2010).

Per quanto concerne il disturbo depressivo maggiore, numerosi studi indicano che gli individui con una storia di maltrattamento infantile presentano una probabilità significativamente più elevata di sviluppare tale disturbo in età adulta, considerato che circa il 46% degli individui affetti da depressione ha riportato esperienze di maltrattamento infantile e circa da un quarto ad un terzo dei bambini maltrattati soddisfa i criteri per la depressione maggiore entro i vent'anni (Humphreys et al., 2020; Nelson et al., 2017; Widom et al., 2007). In particolare, l'abuso emotivo e la trascuratezza genitoriale sono fortemente correlati sia con l'insorgenza del disturbo, sia con la gravità dei sintomi depressivi (Humphreys et al., 2020). Il maltrattamento infantile è altresì associato ad un esordio precoce della depressione, ad un decorso cronico e ne predice la resistenza al trattamento (Nelson et al., 2017).

Ancora non è chiaro se esistano associazioni specifiche tra i vari tipi di maltrattamento infantile e specifici disturbi mentali e cluster di sintomi, o se questo rappresenti un fattore di rischio generale per i disturbi mentali, come sostenuto da Green e colleghi (2010). Recenti indagini indicano, tuttavia, effetti specifici di particolari tipi di maltrattamento se divisi nella dimensione della minaccia (abuso di tutti i tipi) e della trascuratezza genitoriale. Nello specifico, McLaughlin e colleghi (2020) hanno proposto che l'esposizione diretta a situazioni di abuso fisico ed emotivo durante l'infanzia

conduca a psicopatologia di tipo internalizzante ed esternalizzante (McLaughlin et al., 2020). Gli individui esposti a condizioni precoci di privazione sembrerebbero invece mostrare più frequentemente deficit nelle funzioni cognitive e nella produzione e comprensione del linguaggio, i quali potrebbero essere collegati a disturbi del neurosviluppo come il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (Sheridan & McLaughlin, 2014).

In conclusione, dopo aver presentato un inquadramento schematico circa la definizione e le caratteristiche principali delle esperienze negative precoci, è utile fare un passo indietro rispetto alle diverse tipologie di esperienze negative precoci al fine di osservare tale fenomeno in modo più generale. In questo spettro ampio e vario sono compresi eventi stressanti che perturbano la sfera emotiva, fisica e sociale del bambino, e riflettono il fallimento generale del contesto di vita dell'individuo nel fornire un ambiente di crescita sicuro e supportivo (Cicchetti & Lynch, 1993).

Elemento ricorrente e comune a tutti questi tipi di eventi è la percezione di insicurezza generalizzata vissuta dal bambino, ovvero una mancanza di chiare certezze circa l'ambiente di sviluppo dell'individuo e le persone in esso coinvolto. Per spiegare gli stati emotivi associati è utile inquadrare le esperienze negative precoci secondo la *Generalized Unsafety Theory of Stress (GUTS)*, formulata da Brosschot e colleghi (2018). Questo modello spiega come stati di stress prolungato e le conseguenze ad esso associate trovino la propria origine nella percezione diffusa e generalizzata di insicurezza, non sempre riconducibile ad un evidente stressor acuto o cronico (Brosschot et al., 2018). Riconducendo quanto detto ad una cornice temporale, si osserva che, sin dal momento in cui l'essere umano lascia l'ambiente sicuro dell'utero materno, questo mostri un'attivazione automatica e significativa del sistema di risposta allo stress, quale meccanismo di sopravvivenza per fronteggiare l'ambiente esterno, che appare poco sicuro. A dimostrazione di ciò, la letteratura indica che i neonati non mostrano la classica reazione di decelerazione cardiaca che solitamente accompagna la risposta di orientamento verso nuovi stimoli; per ogni nuova situazione vi è invece un incremento della risposta cardiaca, funzionale alle reazioni di attacco o fuga (Brosschot et al., 2015). Con lo sviluppo, gli individui acquisiscono le competenze per predire ed interpretare i segnali di sicurezza ambientali, per cui elementi associati alla percezione di ambiente sicuro vengono sistematizzati e generalizzati; allo stesso tempo la risposta

automatica di stress rimane prontamente attivabile in condizioni incerte che non incontrano i criteri di sicurezza ambientale conosciuti. Tali traguardi evolutivi possono essere documentati da indici psicofisiologici come la variabilità della frequenza cardiaca (*heart rate variability*, HRV). L'HRV è un indice dell'equilibrio tra il sistema nervoso periferico simpatico e quello parasimpatico; alti valori di HRV indicano una buona capacità dell'individuo di rispondere in modo adeguato a stressors, siano questi fisici o emotivi (Thayer & Lane, 2000). Bambini che hanno sperimentato nei primi periodi di vita un ambiente rassicurante e sicuro mostrano valori di HRV superiori rispetto alle prime fasi di vita (Porges, 2007). Questo processo di apprendimento dei segnali di sicurezza non sempre avviene in modo lineare; può infatti essere interrotto da esperienze come quelle sopracitate che risultano in una mancata generalizzazione del senso di sicurezza ambientale. Il vissuto in questo caso è quello di una costante esposizione ad ambienti non ritenuti sicuri, per cui si parla di *percezione generalizzata di incertezza*. In tale situazione per favorire la propria sopravvivenza, l'individuo investe le proprie risorse in una risposta di allarme continua e prolungata al fine di anticipare le possibili minacce presenti nell'ambiente esterno (Brosschot et al., 2018). A tal proposito, alti livelli di stress nell'età dello sviluppo sono associati a valori più bassi di HRV (Miskovic et al., 2009; Oosterman et al., 2010), caratteristica che permane nell'individuo adulto (Ae et al., 2009), e ad un incrementato rischio per la salute fisica (Dube et al., 2009).

Questa teoria spiega perfettamente il funzionamento di un organismo costantemente allerta; in queste condizioni, anche stimoli normali posti in situazioni ambigue vengono interpretati come maggiormente minacciosi (Pollak & Kistler, 2002). Tale pattern di iperreattività a stimoli spiacevoli è documentato in uno studio di Pollak e Kistler (2002), nel quale sono stati somministrati due task sperimentali separati allo stesso campione, diviso tra bambini maltrattati e soggetti di controllo. In un primo compito di discriminazione tra stimoli era richiesto di osservare due volti con espressioni emozionali. In seguito, veniva somministrato un terzo stimolo con la consegna di indicare a quale tra i primi due volti mostrati, somigliasse quest'ultimo. Il secondo task consisteva nell'identificazione dell'emozione che meglio rappresentasse lo stimolo emozionale mostrato. In entrambi i task sono stati utilizzati volti con espressioni emozionali generate dalla combinazione di quattro prototipi delle espressioni facciali

tipiche di felicità, paura, tristezza e rabbia. Dai dati analizzati è emerso che i bambini con passato di abuso si differenziavano dai controlli esclusivamente nell'identificazione e nella discriminazione di volti che mostrassero espressioni emozionali di rabbia (Figura 1.1).

Pertanto, l'esperienza di abuso è stata associata a un cambiamento nelle preferenze percettive dei soggetti e nelle capacità discriminatorie che influenzano il modo in cui i bambini categorizzano le espressioni facciali di rabbia. Una spiegazione per questo è che l'elevata ipervigilanza e reattività verso gli stimoli spiacevoli sia utile all'individuo all'interno dell'ambiente abusante; tale caratteristica è però considerevole essere fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomatologia internalizzante e pertanto verrà trattata in seguito.

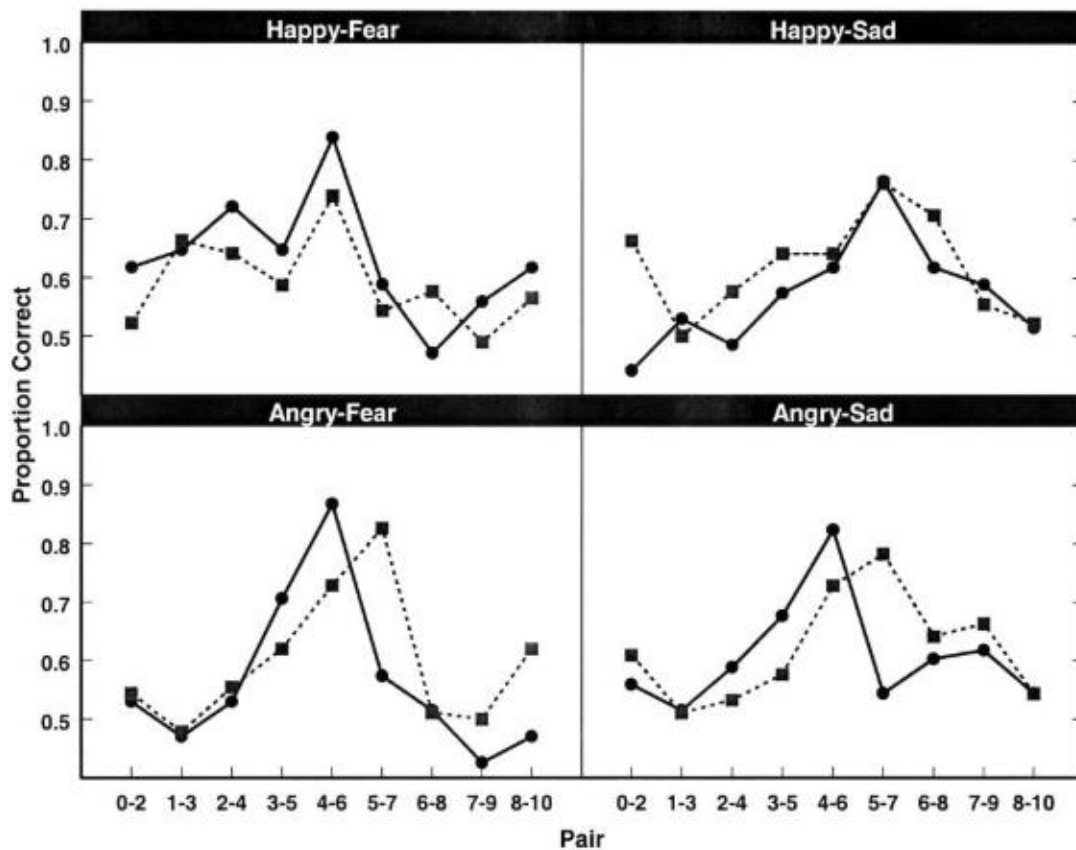


Figura 1.1. Risultati del primo compito di discriminazione dei volti emozionali, per ciascuna coppia di emozioni. I punteggi medi di discriminazione per il gruppo di controllo sono rappresentati con linee continue, mentre per il gruppo di soggetti maltrattati con linee tratteggiate. Notevolmente, vi è differenza tra i due gruppi solo nei continui che coinvolgevano espressioni facciali di rabbia (*i due grafici inferiori*), che evidenziano per i bambini maltrattati una maggior tendenza a categorizzare volti con espressioni emozionali miste (rabbia-paura e rabbia-tristezza) come espressioni emozionali di rabbia. *Tratto da Pollak e Kistler, 2002.*

1.2 L'esposizione ad esperienze negative precoci come predittore di ansia e depressione

Nonostante sia ben conosciuto il ruolo importantissimo delle prime esperienze di vita nel predire la qualità di vita dell'individuo, la ricerca circa le conseguenze del maltrattamento infantile negli ultimi 20 anni si è principalmente concentrata su modelli tesi a indagare l'impatto sulla sintomatologia psicopatologica concomitante all'esposizione degli individui a questo tipo di esperienze (Gardner et al., 2019). Ciò che è stato tralasciato è un'attenzione focalizzata ai processi che vanno ad aumentare il rischio di sviluppare in futuro forme di psicopatologia.

I primi 18 anni di vita costituiscono notoriamente una fase di vita estremamente delicata, durante la quale l'individuo è sensibile a cambiamenti che possono avere come esito la patogenesi di vari disturbi. A questo proposito, si consideri che i disturbi mentali in persone che hanno avuto esperienza di maltrattamento infantile hanno esordio precoce e gravità maggiore (Hovens et al., 2012). Inoltre, di frequente hanno manifestazioni persistenti e ricorrenti e sono maggiormente resistenti ai trattamenti standard (Agnew-Blais & Danese, 2016).

1.2.1 Depressione e ansia: definizione e caratteristiche cliniche

La depressione, unitamente ai disturbi d'ansia, è tra le patologie più prevalenti e debilitanti e richiede pertanto un'attenzione prioritaria da parte dei professionisti della salute e delle risorse sanitarie. Gli esiti della patologia depressiva si estendono oltre la sfera personale, influenzando significativamente anche gli ambiti sociale ed economico.

Secondo una recente valutazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la depressione è attualmente la principale causa di disabilità a livello globale, comportando notevoli ripercussioni sullo stato psico-fisico della popolazione e incidendo in maniera significativa sui bilanci economici dei singoli Paesi (Organizzazione Mondiale della Salute, 2023). Circa il 5% della popolazione globale è affetto da un disturbo depressivo maggiore, la condizione prototipica dei disturbi depressivi caratterizzata da un episodio depressivo maggiore della durata di almeno due settimane (Organizzazione Mondiale della Salute, 2023). Sul territorio italiano si stima che siano più di 2,8 milioni coloro che ne hanno sofferto nel corso del 2015 (Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT), 2018); è stato inoltre documentato che circa il 10%

della popolazione italiana ha avuto almeno un episodio di depressione nel corso della loro vita (Battaglia et al., 2004).

Per *depressione* si intende un'alterazione dell'umore caratterizzata da tristezza persistente e marcata diminuzione di interesse o piacere per attività precedentemente ritenute gratificanti (Organizzazione Mondiale della Salute, 2023). Come cita il *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013), ora alla sua quinta edizione, l'insieme dei sintomi depressivi è clinicamente rilevante quando comporta un disagio significativo o compromissione del funzionamento dell'individuo in ambito sociale, affettivo e lavorativo.

Per quanto riguarda le possibili manifestazioni cliniche di tale disturbo, è importante tenere a mente che la depressione è un disturbo multidimensionale e può pertanto manifestarsi in quadri clinici molto vari dal momento che comprende uno spettro molto ampio di sintomi affettivi, cognitivi, somatici e psicomotori. In generale, la sintomatologia depressiva può essere raggruppata in due macroaree: la *sintomatologia affettivo-cognitiva* e la *sintomatologia psicosomatica* (Tabella 1.1). Nella dimensione affettivo-cognitiva rientrano i sintomi quali il basso tono dell'umore, la perdita di interesse o anedonia, i sentimenti di autosvalutazione e colpa, la ridotta capacità di concentrazione, i ricorrenti pensieri di morte e ideazione suicidaria. Considerata la natura del disturbo, la sfera affettiva riveste un ruolo prioritario; pertanto, in tutti i quadri clinici depressivi deve essere presente sempre almeno uno dei due sintomi maggiormente caratterizzanti il disturbo, ovvero il tono dell'umore depresso e la perdita di piacere o interesse (anedonia). Nella dimensione somatica si ritrovano invece sintomi quali la perdita o l'aumento di peso, l'insonnia o l'ipersonnia, l'agitazione o il rallentamento motorio, la perdita di energia o faticabilità.

CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA DEPRESSIONE	
AFFETTIVO-COGNITIVA	SOMATICA. PSICOMOTORIA
Tono dell'umore depresso	Perdita o aumento di peso
Perdita di piacere o interesse (anedonia)	Insonnia o ipersonnia
Sentimenti di autosvalutazione e colpa	Agitazione o rallentamento psicomotorio
Ridotta capacità di concentrarsi e prendere decisioni	Faticabilità o perdita di energia
Ricorrenti pensieri di morte, ideazione suicidaria	

Tabella 1.1. Principali sintomi della depressione secondo i criteri diagnostici del DSM-5, divisi per area affettivo-cognitiva e somatica-psicomotoria.

Quando si parla di diagnosi di depressione maggiore e più in generale di psicopatologia, il sistema più utilizzato è il sopracitato *Manuale Diagnostico e Statistico per i Disturbi Mentali* (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013). Tale Manuale segue un approccio di tipo categoriale e nosografico.

Per quanto riguarda i *disturbi depressivi*, è stata operata una divisione tra sette tipologie distinte di disturbi depressivi. Il *disturbo depressivo maggiore* è la condizione prototipica di questa classe di disturbi, mentre gli altri disturbi si differenziano per la presunta eziologia, la distribuzione temporale e/o la durata dei sintomi. Secondo i criteri diagnostici del DSM-5 i sintomi centrali per la definizione del disturbo sono due, di cui almeno uno dei due deve essere presente per almeno per due settimane: la presenza di umore depresso e la perdita di interesse o piacere nello svolgimento di quasi tutte le attività (anedonia). Questi si accompagnano a sintomi quali senso di vuoto, irritabilità, faticabilità, sintomi di natura cognitiva, come la ridotta capacità di concentrazione, sentimenti di colpa e autosvalutazione, e sintomi di natura somatica, come agitazione o rallentamento psicomotorio, cambiamenti nell'appetito e di conseguenza nel peso e cambiamenti nelle abitudini di sonno. Un episodio normalmente si protrae per periodi più lunghi delle due settimane. È possibile porre la diagnosi sulla base di un singolo episodio, nonostante nella maggior parte dei casi si tende ad avere un andamento con episodi ricorrenti. Nel caso in cui l'alterazione dell'umore si protragga per almeno due anni, viene diagnosticato il *disturbo depressivo persistente*, il quale unifica i disturbi precedentemente definiti dal DSM-IV come disturbo depressivo maggiore cronico e disturbo distimico (American Psychiatric Association, 2000). Anche in questo caso il focus clinico è l'umore depresso per la maggior parte del tempo, il quale può essere accompagnato dalla presenza di ulteriori sintomi di natura cognitiva o fisica. Per quanto riguarda la fascia 6-18 anni, al fine di far fronte al rischio di sovradiagnosi e trattamento del disturbo bipolare pediatrico, è stato introdotto il *disturbo da disregolazione dell'umore dirompente*. Come indicato dalla classificazione diagnostica, tale disturbo è caratterizzato da una cronica, persistente e grave irritabilità. Il bambino o ragazzo mostra gravi e ricorrenti scoppi di collera manifestati verbalmente e/o attraverso comportamenti aggressivi (e.g., aggressione fisica a persone o proprietà) che sono sproporzionati nell'intensità o nella durata rispetto alla situazione che li ha suscitati. Negli anni sono emersi dubbi circa una possibile sovrapposizione tra la categoria

diagnostica sopracitata ed il quadro clinico del disturbo bipolare pediatrico; ciò che caratterizza il quadro depressivo è la cronicità e non episodicità degli attacchi di collera e la marcata irritabilità. Un'ulteriore categoria inserita nel DSM-5 è il *disturbo disforico premestruale*. È una forma specifica del disturbo depressivo i cui sintomi si manifestano per la maggior parte dei cicli mestruali nella settimana precedente le mestruazioni e migliorano entro pochi giorni dalle mestruazioni, fino alla remissione completa nella settimana successiva le mestruazioni. I sintomi principali comprendono una marcata labilità affettiva, marcata irritabilità o rabbia, umore depresso e/o marcata ansia. Possono inoltre essere presenti difficoltà di concentrazione, alterazioni del sonno e dell'appetito, mancanza di energia, sintomi fisici come dolore articolare o muscolare. È inoltre prevista la classificazione del *disturbo depressivo indotto da farmaci* per tutte quelle condizioni in cui i sintomi depressivi si presentano come conseguenza dell'assunzione di una terapia farmacologica o sostanza. Tale classificazione diagnostica non è da sottovalutare, considerando che un gran numero di sostanze di abuso e farmaci possono essere associati a fenomeni simil-depressivi. Come quinto quadro diagnostico viene presentato il *disturbo depressivo dovuto a un'altra condizione medica*; in tal caso il quadro clinico di umore depresso è la conseguenza diretta di un'altra condizione medica. Infine, per tutti quei casi in cui le manifestazioni di sintomi depressivi non soddisfino pienamente i criteri delle categorie sopra specificate ma causino comunque una compromissione del funzionamento dell'individuo, può essere applicata la definizione di *disturbo depressivo con altra specificazione o di disturbo depressivo senza specificazione* (American Psychiatric Association, 2013).

Una seconda classe di disturbi mentali è da tenere in considerazione quando si prendono in esame i disturbi dell'umore. Insieme ai disturbi dell'umore, i disturbi d'ansia sono tra le patologie più comuni a livello mondiale (Kessler, Chiu, et al., 2005). Inoltre, disturbi dell'umore e disturbi d'ansia presentano elevata comorbidità (Kessler, Chiu, et al., 2005). Elemento di difficoltà per una corretta distinzione e classificazione tra categorie diagnostiche risiede nel fatto che disturbi d'ansia e disturbi dell'umore comprendono gruppi eterogenei di pazienti con manifestazioni cliniche varie (Klein, 2008). Ciò rappresenta una sfida non indifferente nel campo della ricerca e della clinica per quanto riguarda nello specifico i processi di diagnosi e trattamento di tali disturbi. Da una parte l'eterogeneità delle manifestazioni cliniche può offuscare effetti specifici di

una o dell'altra classe di disturbi; d'altra parte, la comorbilità tra le due categorie diagnostiche rende difficile determinare la condizione clinica alla base dei sintomi osservati (Weinberg et al., 2016).

In generale, per le similarità sopra esposte, in letteratura è comune fare riferimento all'insieme di disturbi dell'umore ed ansia con il termine di "disturbi della sfera internalizzante". Con tale espressione si fa riferimento alle categorie diagnostiche che si manifestano in un disagio emotivo marcato; in contrapposizione a questa classificazione, nei disturbi di tipo esternalizzante ciò che assume un ruolo preponderante è il comportamento.

I *disturbi d'ansia* comprendono quelle forme di psicopatologia caratterizzate da sentimenti di paura e ansia eccessivi. Con il termine "paura" ci si riferisce ad una risposta emotiva ad una minaccia imminente, reale o percepita, mentre l'ansia è definita quale anticipazione di una minaccia futura. Questi due stati psicologici sono presenti fin dalla nascita; assumono un ruolo adattivo in quanto segnalano l'avvicinamento di stimoli percepiti come pericolosi; sono infatti utili all'innescare di una reazione psicofisiologica funzionale all'attacco o alla fuga dallo stimolo minaccioso. In particolare, il valore adattivo di ansia e di paura risiede nel potenziamento della capacità individuali di far fronte a stimoli minacciosi e richieste dell'ambiente (Blanchard et al., 2011).

In letteratura è stata operata una distinzione tra *fear disorders* ed *anxiety disorders* (Sylvers et al., 2011). I primi sono caratterizzati da una reazione di paura irrazionale e incontrollabile verso un evento o un oggetto specifico. Il vissuto negativo e la conseguente reazione hanno la peculiarità di essere sproporzionati rispetto alla reale minaccia; sono tuttavia focalizzati e delimitati a tale oggetto fobico e pertanto sono limitati in spazio e tempo. Per quanto riguarda la categoria degli *anxiety disorders*, essi sono motivati da un forte timore irrazionale ed incontrollabile. Il vissuto emotivo è sproporzionato, continuo ed anticipatorio di una minaccia imminente, pur non essendoci un evento o oggetto identificabile. In tal caso le reazioni sono persistenti e meno definite nello spazio e nel tempo. Alla luce di queste nozioni, si può dedurre che ansia e paura di tipo patologico siano quantitativamente eccessive e qualitativamente diverse da quelle non patologiche, perdono il loro valore adattivo e possono rendere

insostenibili le più semplici attività quotidiane, andando ad inficiare la qualità di vita dell'individuo (Rossi Monti, 2016).

Nel DSM-5 si fa riferimento in modo più generale alla dicitura “disturbi d'ansia”. Questi rappresentano attualmente la categoria diagnostica più diffusa nella popolazione generale, con una prevalenza *lifetime* del 7.3%, associata ad una significativa riduzione del livello percepito di qualità di vita. I tassi di prevalenza cambiano molto da Paese a Paese (dal 2.4% in Italia al 29.8% in Messico) e si differenziano per genere; è infatti stato dimostrato che le donne hanno il doppio della probabilità di sviluppare un disturbo d'ansia rispetto agli uomini (Lewinsohn et al., 1998). I disturbi appartenenti a questa categoria hanno in comune il vissuto di paura eccessiva o ansia, il quale interferisce con le attività quotidiane di una persona. Possono manifestarsi in diverse forme e intensità; sono differenti l'uno dall'altro per la tipologia di oggetti o situazioni che provocano paura, ansia o comportamenti di evitamento e per l'ideazione cognitiva associata.

Per quanto riguarda la valutazione diagnostica, nel DSM-5 sono stati messi in atto processi di creazione, ridefinizione, inclusione e spostamento di classi e categorie psicopatologiche, guidati dall'analisi parallela di dati afferenti da ambiti di ricerca eterogenei. Da questa ultima edizione, alcuni quadri clinici prima associati ai disturbi d'ansia, sono stati spostati in nuove categorie (il disturbo ossessivo compulsivo, il disturbo post traumatico da stress, il disturbo acuto da stress). Altri invece sono stati inclusi all'interno dei disturbi d'ansia (il disturbo d'ansia da separazione ed il mutismo selettivo) (American Psychiatric Association, 2013).

Il DSM-5 include i diversi disturbi d'ansia su una linea evolutiva, seguendo quello che tipicamente è l'ordine di esordio di questi. Il primo disturbo che appare è il *disturbo d'ansia da separazione*; è il disturbo più comune tra i bambini con meno di 12 anni, ma può verificarsi anche negli adulti. Si manifesta con ansia e paura estremamente intense e persistenti in concomitanza alla separazione, imminente o prevista, dalle figure di attaccamento, come genitori o partner. Sempre con maggior prevalenza nelle prime fasi di vita, pur essendo una condizione relativamente rara (0.03-1%), è presente il *mutismo selettivo*. Questo disturbo si caratterizza per una persistente e selettiva ansia sociale manifestata attraverso l'incapacità di parlare in situazioni sociali in cui ci si aspetta ed è richiesto che si parli, a fronte di una buona capacità di espressione linguistica in altri contesti. La *fobia specifica* è il disturbo d'ansia più diffuso, con stime

di prevalenza *lifetime* del 6-12%. Si caratterizza per la presenza di paura intensa e sproporzionata in relazione a particolari oggetti o situazioni (stimoli fobici). Questi stati emotivi sono talmente intensi da indurre comportamenti volti all'evitamento di quanto temuto, ove possibile. Un tipo specifico di fobia, pur rivestendo una categoria a parte, è l'*agorafobia* la quale è caratterizzata dalla paura o ansia intense di ritrovarsi in luoghi da dove sarebbe difficile o impossibile allontanarsi, fuggire o ricevere aiuto. Queste caratteristiche portano all'evitamento di queste situazioni specifiche; tuttavia, la presenza di un accompagnatore può mitigare la paura e renderne possibile la frequentazione. Un'altra categoria diagnostica ampiamente diffusa è il *disturbo d'ansia sociale*. Tale quadro clinico è caratterizzato da una marcata ansia presente in tutte le situazioni in cui l'individuo può essere oggetto di osservazione e giudizio da parte del contesto sociale, e dal conseguente evitamento di tali contesti. Alla base di tale vissuto vi è il forte timore di essere sottoposto al giudizio degli altri. Di notevole interesse clinico, figura poi il *disturbo di panico*; questo si caratterizza per la presenza di attacchi di panico ricorrenti, inaspettati ed imprevedibili, accompagnati da intensa e debilitante preoccupazione che tali sintomi possano ripresentarsi in futuro. Durante un attacco di panico, l'individuo sperimenta un'intensa e rapida paura che evolve in rapido crescendo con il raggiungimento del picco massimo in 5-10 minuti, con sintomi di tipo somatico (palpitazioni, sudorazione, tremori, sensazione di soffocamento), dissociativi (depersonalizzazione e derealizzazione) e cognitivi (paura di perdere il controllo, impazzire o morire). Infine, il *disturbo d'ansia generalizzata* è caratterizzato da ansia e preoccupazioni eccessive e pervasive, relative a differenti possibili eventi ed attività. Tali stati emotivi si presentano in una molteplicità di ambiti diversi e si manifestano con sintomi fisici (per esempio di tensione motoria) e sintomi cognitivi di vigilanza eccessiva. Come per i disturbi depressivi, anche in questa categoria sono presenti il *disturbo d'ansia indotto da sostanze/farmaci*, in seguito ad intossicazione o astinenza da una sostanza o da un farmaco e il *disturbo d'ansia dovuto ad altra condizione medica* quando secondario ad un disturbo organico. Infine, quando il clinico si trova di fronte a quadri sintomatologici dove il disagio clinicamente significativo causato non rientra in un quadro nosografico specifico, si utilizza la categoria *disturbo d'ansia con altra specificazione* oppure *disturbo d'ansia senza specificazione* (American Psychiatric Association, 2013).

1.2.2. Esperienze negative precoci: meccanismi di vulnerabilità per ansia e depressione

L'esposizione precoce ad esperienze negative è associata ad un maggior rischio di vulnerabilità per i disturbi internalizzanti (Gardner et al., 2019; Green et al., 2010; J. Nelson et al., 2017). Tuttavia, rimangono sconosciuti i meccanismi che sottendono tale relazione e che concorrono a porre le basi per una maggiore vulnerabilità per ansia e depressione.

Al fine di indagare adeguatamente questo quesito, è necessario sottolineare l'importanza della fase di sviluppo compresa tra la nascita e i 18 anni in quanto momento importante per i cambiamenti nella sfera emotiva, cognitiva e sociale che andranno a strutturare la personalità dell'individuo. Durante questo periodo, l'assenza di un ambiente di crescita sicuro, supportivo e attento ai bisogni fisiologici ed emotivi del bambino interferire in modo significativo nei processi sopracitati. A tal proposito, elementi ricorrenti nelle esperienze negative precoci come la percezione diffusa di incertezza e l'assenza di figure che possano essere un riferimento nel contesto di vita, pongono il bambino in una condizione di stress cronico protratto nel tempo (Brosschot et al., 2018).

A questo proposito in letteratura vi sono modelli che ipotizzano che, oltre ad apportare modifiche nei normali processi fisiologici, come dimostrato da Brosschot e colleghi (2015), le esperienze negative precoci siano alla base di alterazioni nei processi di sviluppo cognitivo, emotivo e sociale (Brosschot et al., 2015; McCrory & Viding, 2015; McLaughlin et al., 2020). Per alterazioni in questo contesto si intende la deviazione da ciò che è atteso e riscontrato nella popolazione generale. Tali modifiche consentirebbero l'adattamento e la massimizzazione della sopravvivenza in ambienti di vita stressanti. Ne è un esempio lo stato di ipervigilanza sostenuto tipico di bambini cresciuti in ambienti abusanti, nei quali tale caratteristica risulterebbe utile al fine di una detezione precoce dei segnali di minaccia (Pollak & Kistler, 2002; Pollak & Sinha, 2002; Pollak & Tolley-Schell, 2003).

Relativamente a questo tema, nel 2015 è stata presentata la *Teoria della vulnerabilità latente*, un approccio a livelli che pone enfasi sui sistemi cognitivi ed affettivi potenzialmente influenzati dall'esposizione a esperienze negative precoci (McCrory & Viding, 2015). Nello specifico, McCrory e Viding fanno riferimento ad

alterazioni dei seguenti processi: la regolazione emozionale, il controllo esecutivo, la memoria autobiografica, la reattività alle minacce ed il sistema di elaborazione della ricompensa.

Per *regolazione emozionale* si intende l'insieme di processi intrinseci ed estrinseci responsabili del monitoraggio, della valutazione e dei cambiamenti delle reazioni emotive, in termini di intensità, durata e valenza (R. A. Thompson, 1991). Comprende numerose strategie quali il distanziamento emotivo, la ricerca di supporto sociale, la rivalutazione cognitiva della situazione, la modulazione dell'attenzione, la soppressione dell'emozione, l'evitamento. Evidenze mostrano che il maltrattamento infantile è associato a ridotte capacità di riconoscere le proprie emozioni e marcata difficoltà nella regolazione emotiva (McLaughlin et al., 2020).

Il *controllo esecutivo* secondo Miyake e colleghi (2000) comprende tre funzioni cognitive fondamentali: l'*inibizione*, ovvero l'abilità di inibire in modo automatico risposte associate a stimoli interferenti, non funzionali all'obiettivo dato; l'*updating*, ovvero l'abilità di mantenere, monitorare ed aggiungere in modo veloce informazioni utili al compito, ed infine lo *shifting*, ovvero l'abilità di spostare il focus attentivo e adattare il proprio comportamento in modo flessibile (Miyake et al., 2000). Individui esposti a maltrattamento infantile sembrerebbero riportare risultati carenti in prove che indagano tali funzioni, sottolineando difficoltà nei processi di controllo esecutivo (Danese et al., 2017). Nonostante queste evidenze, è di notevole importanza considerare come le funzioni esecutive siano ancora in fase di sviluppo nella fascia di età compresa tra 0 e 18 anni; pertanto, gli esiti possibili risultano essere multipli e difficilmente isolabili.

Con il termine *memoria autobiografica* si definisce la funzione coinvolta nei processi di costruzione della propria identità e di ancoraggio al presente, la quale permette il richiamo di eventi passati esperiti personalmente (Conway & Pleydell-Pearce, 2000). In soggetti maltrattati è stata documentata una forma di memoria autobiografica caratterizzata da descrizioni categoriali di tipo generale con assenza di dettagli personali, che si ipotizza essere motivata da un meccanismo di evitamento dei contenuti dolorosi legati ai ricordi traumatici (Valentino et al., 2009).

Infine, il modello di McCrory e Viding teorizza alterazioni nei processi di *elaborazione emozionale* come conseguenza dell'esposizione ad esperienze negative precoci. Questa

ipotesi risulta essere di particolare importanza per questa trattazione, pertanto verrà trattata nel prossimo paragrafo.

In aggiunta alle considerazioni sopra discusse, la teoria della vulnerabilità latente ha il merito di fornire spunti utili per una maggiore comprensione della relazione tra esperienze negative precoci e lo sviluppo futuro di sintomatologia di tipo ansioso e depressivo. Secondo gli autori, l'aumentato rischio di futura psicopatologia internalizzante potrebbe essere determinato dalla permanenza nel tempo di modalità atipiche nei sistemi sopracitati. Questo impedirebbe un adattamento funzionale a condizioni di vita esterne all'ambiente abusante, andando a costituire elemento di vulnerabilità per quadri psicopatologici clinici. Nello specifico McCrory e Viding, con il termine "latente" fanno riferimento alle condizioni di soggetti adulti che, in seguito ad esperienze negative precoci, mostrano processi cognitivi ed affettivi che si distanziano da quelli riscontrabili in popolazioni che non hanno fatto esperienza di tali eventi. Secondo tale teoria, mostrare pattern atipici di questo tipo incrementerebbe il rischio che in futuro emergano disturbi mentali (McCrory & Viding, 2015).

Coerentemente con la teoria della vulnerabilità latente, anche McLaughlin e colleghi (2020) hanno proposto un modello transdiagnostico per spiegare l'associazione tra eventi traumatici in età infantile e la psicopatologia di tipo internalizzante ed esternalizzante. Sono stati presi in considerazione tre possibili fattori di rischio: l'elaborazione di informazioni di tipo sociale, l'elaborazione emozionale e, infine, l'accelerazione di processi biologici di sviluppo (McLaughlin et al., 2020). Secondo tale teoria, bambini che hanno vissuto traumi in infanzia mostrerebbero elevata sensibilità percettiva e reattività emotiva a segnali sociali di minaccia, in aggiunta a bassi livelli di consapevolezza emotiva e difficoltà nella regolazione emozionale. Più recentemente, è stata inoltre ipotizzata la presenza in tale campione di un pattern di invecchiamento accelerato per quanto riguarda lo sviluppo puberale e l'invecchiamento cellulare. L'interazione complessa tra questi fattori di rischio spiegherebbe l'insorgenza di psicopatologia di tipo internalizzante ed esternalizzante. La teoria di McLaughlin considera infine la possibile presenza di fattori protettivi in grado di moderare la relazione tra fattori di rischio e la conseguente insorgenza di disturbi mentali; tra questi il più studiato è il supporto sociale.

In generale, la complessità di questi modelli dimostra che per un'indagine completa sia necessario considerare ulteriori aspetti specifici fondamentali e caratterizzanti le esperienze negative precoci, come la gravità, la durata, il momento dello sviluppo in cui si presenta la situazione di abuso, fattori contestuali come il livello di supporto sociale ed infine la familiarità per la psicopatologia (Auerbach et al., 2011; Caspi et al., 2003; Gerin et al., 2019; Weissman et al., 2006).

Con il prossimo paragrafo si entrerà nel merito dell'elaborazione emozionale in quanto possibile meccanismo di vulnerabilità per lo sviluppo di psicopatologia di tipo internalizzante, la cui origine è plausibilmente riconducibile ad esperienze negative precoci. Questo fattore merita particolare attenzione in quanto più modelli ne evidenziano il ruolo nel moderare la relazione tra esperienze negative precoci e la psicopatologia futura. Indubbiamente, l'ambiente abusante o negligente pone l'individuo di fronte ad un alto numero di esperienze avverse; non è difficile immaginare come queste possano avere un impatto significativo sui processi di elaborazione degli stimoli, siano questi piacevoli o spiacevoli. È inoltre noto che l'elaborazione emozionale assuma un ruolo particolare nell'eziologia di disturbi specifici della sfera internalizzante (Macnamara & Hajcak, 2010; Sandre et al., 2019; Weinberg et al., 2015, 2016; Weinberg & Hajcak, 2011), i quali sono classicamente associati all'aver fatto esperienza di maltrattamento nell'infanzia (Gardner et al., 2019; J. Nelson et al., 2017).

1.2.3. L'elaborazione emozionale come meccanismo di vulnerabilità per ansia e depressione in seguito a esperienze negative precoci

L'elaborazione emozionale consiste in una serie di processi che si innescano dall'esposizione ad uno stimolo emozionale e si associano ad una risposta diffusa di diverso tipo, fisiologica, soggettiva e comportamentale (Panksepp, 2004).

Diversi modelli ipotizzano che caratteristiche atipiche nell'elaborazione di stimoli emotivi siano un valido promotore della condizione di vulnerabilità latente sopracitata, la quale spiegherebbe lo stretto rapporto tra esperienze negative precoci e lo sviluppo di psicopatologia di tipo internalizzante (McCrary & Viding, 2015; McLaughlin et al., 2020). Soggetti precocemente esposti ad ambienti maltrattanti mostrerebbero quindi pattern alterati di elaborazione emozionale. Teoricamente è possibile distinguere due

dimensioni diverse lungo le quali considerare le alterazioni nei processi di elaborazione emozionale.

Sistema di elaborazione della minaccia

Le esperienze negative precoci possono alterare i meccanismi neurali responsabili dell'elaborazione delle informazioni spiacevoli e minacciose, che sono caratteristiche chiave dei disturbi internalizzanti e, in particolare, dell'ansia (Pollak & Sinha, 2002; Shackman et al., 2007).

In primo luogo, soggetti con un passato di maltrattamento presentano pattern di reattività emozionale potenziata alla visione di potenziali segnali di pericolo (Pollak & Tolley-Schell, 2003). In tal caso, risulta essere di particolare interesse il *sistema di processamento della minaccia*. Questo sistema ha un ruolo fondamentale nello sviluppo, dal momento che la sopravvivenza dell'organismo dipende primariamente da quanto questo sia in grado di riconoscere e rispondere a stimoli avversi ed a indicatori precoci di una situazione di rischio. Diverse strutture cerebrali compongono tale sistema: l'amigdala è una struttura situata nel lobo mediale temporale ed è parte di un sistema integrato che comprende regioni corticali e subcorticali (Bear et al., 2020).

Studi condotti attraverso risonanza magnetica funzionale (fMRI) hanno preso in esame i circuiti neurali di bambini e adolescenti precocemente esposti ad esperienze negative precoci, evidenziando un pattern di aumentata reattività neurale durante l'elaborazione emozionale di stimoli di minaccia, in particolare a livello dell'amigdala e di altre aree sottocorticali come l'insula anteriore e l'ippocampo. Tali aspetti sono condivisi tra individui con diversi livelli di avversità precoci (Maheu et al., 2010; McCrory et al., 2011; White et al., 2012).

In generale, è stato ampiamente documentato come bambini maltrattati mostrino un pattern di ipervigilanza verso stimoli spiacevoli. Nello specifico, presentano maggior attivazione in seguito all'esposizione a volti di valenza negativa, indice di un numero maggiore di risorse attentive dedicato a tale processo (Cicchetti & Curtis, 2005; McCrory et al., 2011). Pongono attenzione in modo selettivo a volti minacciosi o impauriti e mostrano fatica a distogliere l'attenzione da questi (Pechtel & Pizzagalli, 2011b; Pollak & Tolley-Schell, 2003). Questo bias attentivo non solo è limitato al campo percettivo che contiene la fonte di rischio, ma è associato ad elevata difficoltà

nel distogliere l'attenzione da altre tipologie di stimoli (Pollak & Sinha, 2002; Pollak & Tolley-Schell, 2003). Si riscontra inoltre una maggiore capacità visuo-percettiva di categorizzare espressioni di rabbia, anche nel momento in cui si hanno poche informazioni a disposizione (McCrary et al., 2017). Infine, in un compito di visione passiva di volti con espressioni emozionali diverse (rabbia, paura, felicità o neutra), giovani adulti che hanno vissuto condizioni di trascuratezza genitoriale di tipo fisico ed emotivo, mostravano tempi di reazione (RT) in media più veloci nel dare un giudizio circa l'espressione emozionale del volto osservato (Figura 1.2; Maheu et al., 2010).

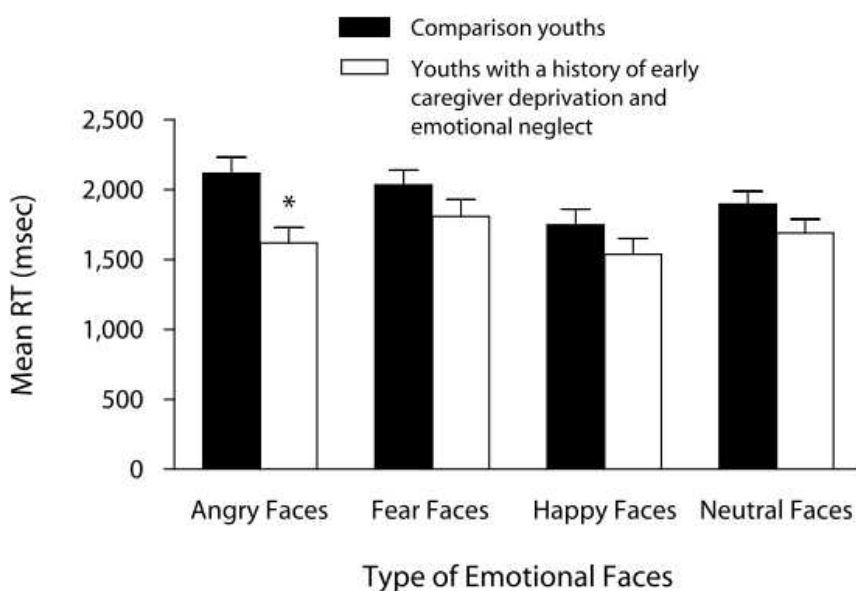


Figura 1.2. In un compito di visione passiva di volti dall'espressione emozionale (in ordine da sinistra: di rabbia, paura, felicità o neutra), per giovani adulti con un passato di maltrattamento (in bianco) si registrano tempi di reazione significativamente minori rispetto al gruppo di controllo (in nero) nel giudicare volti emozionali con espressione di rabbia. *Tratto da Maheu et al., 2010.*

La tendenza a categorizzare con frequenza stimoli emozionali misti come segnali di minaccia è presente non solo in bambini ma anche in individui adulti con un passato di maltrattamento, i quali nella rappresentazione percettiva di emozioni primarie, mostrano una preferenza per le espressioni facciali di rabbia (Jin et al., 2023). Queste evidenze suggeriscono le esperienze negative precoci possano avere un impatto a lungo termine sul sistema di elaborazione emozionale deputato a stimoli spiacevoli (Dannowski et al., 2012).

Queste alterazioni si ritrovano in vittime di maltrattamento e trascuratezza sia fisici che psicologici, pur essendo il secondo molto meno studiato. Nello specifico, è emerso da uno studio di White e colleghi (2012) che il neglect emotivo è la forma di maltrattamento maggiormente associata all'elevata reattività dell'amigdala (White et al., 2012). A tal proposito si può ipotizzare che in un contesto emotivamente negligente dove l'adulto di riferimento non pone sufficiente attenzione ai bisogni emotivi del bambino, quest'ultimo attivi eccessivamente i propri meccanismi di vigilanza per un monitoraggio adeguato dei possibili pericoli dell'ambiente. Per quanto riguarda il maltrattamento psicologico invece, Sandre e colleghi (2018) hanno riscontrato che in un compito di visione passiva di volti con espressioni di minaccia e paura di intensità variabile, vittime di maltrattamento infantile psicologico mostrano un pattern simile di vigilanza verso gli stimoli spiacevoli. Nello specifico, per volti impauriti i soggetti mostravano una maggiore ampiezza del *potenziale positivo tardivo* (LPP), potenziale evento-relato del segnale elettroencefalografico (EEG) e indicatore elettrocorticale di attenzione motivata per contenuti salienti (si veda Capitolo 2). Tale aumento ha dimostrato in vittime di maltrattamento infantili che l'iperattivazione di sistemi deputati al processamento della minaccia sussista anche nel caso di stimoli ambigui e imprevedibili, come possono essere le espressioni di paura mostrate nel compito. Tuttavia, in questo studio non è emersa una correlazione significativa tra sintomatologia internalizzante e l'attivazione agli stimoli minacciosi, misurata tramite LPP (Sandre et al., 2018).

Alla luce della mole di risultati che evidenziano un pattern di ipervigilanza alla minaccia tipico di individui esposti ad ambienti abusanti e negligenti, è necessario considerare lo stretto legame tra esperienze negative precoci e sintomatologia internalizzante. Nello specifico, la maggior elaborazione verso segnali di minaccia ricoprirebbe un ruolo importante nello sviluppo e nel mantenimento di disturbi d'ansia. Anche in quest'ultimi, del resto, si riscontra un pattern di alterazione del sistema di elaborazione della minaccia (Dillon et al., 2014). Come precedentemente accennato, tale categoria di disturbi è caratterizzata primariamente da un incremento marcato ed evidente della reattività verso stimoli spiacevoli. I sintomi d'ansia in tal senso sarebbero la manifestazione dell'iperreattività del sistema di elaborazione della minaccia (Etkin & Wager, 2007). Da un punto di vista comportamentale, la metanalisi di Bar-Haim e

colleghi (2007) ha dimostrato un evidente bias di elaborazione di stimoli di minaccia in popolazioni con livelli di ansia clinici e subclinici. La valutazione self-report della sintomatologia ansiosa in questo campione conferma inoltre alti livelli di attivazione emotiva soggettivamente percepita a seguito della presentazione di stimoli spiacevoli (Bar-Haim et al., 2007).

In generale, è ipotizzato da McCrory e Viding (2015) che diversi meccanismi concomitanti possano spiegare la relazione tra esperienze negative precoci ed il futuro sviluppo di sintomatologia ansiosa (McCrory & Viding, 2015). Una prima possibilità è che si strutturi una sorta di filtro attentivo, pertanto l'eccessiva vigilanza a stimoli spiacevoli richiederebbe risorse che normalmente sarebbero allocate ad altri domini di funzionamento, utili ad uno sviluppo sano. Una seconda possibilità è che l'iperreattività a stimoli potenzialmente pericolosi limiti il numero di esperienze positive, aumentando in questo modo il rischio di sviluppare psicopatologia ansiosa. È possibile, inoltre, che questa alterazione nell'elaborazione di stimoli ambientali porti l'individuo a mettere in atto una risposta affettiva amplificata caratterizzata da forte ansia anche nel momento in cui esso si trovi ad affrontare stressor futuri. È infine necessario far presente come tale pattern di reattività a stimoli negativi modifichi non solo la percezione di stati presenti e futuri, ma anche la rappresentazione mentale di eventi traumatici passati, ad un livello sia emotivo che cognitivo. Questa rimarrebbe nella memoria dell'individuo come ricordo ad alto contenuto emotivo negativo e motiverebbe lo sviluppo di strategie maladattive di soppressione ed evitamento allo scopo di contenerne il carico emotivo.

Nonostante la vasta letteratura circa i processi caratterizzanti l'elaborazione emozionale in soggetti con un passato di maltrattamento, non vi sono studi che prendano in considerazione i processi di *anticipazione emozionale* in questa popolazione. L'anticipazione emozionale riguarda la previsione e la preparazione della risposta emotiva rispetto ad eventi futuri precedentemente segnalati. Comprende i processi che sostengono la previsione del pericolo e l'attivazione precoce del sistema difensivo, entrambi aspetti fortemente caratterizzanti il funzionamento di individui vittime di maltrattamento infantile. A questo riguardo, vi sono evidenze che documentano una maggior rapidità nella categorizzazione di espressioni facciali minacciose o emotivamente significative in questi soggetti rispetto ai controlli (Maheu et al., 2010; Pollak & Kistler, 2002).

Allo stesso modo, aspetti alterati di anticipazione emozionale sono centrali anche nei disturbi d'ansia, coerentemente con quella che è la definizione di ansia ovvero uno stato emotivo orientato al futuro, caratterizzato da cambiamenti anticipatori in risposta all'incertezza riguardo a potenziali minacce (Grupe & Nitschke, 2013). In uno studio di Huang e colleghi (2023) è stata evidenziata una maggiore anticipazione di stimoli spiacevoli in condizioni di ansia indotta attraverso un paradigma di condizionamento, caratteristica valutata tramite il potenziamento della componente *Stimulus Preceding Negativity* (SPN) dei potenziali evento relati (si veda Capitolo 2) (Huang et al., 2023). Sussiste tuttavia una mancanza di evidenze in popolazioni con sintomatologia ansiosa clinica e subclinica.

In generale, la valutazione concomitante delle diverse fasi di elaborazione degli stimoli negativi in individui con un passato di maltrattamento può essere utile a chiarire il quadro circa i meccanismi sottostanti la relazione tra esperienze negative precoci e i disturbi d'ansia.

Sistema di elaborazione della ricompensa

Un altro potenziale meccanismo alla base dell'associazione tra esperienze negative precoci e disturbi internalizzanti riguarda le modifiche indotte da esperienze stressanti precoci nei meccanismi neurali responsabili dell'elaborazione degli stimoli piacevoli e gratificanti, elemento associato ai disturbi depressivi (Pizzagalli, 2014).

In tal caso si parla di un'alterazione comune ad esperienze negative precoci e disturbi dell'umore a livello del *sistema di elaborazione della ricompensa*. Con questo termine si intende la funzione responsabile dell'anticipazione, dell'ottenimento e della risposta a stimoli piacevoli e ricompense. L'abilità di valutare ed apprendere in base al risultato ed alle ricompense ricevute è vitale alla sopravvivenza e contribuisce allo sviluppo di un processo decisionale adattivo (Dillon et al., 2014). Il sistema neurale alla base del processamento della ricompensa è la via dopaminergica meso- limbica; questa comprende la zona ventrale tegmentale, la quale proietta ai nuclei dei gangli della base, in particolare allo striato (nelle sue ripartizioni: *caudato*, *putamen*, *accumbens*), e termina nelle regioni prefrontali, nella corteccia orbito-frontale (Bear et al., 2020).

Grazie a studi con fMRI, è stata dimostrata in soggetti con un passato di maltrattamento una ridotta attivazione dei circuiti coinvolti nell'elaborazione della

ricompensa in risposta a stimoli piacevoli o gratificanti (Matz et al., 2010; Goff et al., 2013). Tale evidenza è documentata anche in studi che si basano sui potenziali evento-relati dell'elettroencefalogramma (Kujawa et al., 2020). A tal proposito, non è difficile immaginare come la condizione di maltrattamento infantile sia caratterizzata da frequenti punizioni spesso imprevedibili a danni dell'individuo e dalla mancanza di ricompense; sono queste condizioni che vanno ad inficiare la funzionalità di tale sistema.

Per quanto riguarda la fase di *anticipazione emozionale* di stimoli piacevoli, soggetti con un passato di maltrattamento infantile riportano una peggiore performance a livello comportamentale quando si tratta di apprendere tali segnali di ricompensa (Hanson et al., 2016). Nello stesso campione è stata inoltre documentata l'ipoattivazione di aree cerebrali deputate all'anticipazione di segnali di ricompensa, come i nuclei del globo pallido e del *putamen* (Figura 1.3). Tale caratteristica sarebbe associata a sintomi di anedonia ed alla valutazione soggettiva dei segnali di ricompensa come meno piacevoli (Dillon et al., 2009). Coerentemente con ciò, dalla metanalisi di Novick e colleghi (2018) è emersa una ridotta attività nelle regioni dei gangli della base durante la fase di anticipazione della ricompensa in paradigmi di ricompensa, per individui vittime di maltrattamento infantile (Novick et al., 2018). Tale alterazione suggerisce una diminuzione della motivazione all'approccio verso stimoli piacevoli.

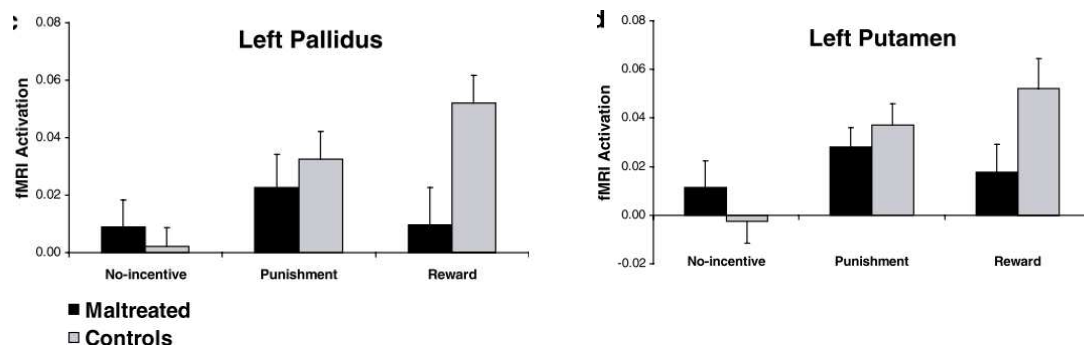


Figura 1.3. I grafici mostrano l'attività fMRI nelle aree cerebrali del globo pallido sinistro (a sinistra) e del *putamen* sinistro (a destra) per le condizioni di anticipazione di stimoli neutri (No-Incentive), spiacevoli (di punizione), piacevoli (di ricompensa). In nero è indicato il gruppo con passato di maltrattamento, in grigio è indicato il gruppo di controllo. I soggetti con passato di maltrattamento mostrano una riduzione dell'attività neurale nelle due aree indagate nella condizione di anticipazione di stimoli di ricompensa. *Tratto da Dillon et al., 2009*

L'iporeattività del sistema di processamento di stimoli piacevoli sembra quindi giocare un ruolo nell'associazione tra esperienze negative precoci e il conseguente esordio di sintomi depressivi. Ad evidenza di ciò, tale relazione è stata dimostrata essere più forte per coloro che mostravano risposte neurali ridotte a stimoli piacevoli e gratificanti (Kasperek et al., 2023).

In generale l'ipoattivazione di questo sistema ha ricevuto particolare attenzione anche nello studio dell'eziopatogenesi di disturbi dell'umore, sia in quanto fattore di vulnerabilità (Hanson et al., 2017), sia quale fattore che modera la relazione tra l'effetto di eventi stressanti ed il conseguente esordio di sintomatologia depressiva (Goldstein et al., 2020; Pechtel & Pizzagalli, 2011; Sandre et al., 2019). La ridotta attivazione di questo sistema è documentata da evidenze in livelli di analisi multipli, soggettivi, comportamentali e psicofisiologici, in individui con depressione (McFarland & Klein, 2009; Pizzagalli et al., 2005; Treadway & Zald, 2011; Weinberg et al., 2015). I sintomi depressivi sono inoltre stati associati ad una minore sensibilità alla ricompensa (Foti & Hajcak, 2009). Dai risultati dello studio di Kujawa e colleghi (2012) è interessante notare come una diminuita reattività all'esposizione ad immagine a valenza positiva sia presente anche in bambini in età prescolare senza sintomi depressivi ma con madri con una storia pregressa di depressione (Kujawa et al., 2012). Infine, per quanto riguarda i processi di *anticipazione emozionale*, nei disturbi dell'umore si riscontra una diminuita anticipazione dei segnali di ricompensa (Novak et al., 2016).

In conclusione, la ridotta elaborazione emozionale di stimoli piacevoli potrebbe essere alla base del rischio di depressione in coloro che hanno vissuto esperienze negative precoci (Pizzagalli, 2014).

CAPITOLO 2: L'utilizzo dei potenziali evento relati (ERPs) per lo studio dell'elaborazione emozionale

1. Il modello dimensionale delle emozioni

Precedentemente l'elaborazione emotiva è stata definita come l'insieme di processi che si innescano dall'esposizione ad uno stimolo emotigeno e si concludono con una risposta diffusa di diverso tipo: fisiologica, emotiva/soggettiva e comportamentale (Lang, 1995).

Nel tempo sono stati definiti tre livelli distinti utili a descrivere la complessità di elementi che strutturano l'esperienza emozionale (Palomba & Stegagno, 2004).

Il *livello soggettivo* comprende il vissuto emotivo personale, dato dalla percezione del proprio stato interno; è rilevabile attraverso il resoconto orale o scritto della persona e questionari o test per valutare le caratteristiche della componente emotiva soggettiva. Il *livello comportamentale* comprende le azioni elicitate da determinati stimoli ambientali. Vi fanno parte anche elementi come le variazioni del tono dei muscoli posturali e le risposte motorie espressive quali la mimica facciale, gesti, vocalizzazioni e indici paralinguistici. Per rilevare tali modifiche è utile l'osservazione della persona all'interno dell'ambiente di interesse. Infine, il *livello fisiologico* regola le risposte somatiche, viscerali e centrali, le quali sono fondamentali per la modulazione motivazionale della risposta emozionale dell'organismo. La reazione fisiologica si manifesta attraverso l'alterazione del sistema nervoso autonomo, endocrino ed immunitario. A livello periferico tali modifiche si riflettono in cambiamenti psicofisiologici a carico della frequenza cardiaca, conduttanza cutanea, tensione muscolare, cortisolo o frequenza respiratoria.

Questi tre sistemi non hanno un ordine gerarchico per cui uno assume più importanza di un altro. Sono sistemi *parzialmente indipendenti*, pur essendo strettamente connessi gli uni agli altri, che lavorano in sinergia, in virtù di una globale risposta emozionale (Lang, 1984).

Una volta definite le diverse componenti dell'esperienza emozionale, viene naturale chiedersi cosa motivi l'una o l'altra risposta. Per fare ciò è utile cominciare dalla definizione di emozione. L'etimologia deriva dal latino *ex-movere*, termine che racchiude già in sé un concetto implicito che è quello di tendenza all'azione (Keltner &

Gross, 1999). Lo psicologo Peter John Lang ha definito l'emozione quale "vasta disposizione a rispondere a condizioni ambientali" (p. 192); questa risposta è sostenuta da modificazioni neurali e somatiche ed è associata a risposte cognitive e affettive che favoriscono comportamenti adattivi adeguati al contesto (Lang, 1984).

Le risposte emozionali sono organizzate sulla base di due sistemi motivazionali di base, funzionali alla sopravvivenza dell'individuo nell'ambiente: il sistema appetitivo, volto a sostenere comportamenti quali l'avvicinamento e l'affiliazione, ed il sistema difensivo, alla base dei comportamenti di ritiro e fuga (Palomba & Stegagno, 2004).

Il *sistema motivazionale appetitivo* si attiva in contesti che favoriscono la sopravvivenza dell'individuo, generando risposte comportamentali orientate all'approccio che rispondono al bisogno di affiliazione. È alla base dei comportamenti di ricerca, accoppiamento e attaccamento, ed è sostenuto da circuiti neurali modulati principalmente dalla dopamina (Panksepp & Moskal, 2008).

Il *sistema motivazionale difensivo* al contrario si attiva in situazioni di minaccia o imprevedibilità, mediando risposte comportamentali mirate all'evitamento del pericolo, come i pattern di attacco/fuga o di immobilizzazione (Palomba & Stegagno, 2004). Tipicamente, questi sono supportati da modificazioni fisiologiche differenti, sostenute dalle due componenti del sistema nervoso autonomo: simpatico e parasimpatico (Palomba & Stegagno, 2004). Di fronte a una minaccia, il *sistema nervoso simpatico* attiva una risposta di attacco o fuga (Cannon, 1939); in particolare, in base alle richieste dell'ambiente ed alle risorse di cui dispone l'individuo o attivabili in breve tempo, la minaccia viene etichettata o come affrontabile e sfidante, ed in tal caso si preferirà la risposta di attacco, o come eccessivamente dannosa, ed in tal caso si opterà per la risposta di fuga. In situazioni in cui l'organismo ha possibilità di fuga limitate o informazioni ambigue circa la minaccia, è possibile che nessuna delle due risposte venga attivata. In tal caso viene prodotta una reazione di immobilizzazione, caratterizzata da irrigidimento posturale, significativa decelerazione cardiaca, abbassamento pressorio e inibizione somato-motoria, accompagnata da modificazioni centrali quali un aumento di attività elettrocorticale di banda di frequenza beta (15 - 20 Hz), indice di vigilanza (Stephens, 1981). Questo pattern è sostenuto dal *sistema nervoso parasimpatico* tramite un primo segnale centrale inviato dal decimo nervo cranico, il nervo vago.

La relazione tra i due sistemi di base, appetitivo e difensivo, è oggetto di un modello sviluppato da Cacioppo e Berntson (1994, *Figura 2.1*). Si tratta di sistemi che di base risultano essere funzionalmente separabili e indipendenti (Cacioppo & Berntson, 1994). L'equilibrio tra i due ha caratteristiche precise che dipendono strettamente dalle condizioni ambientali in cui si muove il soggetto. Le diverse modalità possono essere caratterizzate da *reciprocità*, nel momento in cui vengono attivati in modo reciproco per cui l'attivazione di un sistema corrisponde alla concomitante inibizione dell'altro; da *attività indipendente*, nel momento in cui agiscono singolarmente; dalla *co-attivazione non reciprocità*, nel momento in cui vi è concomitante attivazione o inibizione di entrambi i sistemi.

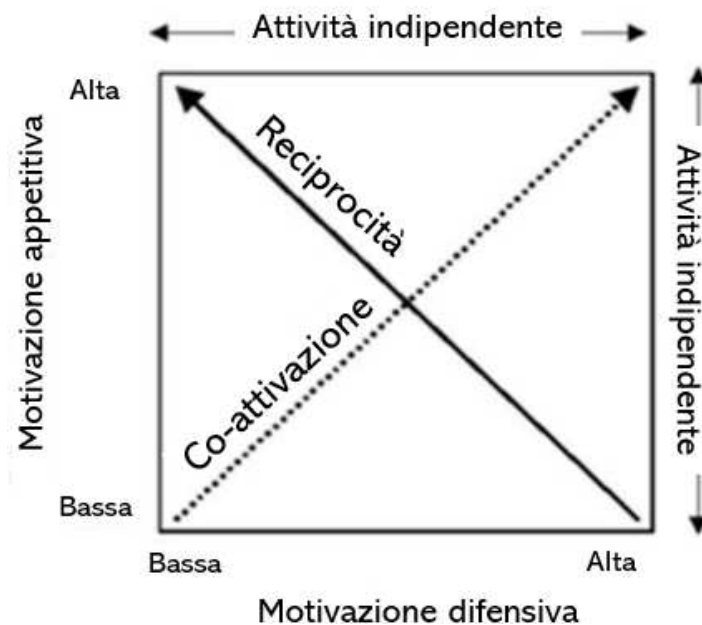


Figura 2.1: Relazione tra sistema motivazionale appetitivo e sistema motivazionale difensivo. Adattato da Cacioppo e Berntson, 1994.

I sistemi sopra citati possono infatti variare su due dimensioni fondamentali: la *valenza* e l'*arousal* o intensità di attivazione. La valenza si riferisce alla qualità intrinseca dell'emozione in termini di piacevolezza o spiacevolezza; è responsabile dell'attivazione del sistema motivazionale appetitivo o difensivo e dirige comportamenti di approccio o di evitamento. L'*arousal* si riferisce al livello di attivazione o eccitazione fisiologica associato all'emozione; all'interno dell'esperienza emozionale predice il grado di coinvolgimento e attivazione motivazionale (Bradley et al., 2001).

La descrizione dell'esperienza emozionale secondo queste due dimensioni ha il pregio di riuscire a distinguere anche stati emotivi molto simili tra di loro, semplicemente valutando l'esperienza emotiva lungo l'asse della valenza e dell'arousal; dall'interazione tra queste due dimensioni fondamentali dell'emozione è quindi possibile la differenziazione delle risposte dell'organismo (Palomba & Stegagno, 2004).

Questo processo risulta maggiormente applicabile nel momento in cui si visualizza tale interazione in un modello bidimensionale denominato “Modello circonflesso delle emozioni” (*circumplex model of affect*) (Figura 2.2, Russell, 1980), il quale rappresenta lo spazio affettivo definito da valenza e arousal. Le dimensioni di valenza e arousal vengono proiettate su un grafico nel quale la valenza è rappresentata sull'asse orizzontale (da spiacevole a piacevole), mentre l'arousal sull'asse verticale (da basso ad alto).

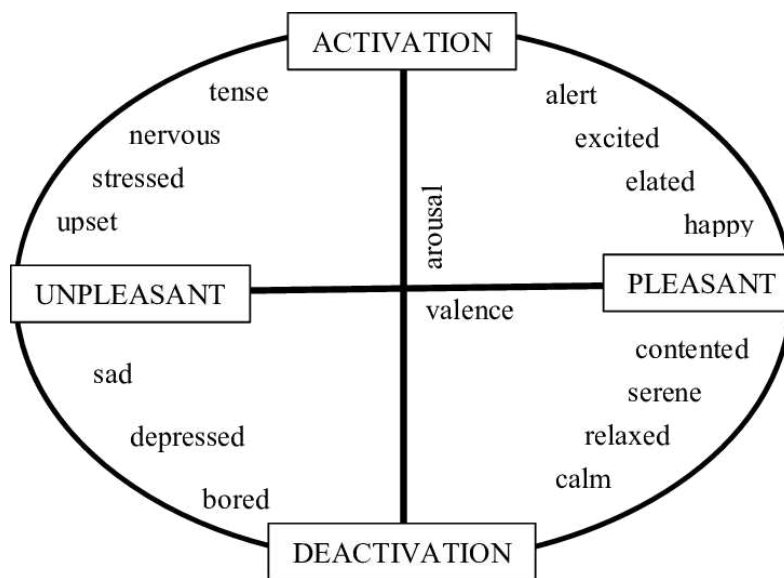


Figura 1.2: Interazione tra dimensioni della valenza e dell'arousal nel Modello circonflesso delle emozioni di Russell (1980). *Tratto da Russell, 1980.*

La *psicofisiologia delle emozioni* si ispira a vari modelli; quelli fino a qui illustrati sono particolarmente rilevanti per questa disciplina. Attraverso gli strumenti psicofisiologici è infatti possibile studiare l'esperienza emozionale in una cornice concettuale che inquadri tali processi secondo le dimensioni di arousal e valenza. Alcuni indici psicofisiologici sono in grado di mettere in evidenza maggiormente aspetti legati al livello di arousal dell'esperienza (per esempio, la conduttanza cutanea), altri invece

ne riflettono in modo più accurato la valenza (per esempio, l'attività elettromiografica dei muscoli facciali) (Bradley et al., 2001; Lang et al., 1993).

Proprio relativamente a questo, dopo aver illustrato brevemente il modello dimensionale delle emozioni, è di nostro interesse prendere in esame una specifica metodologia, molto nota e utilizzata per lo studio dei correlati elettrofisiologici dell'elaborazione emozionale (Luck, 2014).

2. *Lo studio dell'elaborazione emozionale tramite potenziali evento relati (ERPs)*

I potenziali evento relati (*event-related potentials, ERPs*) sono modificazioni dell'attività elettrica del cervello registrati in risposta a stimoli discreti, in associazione a processi psicologici o in preparazione di un'attività motoria. Queste modificazioni possono essere ricavate tramite il segnale dell'elettroencefalogramma (EEG) in presenza di un evento interno o esterno all'individuo: sono quindi risposte del cervello in stretta relazione temporale a uno stimolo somministrato (Luck, 2014).

Gli ERPs possono essere classificati in *componenti esogene*, legate a stimoli sensoriali, in *componenti endogene*, le quali riflettono processi neurali dipendenti dal compito somministrato, e in *componenti motorie*, le quali riflettono la preparazione e l'esecuzione di una risposta motoria. Queste possono essere classificate rispetto a diversi parametri: la *polarità*, ovvero la collocazione rispetto al campo elettrico (positiva o negativa), la *latenza* ovvero l'intervallo temporale che intercorre tra la presentazione dello stimolo e la comparsa del potenziale e, infine, la *distribuzione*, ovvero la caratteristica per cui alcune componenti hanno ampiezza maggiore se registrate in particolare zone dello scalpo (Pennisi & Sarlo, 1998a).

L'ottima risoluzione temporale offerta dagli ERP permette di studiare le *diverse fasi dell'elaborazione emozionale* (Luck, 2014). Inoltre, gli ERPs sono un indice con una buona stabilità nel tempo e non vanno incontro ad abitudine (Luck, 2014). Mentre diverse misure periferiche e centrali sensibili agli stimoli emotivi mostrano abitudine dopo ripetute presentazioni, per esempio la conduttanza cutanea e l'attività muscolare facciale, gli ERP, come il potenziale positivo tardivo (*late positive potential, LPP*) non sembrano manifestare abitudine (Codispoti et al., 2006).

L'elaborazione degli stimoli emotivi è preceduta dall'anticipazione emozionale, ovvero i processi che preparano il cervello a rispondere a eventi futuri sulla base di

segnali contenenti informazioni circa lo stimolo che sarà presentato. Un paradigma per lo studio di anticipazione ed elaborazione emozionale consiste nel riadattamento del classico compito di visione passiva di immagini di tipo emotigeno che introduce l'utilizzo di due stimoli: S1 e S2 (S1-S2) (Buodo et al., 2012). In questo modello il primo stimolo, S1 o *cue*, può essere una parola o un simbolo che indica la valenza del secondo stimolo, S2 o stimolo imperativo, il quale apparirà dopo un breve lasso temporale come stimolo emozionale o neutro (Figura 2.3).

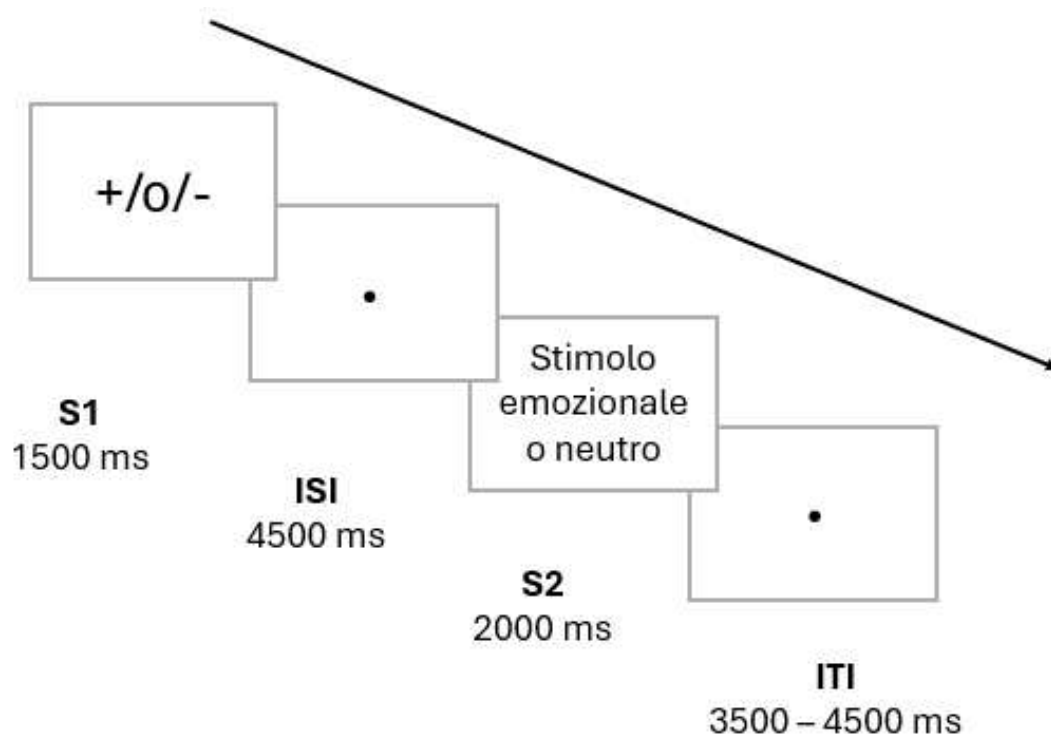


Figura 2.2: Esempio di un paradigma S1-S2 in cui si susseguono: S1 o stimolo cue con segno +/-o per 1500 ms, intervallo inter-stimolo (ISI) di 4500 ms, S2 o stimolo emozionale con valenza emozionale o neutro, intervallo inter-trial di 3500-4500 ms.

Classicamente in seguito alla somministrazione di stimoli emotigeni, è possibile derivare una componente ERP nota come *Late Positive Potential* o *Potenziale Positivo Tardivo* (LPP), la quale costituisce il corrispettivo elettrofisiologico del processo di elaborazione emozionale. L'utilizzo del paradigma S1-S2 permette inoltre di mettere in evidenza in modo aggiuntivo due componenti ERP, corrispettivi del processo di anticipazione emozionale, ovvero la *Cue-P300* e la *Stimulus Preceding Negativity* (SPN).

2.1. L'anticipazione emozionale: Cue-P300 e Stimulus Preceding Negativity

Cue-P300. La Cue-P300 rientra nelle componenti tardive degli ERPs. In particolare, tale componente consiste in una deflessione positiva centro-parietale che raggiunge il picco approssimativamente tra 300 e 500 ms dal primo stimolo S1 (Novak & Foti, 2015). È considerata un correlato elettrocorticale dei processi di *anticipazione emozionale*; pertanto, indica il coinvolgimento emozionale attivato dallo stimolo S1 o *cue* (Glazer et al., 2018).

Caratteristica fondamentale di tale componente è che mostra un aumento dell'ampiezza nel caso specifico di stimoli che siano particolarmente salienti, come possono essere gli stimoli emozionali (*Figura 2.4*). Viene spesso indagata tramite paradigmi che si basano sulla perdita o il guadagno monetario. Uno di questi è il *monetary incentive delay (MID)*, compito nel quale viene presentato uno stimolo esplicitamente associato a una determinata condizione monetaria, che può consistere in un potenziale guadagno, una potenziale perdita o una condizione neutra. In tal caso, la componente Cue-P300 è potenziata per le condizioni di anticipazione della probabile vincita di una ricompensa, e di stimoli spiacevoli, come al contrario può essere la probabile perdita (Goldstein et al., 2006; Novak & Foti, 2015). Si ipotizza infine che tale componente possa essere attenuata da tentativi da parte dell'individuo di ridurre il coinvolgimento emozionale e le risorse cognitive allocate sullo stimolo S1 (Buodo et al., 2012).

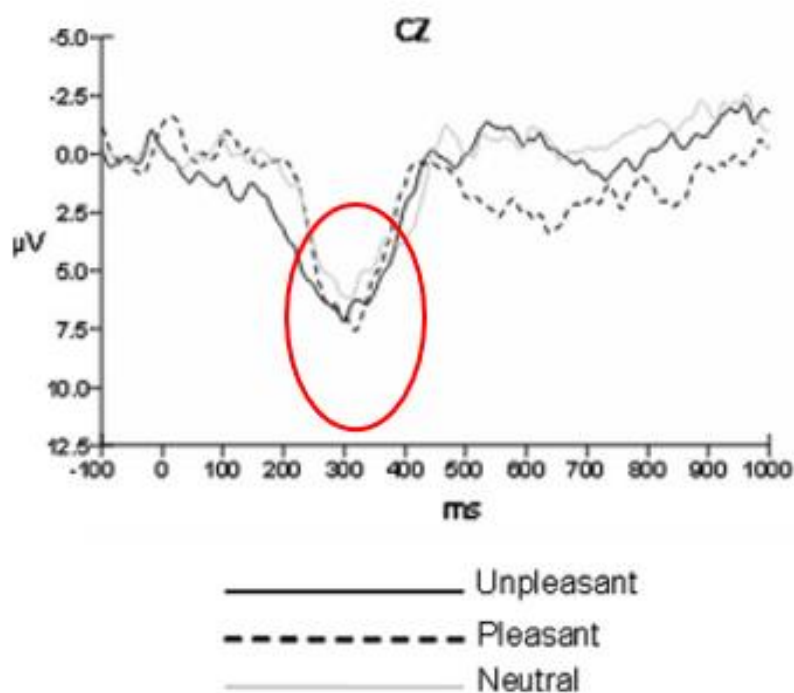


Figura 2.4. Grandaverage della componente Cue-P300 nell'elettrodo CZ in seguito alla somministrazione di cue (S1) indicanti immagini a contenuto spiacevole, piacevole e neutro in una popolazione di controllo. *Tratto da Buodo et al., 2012.*

Stimulus Preceding Negativity. L'anticipazione emozionale nell'ambito della ricerca con ERPs viene generalmente studiata mediante paradigmi sperimentali che elicitano un potenziale corticale lento noto come *Contingent Negative Variation (CNV)* (Brunia & Van Boxtel, 2001). La CNV si sviluppa durante l'intervallo di tempo tra un segnale di avvertimento (S1) e uno stimolo imperativo (S2), al quale il soggetto deve rispondere con una risposta motoria, ad esempio, con la pressione di un pulsante. Quando l'intervallo tra S1 e S2 è almeno di 2 secondi, possono essere messe in evidenza due diverse onde che compongono la CNV e riflettono processi precoci e tardivi dell'anticipazione (Walter et al., 1964). La componente precoce è maggiore nei siti fronto centrali ed è associata alle caratteristiche dello stimolo S1; la componente tardiva è maggiore nei siti centro-parietali ed indica le fasi di aspettativa e di preparazione motoria. Questa seconda onda è stata registrata anche in paradigmi sperimentali nei quali una risposta motoria non è richiesta. Ciò che assume importanza in questo caso è che S2 sia uno stimolo particolarmente rilevante o emotivamente saliente; pertanto,

l'individuo ritiene di doversi preparare ad una risposta emotiva. Questa componente prende il nome di *Stimulus Preceding Negativity (SPN)*. Alla luce di quanto è stato detto fin ora, SPN è una componente riconducibile alla famiglia della CNV, in quanto a sua volta indica un'anticipazione, diversa da quella motoria. Appare circa 100 ms prima della presentazione di S2 ed è un'onda lenta con polarità negativa che presenta il massimo di attivazione nelle regioni frontali (Glazer et al., 2018; Poli et al., 2007).

Questa componente è stata osservata durante l'anticipazione di stimoli con valenza sia positiva, sia negativa ma non per stimoli neutri (Poli et al., 2007); è pertanto considerabile quale correlato elettrofisiologico dell'anticipazione affettivo-motivazionale (Brunia & Van Boxtel, 2001; Simons et al., 1979). Inoltre, in modo indipendente dalla valenza, l'ampiezza della SPN è significativamente maggiore prima delle immagini ad alto arousal rispetto a quelle a basso arousal (*Figura 2.5*), evidenziando una modulazione dipendente dall'intensità del coinvolgimento motivazionale attribuito agli stimoli affettivi. Coerentemente con ciò, per stimoli biologicamente rilevanti si registra una maggior ampiezza di tale componente (Poli et al., 2007; Takeuchi et al., 2005). In particolare, uno studio di Takeuchi e colleghi (2005) evidenzia una maggiore SPN quando lo stimolo in arrivo ha valenza spiacevole, suggerendo che potrebbe rappresentare un buon indicatore psicofisiologico per l'aspettativa di conseguenze negative (Takeuchi et al., 2005). Al contrario, numerosi altri studi hanno osservato un potenziamento di questa componente nella condizione di attesa di una ricompensa, in particolare modo se questa è monetaria (Foti & Hajcak, 2012).

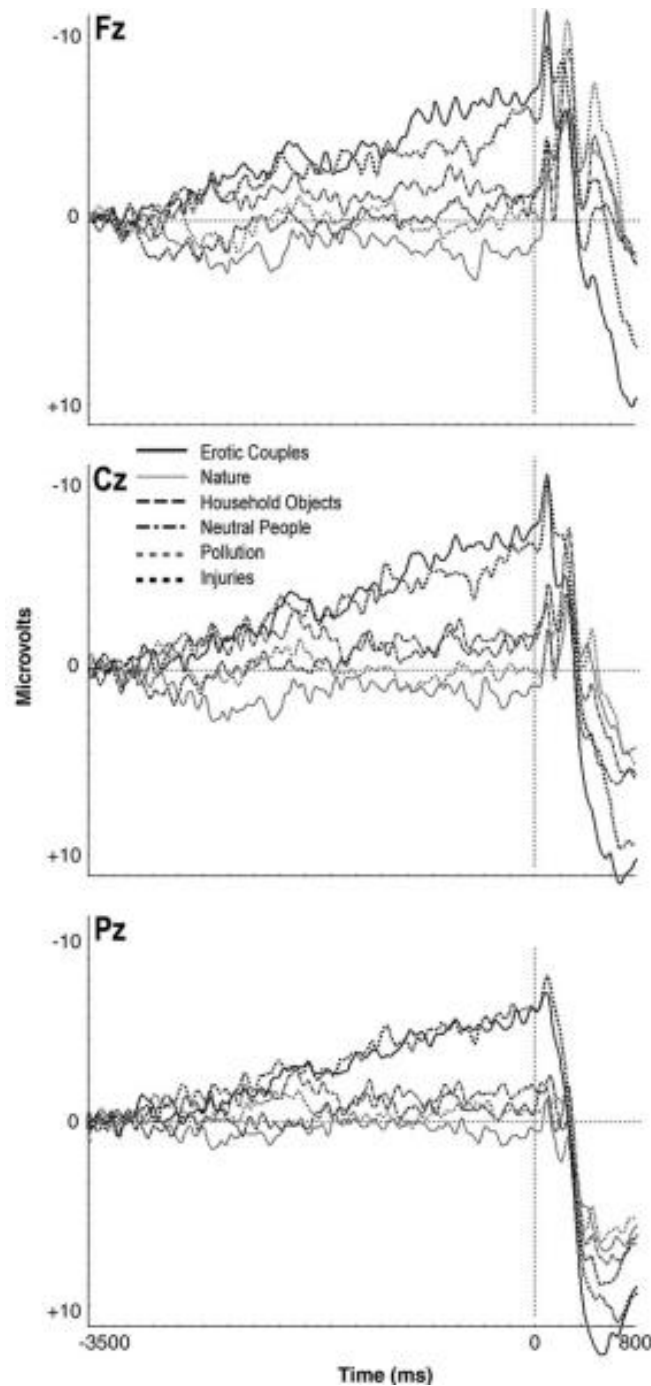


Figura 2.5. Grandaverage della componente SPN negli elettrodi FZ, CZ, PZ in seguito alla presentazione di cue (S1) indicanti immagini a contenuto spiacevole, piacevole e neutro con diverso arousal in una popolazione di controllo. Le immagini emozionali ad alto arousal elicitano una maggior ampiezza della SPN . *Tratto da Poli et al., 2006.*

2.2.L'elaborazione emozionale: il Potenziale Positivo Tardivo

Il *Potenziale Positivo Tardivo* (LPP) è una deflessione positiva sostenuta che compare in aree centro-parietali circa dopo 300 ms dalla presentazione di uno stimolo e

risulta essere aumentata in risposta agli stimoli emozionali, piacevoli e spiacevoli, rispetto a quelli neutri. Pertanto l'LPP non è un correlato elettrofisiologico della dimensione della valenza; al contrario è ampiamente informativo circa il livello di arousal e la salienza dello stimolo emotigeno (Cuthbert et al., 2000; Hajcak et al., 2009; Hajcak & Olvet, 2008; Schupp et al., 2000). Come descritto per SPN e Cue-P300, anche LPP indica l'allocazione delle risorse attentive verso informazioni salienti (Figura 2.6); pertanto, non solo gli stimoli emozionali producono un aumento dell'ampiezza della componente rispetto a quelli neutri, ma tale aumento è maggiore in risposta a stimoli ad alto arousal, a prescindere dalla valenza di questi (Cuthbert et al., 2000; Schupp et al., 2000).

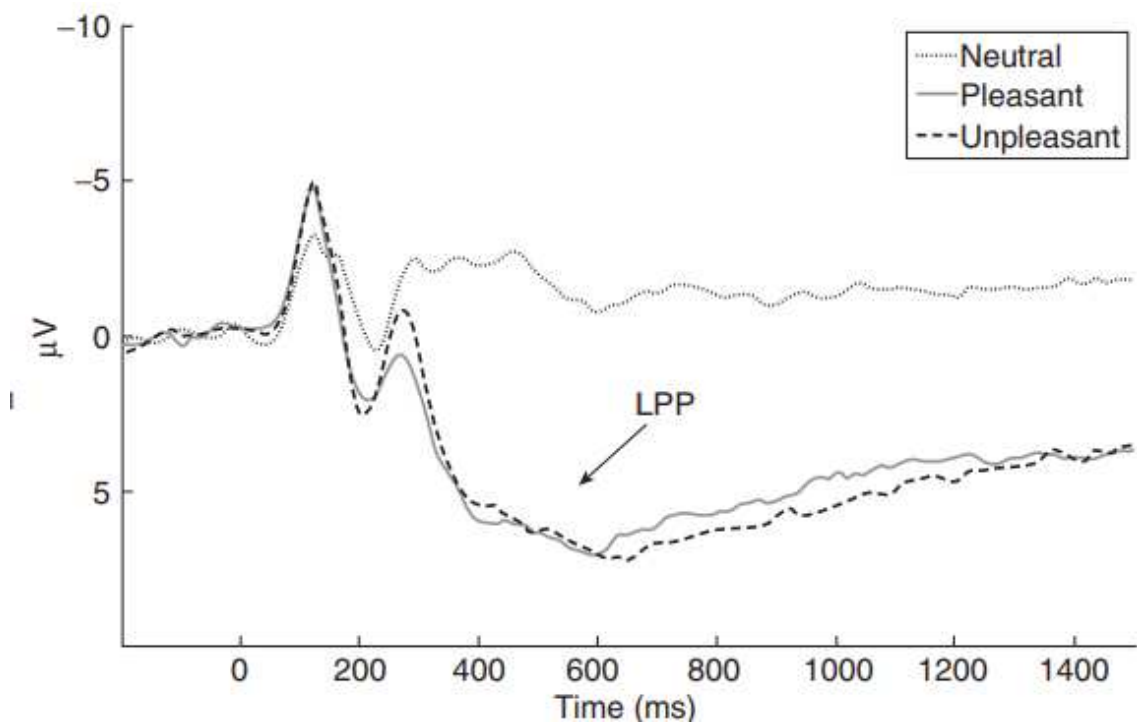


Figura 2.6. Grandaverage della componente LPP in un cluster di attività media dei siti Pz, CPz, Cz, CP1 e CP2, in seguito alla visione di immagini piacevoli, neutre e spiacevoli. LPP è evidente come una deflessione positiva sostenuta, successiva alla presentazione di immagini piacevoli e spiacevoli rispetto a quelle neutre. *Tratto da Weinberg e Hajcak (2010).*

È stato ipotizzato che tale positività sostenuta rifletta il coinvolgimento affettivo e l'impiego di risorse attentive nel processamento degli stimoli di tipo emozionale (Schupp et al., 2000). Di particolare interesse nello studio di LPP risulta essere una caratteristica specifica dello stimolo emozionale: la salienza. Nello specifico, con tale

termine si fa riferimento al grado di attivazione dei sistemi motivazionali appetitivo e avversivo, in seguito alla somministrazione dello stimolo emozionale. Nello specifico, maggiori valori di ampiezza di LPP sono misurati in seguito alla somministrazione di stimoli altamente significativi: in tale categoria rientrano, per esempio, gli stimoli biologicamente rilevanti (Hajcak & Foti, 2020; Schupp et al., 2000). Alcuni studi evidenziano inoltre un maggiore LPP per stimoli spiacevoli, suggerendo un "bias della negatività" durante il processamento prolungato di informazioni emotive (Hajcak & Olvet, 2008). Nello specifico, tale pattern di ipervigilanza verso stimoli minacciosi potrebbe rappresentare un processo evolutivamente vantaggioso che consentirebbe la detezione precoce di segnali di minaccia dall'ambiente (Lang et al., 2000).

In letteratura sono state documentate similarità tra la componente LPP e la componente P300 (Hajcak et al., 2010). Quest'ultima è indubbiamente una delle componenti ERP endogene più studiate nel campo della psicofisiologia. Consiste in una deflessione positiva che si verifica in area parietale circa 300 millisecondi dopo la presentazione di uno stimolo rilevante o inaspettato (Sutton et al., 1965). Viene elicitata da uno stimolo che il soggetto attende attivamente o da uno stimolo nuovo e sorprendente che si differenzia nettamente dagli stimoli precedenti. Classicamente viene studiata all'interno di un paradigma specifico, noto come paradigma *oddball*; questo consiste in un compito che prevede la somministrazione di una serie di stimoli ripetitivi e frequenti (*standard*), interrotti occasionalmente da stimoli rari o devianti (*oddball*). In condizioni ottimali gli stimoli rari vengono somministrati con una frequenza del 10-20% (Pennisi & Sarlo, 1998b). In questo tipo di compito si registra una maggior ampiezza della componente P300 in seguito agli stimoli di tipo *oddball*, riflettendo un particolare interesse verso tali stimoli in quanto rilevanti per il compito e inaspettati. (Johnson, 1984).

Per quanto riguarda i processi cognitivo-affettivi alla base di tale componente, una delle principali interpretazioni in letteratura teorizza che essa sia un correlato neurale della risposta di orientamento, ovvero della reazione di un organismo ad elementi di novità nell'ambiente (Lyytinen et al., 2002). In generale si può ipotizzare che la P300 rifletta l'allocazione di risorse attentive verso stimoli salienti all'interno dell'ambiente (Hajcak et al., 2010). Nel considerare l'elemento di salienza degli stimoli ambientali, particolare attenzione va posta a quelli di tipo emozionale; nello specifico, quest'ultimi

sarebbero considerati salienti per la loro capacità di catturare l'attenzione in modo automatico. È noto, per esempio, come per stimoli piacevoli e spiacevoli siano registrati tempi di fissazione più lunghi rispetto a stimoli a valenza neutra (Bradley et al., 2001). Alla luce di queste considerazioni, è stato ipotizzato che gli stimoli emozionali siano elaborati in modo automatico proprio a causa della loro intrinseca salienza emozionale (Bradley et al., 2001). In linea con questa ipotesi, vi sono studi che hanno riportato un aumento della componente P300 nel periodo tra i 300 e i 500 millisecondi in seguito alla presentazione di immagini di tipo emozionale, sia piacevoli che spiacevoli, rispetto a quelle neutre (Carretié et al., 2004; Schupp et al., 2004). Alla luce di queste evidenze, si è ipotizzato che tale componente rifletta processi non solo di tipo cognitivo rilevanti per il compito, come emerge dai paradigmi di tipo *oddball*, ma anche processi affettivi che motivino l'allocazione di risorse attentive verso stimoli di tipo emozionale in modo strettamente dipendente dalla salienza degli stimoli presentati (Lang et al., 1997).

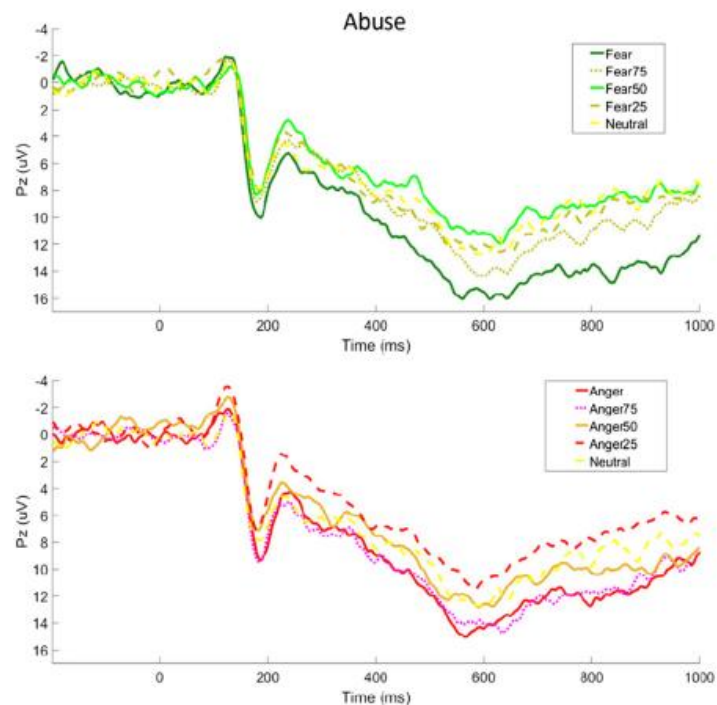
In tal caso, i processi sottostanti la P300 andrebbero in parte a sovrapporsi con quanto precedentemente indicato per la componente LPP (Schupp et al., 2000). Queste due componenti differiscono tuttavia per quanto riguarda la dimensione spazio-temporale: LPP è caratterizzato da una positività sostenuta nei siti centrali-parietali sulla linea mediana, mentre la componente P300 si manifesta come una positività transitoria nelle aree parietali-occipitali sulla linea mediana. Alla luce di queste considerazioni, è tuttavia possibile considerare le componenti P300 e LPP all'interno di una sola unità, nota in letteratura come *complesso P300/LPP*.

3. *L'elaborazione emozionale in individui esposti ad esperienze negative precoci*

Come precedentemente menzionato, non vi sono studi in letteratura che abbiano utilizzato i potenziali evento relati con lo scopo di indagare i processi di *anticipazione emozionale* in individui che hanno vissuto esperienze negative precoci.

Tuttavia, per quanto riguarda *l'elaborazione emozionale* in questa popolazione è stata ampiamente dimostrata un'alterazione di tali processi tramite studi su ERP. Sandre e colleghi (2018) hanno dimostrato in un campione di soggetti adulti sottoposti a maltrattamento infantile, un aumento significativo nell'ampiezza di LPP alla visione passiva di volti con espressioni di paura. Questa caratteristica è inoltre riscontrabile all'aumento dell'*arousal* degli stimoli, suggerendo una marcata sensibilità alle

variazioni nel contenuto minaccioso (Sandre et al., 2018). Al tal proposito si può ipotizzare che tale aumento di LPP per stimoli spiacevoli rifletta processi di sensibilizzazione dei circuiti neurali deputati al processamento di stimoli minacciosi. Questo spiegherebbe da una parte una minor soglia per la detezione della minaccia, dall'altra l'incremento di attenzione verso il segnale saliente, una volta colto, e la persistente difficoltà a distogliere l'attenzione da questo tipo di potenziali segnali di rischio. Notevolmente, questo non avveniva per volti con espressioni di rabbia, probabilmente in quanto volti impauriti sono stimoli più ambigui e per questo più utili nel segnalare la presenza di rischio immediato nell'ambiente (*Figura 2.7*). È inoltre interessante notare che l'ampiezza dell'LPP a ciascun livello di arousal emotivo non fosse correlata a sintomi di ansia e depressione. Nonostante questo, in accordo con la sopracitata teoria della vulnerabilità latente di McCrory e Viding (2015), l'aumentata ipervigilanza verso la minaccia potrebbe costituire un elemento di vulnerabilità per lo sviluppo futuro di psicopatologia internalizzante.



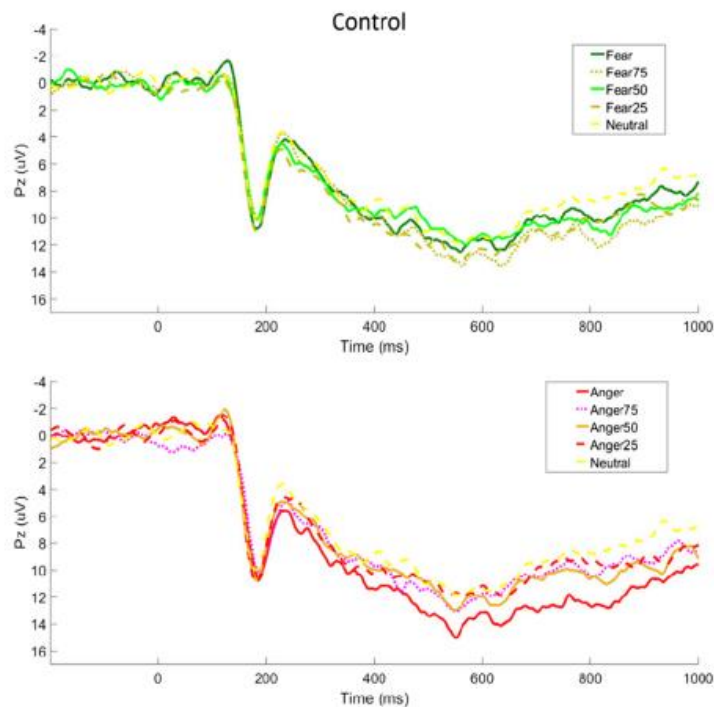


Figura 2.7. Grandaverage della componente LPP nell'elettrodo PZ per volti con espressioni di rabbia (nella singola figura: in alto, linee verdi) e di paura (nella singola figura: in basso, linee rosse) di intensità variabile, e neutri (nella singola figura, in giallo). Le diverse tonalità di uno stesso colore indicano diversi livelli di espressione emozionale dello stimolo: all'aumentare del numero (25, 50, 70) aumenta il grado di intensità dell'emozione mostrata su un continuum che va stimoli con espressione neutra a stimoli con espressione emozionale. Nella figura sopra sono presentati gli individui con un passato di abuso, nella figura sotto sono presentati i controlli. *Tratto da Sandre et al., 2018.*

In due studi di Shackman e colleghi (2007) che hanno registrato altre componenti ERP (P3b, N2) è stato evidenziato in bambini vittime di abuso un pattern elettrocorticale simile, indice di aumentata vigilanza verso i segnali di rabbia sia di tipo visivo che di tipo uditivo. Nello specifico, erano involontariamente attratti da visi con espressioni emozionali di rabbia e segnali vocali di rabbia, in modo particolare se provenienti dal genitore maltrattante. Queste caratteristiche dell'elaborazione cognitiva ed emozionale risultavano correlate ai sintomi di ansia riportati dai bambini stessi (Shackman et al., 2007). La componente P3b, nello specifico, riflette processi coinvolti nell'allocazione delle risorse attentive per la valutazione degli stimoli; la sua ampiezza varia in funzione della salienza emotiva degli stimoli presentati (Isreal et al., 1980). Nell'esperimento di Shackman e colleghi, bambini con un passato di abuso mostravano un aumento nell'ampiezza di P3b unicamente in seguito alla presentazione di stimoli visivi raffiguranti il volto materno con espressione di rabbia; al contrario, non vi erano

differenze significative con il gruppo di controllo per quanto riguarda i volti materni con espressioni emozionali di tristezza e gioia e per quanto riguarda volti di sconosciuti con tutte le espressioni emozionali, comprese quelle di rabbia (*Figura 2.8*). La componente N2 sembra invece essere strettamente associata a processi di inibizione cognitiva, necessari per sopprimere la tendenza a dare una risposta errata; emerge, pertanto, in particolare in paradigmi che inducono un conflitto tra più risposte possibili (Nieuwenhuis et al., 2003). In questo studio nello specifico, era richiesto di completare un compito cognitivo durante il quale venivano somministrati stimoli distraenti di tipo uditivo. Tali stimoli comprendevano voci familiari e non familiari, caratterizzate da toni emotivi specifici (arrabbiato, felice, triste). Dai risultati è emerso che bambini con passato di maltrattamento mostravano un aumento di ampiezza di N2 per i trial in cui lo stimolo distraente consisteva in voci dal tono arrabbiato. È stato quindi ipotizzato che tale pattern rifletta un maggior impiego di risorse cognitive per l'inibizione dell'attenzione rivolta a tale tipologia di stimoli in quanto informazioni non rilevanti per il compito (*Figura 2.9*). Alla luce di questi dati si può ipotizzare che nel contesto abusante stimoli emozionali di rabbia, in modo particolare se provenienti dalla figura materna, forniscano informazioni salienti e importanti al fine della sopravvivenza.

In conclusione, le evidenze sopra illustrate dimostrano che le condizioni di maltrattamento infantile possono condurre ad una sensibilizzazione dei processi di elaborazione emozionale adibiti al riconoscimento di segnali di minaccia nell'ambiente. Pertanto, in tale campione sarebbe riscontrabile un pattern di ipervigilanza e attenzione sostenuta verso stimoli emozionali caratterizzati da contenuto di tipo avversivo. L'esposizione a maltrattamento infantile potrebbe contribuire a cambiamenti a lungo termine nell'elaborazione della minaccia, persistendo oltre l'infanzia, fino all'età adulta. (van Harmelen et al., 2010).

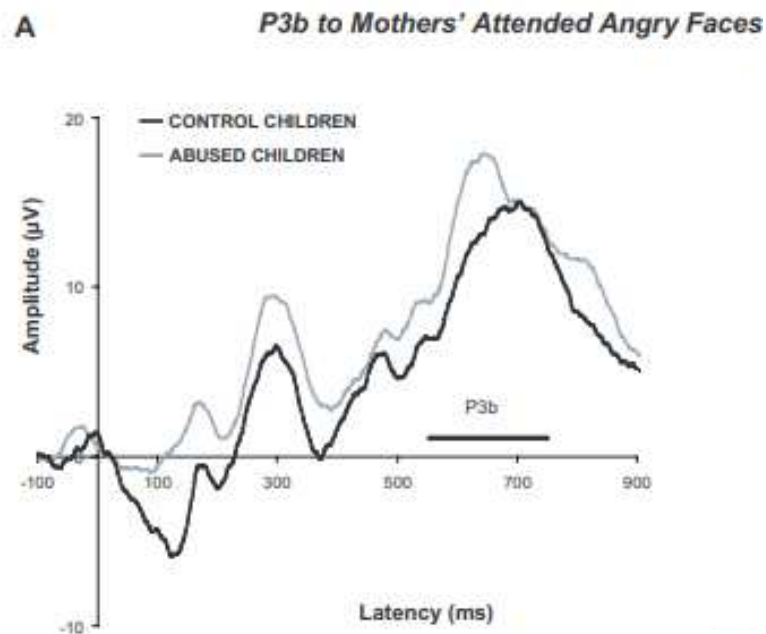


Figura 2.8. Grandaverage della componente P3b nell'elettrodo Pz dopo la somministrazione di stimoli emozionali di tipo visivo che rappresentavano il volto materno con un'espressione di rabbia. La linea nera rappresenta il gruppo di controllo; la linea grigia rappresenta il gruppo di bambini con un passato di abuso. *Tratto da Shackman et al., 2007.*

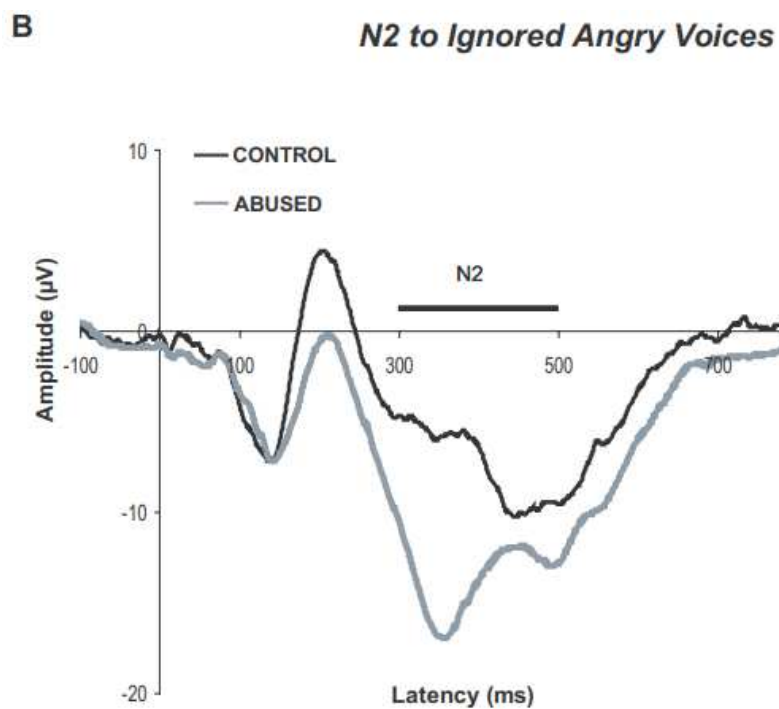


Figura 2.9 Grandaverage della componente N2 nell'elettrodo FZ dopo la somministrazione di stimoli emozionali di tipo uditivo che riportano voci con tono di rabbia. La linea nera rappresenta il gruppo di controllo; la linea grigia rappresenta il gruppo di bambini con un passato di abuso. *Tratto da Shackman et al., 2007.*

4. *L'elaborazione emozionale nell'ansia e nella depressione*

Ciò che classicamente è stato teorizzato è che ansia e depressione abbiano in comune alterazioni nei processi di elaborazione emotiva che avviene in due direzioni del tutto opposte (Weinberg et al., 2016; Weinberg & Hajcak, 2011). Nonostante l'alta comorbidità tra queste due patologie (Sartorius et al., 1996; Weinberg et al., 2016), la letteratura ci mostra come i sintomi depressivi sarebbero maggiormente spiegati da un'ipoattivazione del sistema di processamento degli stimoli emotigeni, siano questi piacevoli o spiacevoli (Pizzagalli, 2014). Al contrario i sintomi d'ansia sarebbero maggiormente riconducibili ad una predisposizione all'iperattivazione verso stimoli spiacevoli (Kujawa et al., 2015).

Per quanto riguarda la categoria dei disturbi d'ansia, un vasto numero di studi indica uno spostamento marcato in direzione di un'iperattivazione del sistema avversivo, deputato al processamento della minaccia (Kujawa et al., 2015b; MacNamara & Hajcak, 2010).

Nei processi di *anticipazione emozionale*, è stato evidenziato un potenziamento dell'SPN, indice di una maggiore anticipazione di stimoli spiacevoli in condizioni di ansia (Huang et al., 2023). A questo proposito, mancano evidenze in popolazioni con sintomatologia ansiosa clinica e subclinica.

Per quanto riguarda l'*elaborazione emozionale*, in pazienti con disturbo d'ansia generalizzata è stato documentato un aumento significativo nell'ampiezza di LPP (MacNamara et al., 2016; Macnamara & Hajcak, 2010). Tale cambiamento sembra indicare un aumento dei processi di vigilanza adibiti alla detezione ed al monitoraggio della minaccia. Coerentemente con questi dati, anche dallo studio di altri potenziali evento relati si possono trarre conclusioni che sostengono l'ipotesi di un'attenzione aumentata e sostenuta verso stimoli ritenuti spiacevoli di ogni natura (Bar-Haim et al., 2007). L'ipotesi secondo cui l'aumento dell'ampiezza nella componente LPP rifletta l'incremento di risorse attentive verso stimoli ritenuti particolarmente rilevanti, trova conferma nel considerare categorie diagnostiche specifiche all'interno della classe dei disturbi d'ansia. In adulti che presentano fobia specifica per i ragni, per esempio, è stato osservato un aumento dell'ampiezza di LPP in risposta a immagini specifiche di questi (Figura 2.10; Michalowski et al., 2009).

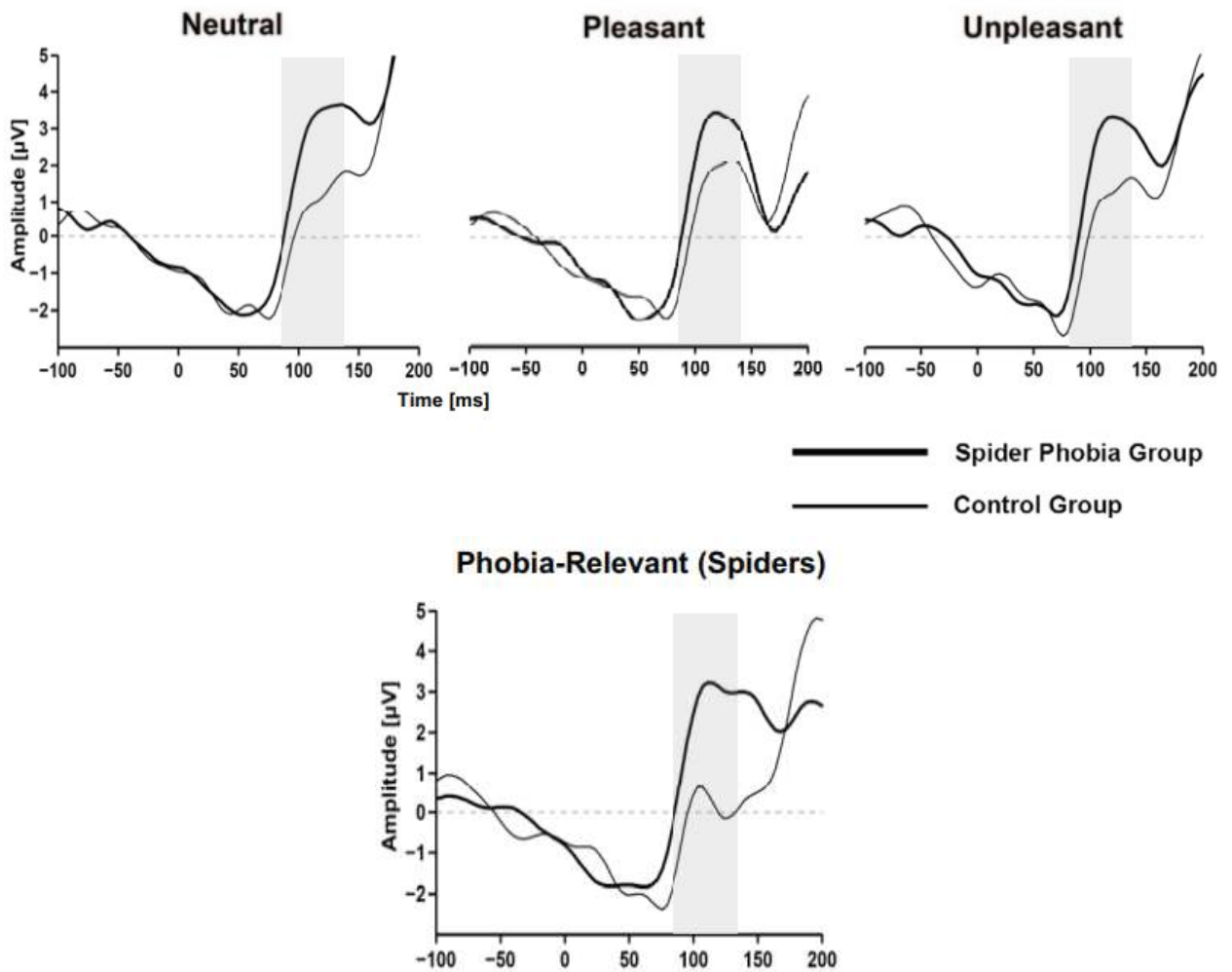


Figura 2.10: Grandaverage della componente LPP in un elettrodo occipitale sinistro; i quattro grafici illustrano, da sinistra nella fila superiore, stimoli neutri, stimoli piacevoli, stimoli spiacevoli; nella fine inferiore: stimoli fobici (ragni). Con la linea più spessa è indicato il gruppo di pazienti con fobia per i ragni; con la linea meno spesso è indicato il gruppo di controllo. Solo per gli stimoli fobici è evidente una maggior ampiezza di LPP nel gruppo con la fobia per i ragni. *Tratto da Michalowski et al., 2009.*

Popolazioni cliniche con ansia sociale mostrano un aumento di LPP in risposta a volti di ogni tipo, indipendentemente dalla valenza dell'espressione emozionale di questi (Moser et al., 2008). Infine, come sopra accennato, il disturbo d'ansia generalizzata sembra essere più generalmente caratterizzato da un aumento nell'ampiezza di LPP in risposta a immagini spiacevoli (Macnamara & Hajcak, 2010). Dalla letteratura emergono inoltre pochi casi in cui, contrariamente a quanto sopra indicato, si è riscontrata una diminuzione dell'ampiezza di LPP alla visione di stimoli spiacevoli (Weinberg & Hajcak, 2011); in tal caso si ritiene possibile che tale pattern

elettrocorticale rifletta il tentativo di evitare gli stimoli non graditi mediante la diminuzione delle risorse attentive allocate su di essi. Anche in uno studio di Kujawa e colleghi (2015), l'aumento dell'ampiezza di tale componente in risposta a volti minacciosi è stato osservato in soggetti che presentavano disturbo d'ansia sociale; tuttavia, tale aumento non era presente nella popolazione clinica con disturbo d'ansia generalizzata (Kujawa et al., 2015).

Infine, nei disturbi d'ansia, l'aumento dell'ampiezza di LPP sembra costituire un indicatore precoce di vulnerabilità allo sviluppo di psicopatologia; è stato infatti dimostrato come bambini dai 5 ai 7 anni che manifestano comportamenti riconducibili ad uno stile temperamentale di ritiro, paura ed evitamento, presentino una maggiore LPP in risposta a stimoli spiacevoli (Solomon et al., 2012). In tal senso, lo studio dell'LPP in bambini anche molto piccoli che riportino disagio in forme ansiose risulta essere un ottimo strumento per l'identificazione precoce di soggetti a rischio. Il rischio familiare potrebbe inoltre avere profili unici in termini di pattern elettrocorticali di elaborazione emozionale; in particolare, in adolescenti con una storia familiare di disturbi d'ansia è stato evidenziato un'augmentata ampiezza di LPP alla visione di immagini spiacevoli (Nelson et al., 2015).

Per quanto riguarda la popolazione di individui con disturbi depressivi, è stata osservata un'attenuazione dell'ampiezza della componente Cue-P300 nella condizione di attesa di ricompensa, indice di un'alterazione nei processi di *anticipazione emozionale* di stimoli piacevoli (Novak et al., 2016; Thompson et al., 2023). Una minor ampiezza della componente Cue-P300 rifletterebbe una diminuzione nel coinvolgimento affettivo e nelle risorse cognitive allocate verso tale stimolo, caratteristica attribuibile a sintomi della depressione come l'anedonia ed alle implicazioni sui processi cognitivi associati (per esempio, la difficoltà di concentrazione) (Thompson et al., 2023).

In riferimento all'*elaborazione emozionale*, in popolazioni cliniche è stato ampiamente documentato un pattern generale e consolidato di riduzione dell'ampiezza di LPP alla visione di immagini piacevoli (*Figura 2.11*; Klawohn et al., 2021; Levinson et al., 2019; Sandre et al., 2019; Weinberg et al., 2015a, 2016). Tale misura risultava inoltre associata alla gravità dell'anedonia auto-riferita, in modo indipendente dall'età (Klawohn et al., 2021). Sandre e colleghi (2019) hanno inoltre dimostrato come le risposte neurali ad immagini piacevoli, misurate tramite LPP, fossero in grado di

prevedere in modo prospettico sintomi di depressione durante la transizione all'università, evento comunemente ritenuto stressante. Nello specifico, una diminuzione dell'ampiezza di LPP in risposta a stimoli piacevoli misurata all'inizio dell'anno accademico è risultata essere un buon predittore dell'incremento della sintomatologia depressiva a sei settimane di distanza. Questi dati suggeriscono che tale componente possa essere un valido biomarker, indice di rischio per lo sviluppo di sintomi depressivi, soprattutto in condizioni di stress (Sandre et al., 2019).

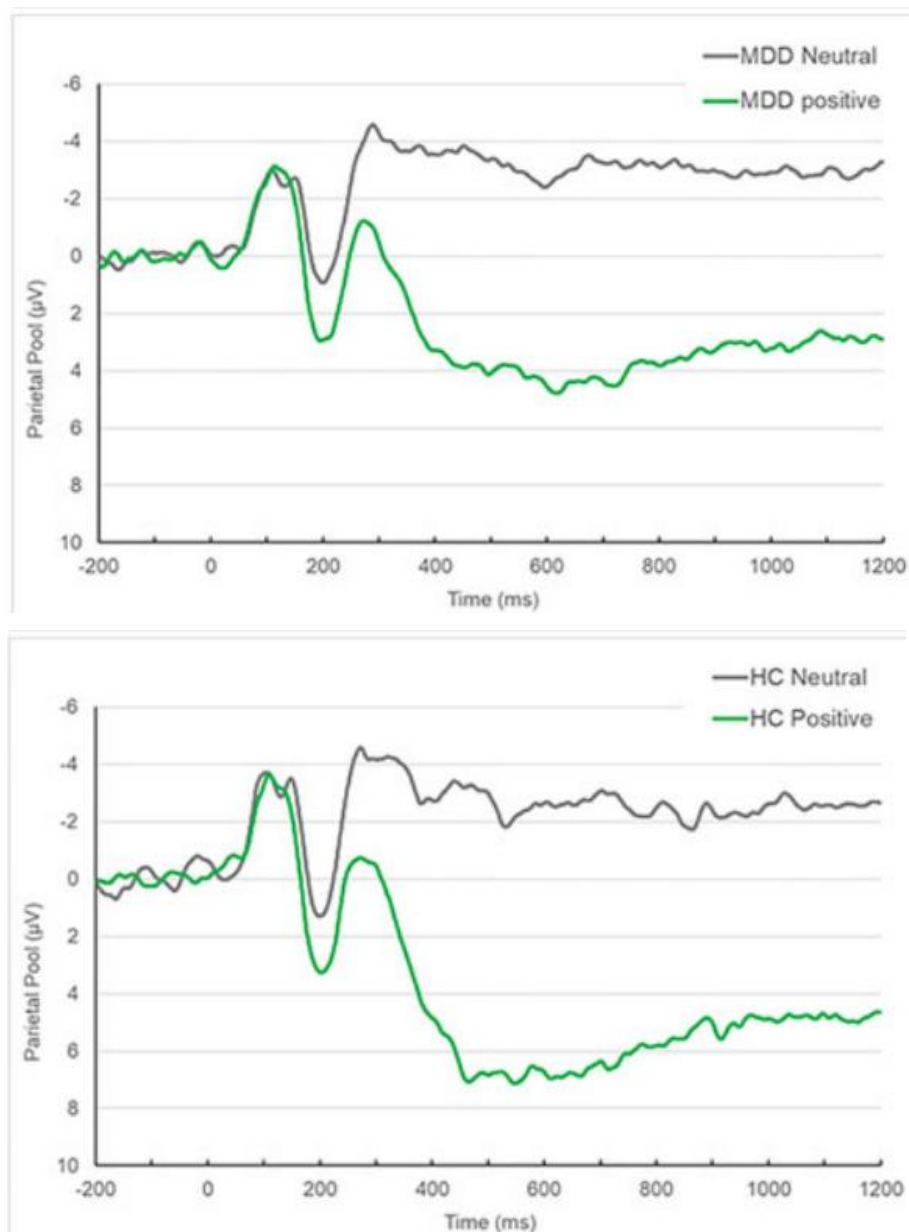


Figura 2.11: Grandaverage della componente LPP in un cluster di attività dell'area parietale per immagini neutre (in grigio) e immagini piacevoli (in verde). Sopra è presente il gruppo con

diagnosi di disturbo depressivo maggiore (MDD); sotto è presente il gruppo di controllo (HC). L'ampiezza media di LPP alle immagini piacevoli si differenzia nei due gruppi, con valori minori che si avvicinano a quanto misurato per immagini neutre, registrati per il gruppo MDD. *Tratto da Klawohn et al., 2021*

Altri studi mostrano invece una ridotta risposta neurale a tutti gli stimoli emotigeni, in modo indipendente dalla valenza di questi (Weinberg et al., 2016). Secondo il modello dell'insensibilità al contesto affettivo (ECI, Rottenberg et al., 2005), tale riduzione in LPP rifletterebbe la perdita di coinvolgimento emotivo per qualsiasi tipo di stimolo. A dimostrazione di ciò, in tali popolazioni sono stati riscontrati valori significativamente minori di LPP durante la visione di volti emozionali (*Figura 2.12*), simili a quelli registrati in seguito alla somministrazione di volti neutri (Foti et al., 2010; MacNamara et al., 2016; Weinberg et al., 2016).

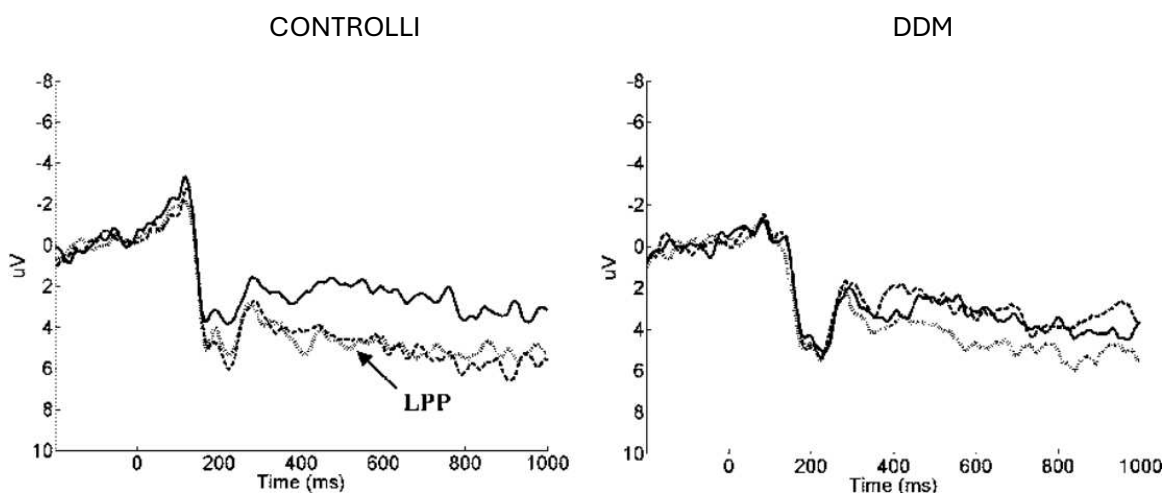


Figura 2.12: Grandaverage della componente LPP nell'elettrodo PZ in risposta a volti dall'espressione neutra (linea nera) ed emozionale, con espressioni di rabbia (grigio più scuro) e di paura (grigio meno scuro). A sinistra è mostrato il gruppo di controllo, per il quale è evidente una maggior ampiezza di LPP per gli stimoli emozionali; a sinistra è mostrato il gruppo con disturbo depressivo maggiore (DDM), per il quale tale differenza tra stimoli neutri e stimoli di tipo emozionale non è evidente. *Tratto da Foti et al., 2010.*

Questo pattern elettrocorticale si osserva in popolazioni con sintomatologia depressiva o con diagnosi di disturbo dell'umore, sia per stimoli emozionali spiacevoli, come volti impauriti e minacciosi, sia per stimoli piacevoli (Weinberg et al., 2016). In particolare, questa caratteristica sembra essere maggiormente pronunciata in individui che hanno avuto un esordio precoce di depressione (Weinberg et al., 2016);

coerentemente con ciò, adolescenti che riferiscono sintomi di tipo depressivo, mostrano un pattern generale di attenuazione dell'ampiezza di LPP per quanto riguarda stimoli di tipo emozionale (Grunewald et al., 2019).

In conclusione, tale componente costituisce un importante indice per la valutazione della sintomatologia depressiva attuale e per la predizione della sintomatologia depressiva futura, pur non essendo sempre strettamente correlata con essa (Sandre et al., 2018).

Altrettanto importante è il ruolo rivestito dall'LPP in relazione alla vulnerabilità per i disturbi dell'umore in base alla familiarità per il disturbo. Secondo recenti studi la riduzione di elaborazione emotiva riveste un ruolo interessante nell'identificazione di individui potenzialmente a rischio di sviluppare sintomatologia depressiva nel momento in cui è presente familiarità per il disturbo (Nelson et al., 2015). In particolare, Kujawa e colleghi (2012) hanno evidenziato una riduzione dell'LPP in risposta a volti con espressione emozionale in bambini di 6 anni, figli di madri con una storia di depressione o con sintomi depressivi attuali (Kujawa et al., 2012).

CAPITOLO 3: LA RICERCA

1. Introduzione e ipotesi sperimentali

Per esperienze negative precoci (*Adverse Childhood Events*, ACE) si fa riferimento ad eventi di vita stressanti e potenzialmente traumatici che si verificano prima dei 18 anni. In gran parte possono rientrare in ciò che dall'OMS è definito “maltrattamento infantile”, ma più in generale si fa riferimento a esperienze precoci che hanno in comune il fallimento generale del contesto di vita dell'individuo nel fornire un *ambiente di crescita sicuro e supportivo* (Cicchetti & Lynch, 1993). Nonostante sia documentata una forte associazione tra ACE e lo sviluppo di psicopatologia, in particolare di ansia e depressione (Agnew-Blais & Danese, 2016; Chang et al., 2019; Green et al., 2010; Hornor, 2010; Nelson et al., 2017), i meccanismi sottostanti questa relazione non sono ancora chiari. Tuttavia, i progressi in questo campo sono importanti per migliorare gli interventi psicologici mirati alla prevenzione e al miglioramento dell'efficacia dell'attività clinica (McLaughlin et al., 2020; Oltean et al., 2023). In questo contesto, in linea con il modello di diatesi-stress (Zuckerman, 1999), è stato suggerito che potrebbero esserci meccanismi di vulnerabilità che predispongono gli individui maltrattati allo sviluppo di sintomi internalizzanti (McLaughlin et al., 2015).

Un meccanismo che potrebbe spiegare il legame tra ACE e sintomatologia ansiosa consiste nel fatto che le esperienze negative precoci possono alterare i meccanismi neurali responsabili dell'elaborazione delle informazioni spiacevoli e minacciose, che sono caratteristiche chiave dei disturbi internalizzanti e, in particolare, dell'ansia (Pollak & Sinha, 2002; Shackman et al., 2007). In particolare, è stato evidenziato un bias attentivo in individui che hanno vissuto tali condizioni, per cui sembrerebbero presentare maggiore elaborazione di stimoli spiacevoli in concomitanza ad una marcata difficoltà a distogliere l'attenzione da essi; tale pattern risulta inoltre essere caratteristico dei disturbi d'ansia (McLaughlin et al., 2015; Pollak & Tolley-Schell, 2003; Shackman et al., 2007). In aggiunta, un possibile meccanismo alla base dell'associazione tra le esperienze negative precoci e sintomi internalizzanti potrebbe essere basato sull'impatto negativo che lo stress ha sul funzionamento dei circuiti cerebrali responsabili del processamento degli stimoli piacevoli e gratificanti, caratteristica principalmente associata ai sintomi depressivi (Pizzagalli, 2014). La

letteratura qui riportata indica che le esperienze negative precoci potrebbero essere associate ai sintomi internalizzanti proprio per via dell'alterazione della ridotta risposta neurale agli stimoli emotivi, con questi ultimi che sembrerebbero agire come fattori di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomatologia ansiosa e depressiva negli individui esposti a esperienze negative precoci (McCrary & Viding, 2015).

Tuttavia, esistono ancora alcuni limiti importanti in questo ambito di ricerca. In primo luogo, studi precedenti hanno considerato gli effetti delle esperienze negative precoci sull'elaborazione degli stimoli emotivi, senza però indagare l'associazione con i sintomi dei sintomi internalizzanti (ad esempio, ansia, depressione) (Gerin et al., 2019; McLaughlin et al., 2015; Oltean et al., 2023). Inoltre, la maggior parte degli studi ha preso in considerazione campioni formati da individui che hanno subito evidenti e gravi abusi fisici e/o sessuali; in tal senso, mancano studi che indaghino l'elaborazione emozionale in individui sottoposti ad altri tipi di maltrattamento (per esempio, maltrattamento psicologico), ed il suo ruolo nella previsione dei sintomi internalizzanti (Sandre et al., 2018). È inoltre da considerare che, sebbene le esperienze negative precoci siano state ampiamente associate ad un aumento dell'elaborazione di stimoli spiacevoli e a una diminuzione dell'anticipazione e dell'elaborazione di stimoli piacevoli, queste due fasi non sono mai state esaminate in un unico studio che consideri inoltre entrambe le categorie di stimoli emozionali.

A livello psicofisiologico, grazie alla loro eccellente risoluzione temporale, i potenziali evento-relati (ERPs) sono particolarmente indicati nello studio delle dinamiche temporali dell'attenzione ed elaborazione verso stimoli emozionali (Luck, 2014). A questo proposito, alcuni ERPs hanno la caratteristica di rispondere a stimoli salienti, possono essere derivati da compiti basati sul paradigma S1-S2, nel quale un primo stimolo (S1, o *cue*) indica la comparsa di un secondo stimolo (S2, o stimolo imperativo) (ad es., Poli et al., 2007). In un paradigma S1-S2 è possibile ricavare tre distinti ERPs. La componente *Cue-P300* riflette il coinvolgimento affettivo allo stimolo S1; la componente *Stimulus Preceding Negativity (SPN)* indica il processo di anticipazione emozionale; infine, il potenziale positivo tardivo (*Late Positive Potential, LPP*) riflette il processo di elaborazione emozionale in seguito alla somministrazione dello stimolo di tipo emozionale.

Riassumendo, gli studi tramite ERPs suggeriscono che le esperienze negative precoci possano essere associate ai disturbi internalizzanti attraverso risposte neurali alterate a stimoli di tipo emotivo. Individui con un passato di maltrattamento infantile ed individui con disturbi di tipo internalizzante mostrano pattern simili di elaborazione emozionale. Ad alti livelli di ACE si associa una maggiore reattività a stimoli spiacevoli, indicata a un potenziamento del complesso P300/LPP, e minor reattività a stimoli piacevoli, come indicato da un'attenuazione del complesso P300/LPP (Kujawa et al., 2020; Sandre et al., 2018b). Anche gli studi su soggetti con sintomi di ansia mostrano una maggior elaborazione degli stimoli spiacevoli, mentre nella depressione si osserva una ridotta anticipazione ed elaborazione di stimoli piacevoli (Klawohn et al., 2021; Macnamara & Hajcak, 2010).

Alla luce di quanto precedentemente detto, l'obiettivo del presente studio era quello di entrare nel merito della relazione tra le esperienze negative precoci ed i processi di anticipazione ed elaborazione emozionale, con lo scopo di indagarne il ruolo nel predire sintomi di ansia e depressione. A tale scopo è stato selezionato un gruppo di studenti universitari. Prima dell'esperimento, durante la procedura di screening svoltasi online, sono state valutate le esperienze negative precoci ed i livelli di sintomatologia ansiosa e depressiva riferiti dal soggetto. In seguito, i partecipanti sono stati sottoposti ad un compito di visione di immagini in un paradigma S1-S2 in laboratorio. Nello specifico, sullo schermo del computer appariva un *cue* (S1) corrispondente ad un simbolo (+, o, -), che anticipava la valenza del secondo stimolo (S2), somministrato dopo poco, il quale poteva essere un'immagine piacevole, neutra o spiacevole. Durante l'intera durata della procedura sperimentale è stato registrato l'elettroencefalogramma (EEG), al fine di derivare i potenziali evento-relati sopra indicati.

In base alla letteratura, sono state formulate due ipotesi principali.

1. Ci si aspettava che le ACE fossero associate a *a)* una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli, indicata da ampiezza maggiore del complesso P300/LPP alla visione di stimoli spiacevoli rispetto a stimoli neutri *b)* una minor elaborazione degli stimoli piacevoli, indicata da ampiezza minore del complesso P300/LPP alla visione di stimoli piacevoli rispetto a stimoli neutri.
2. Ci si aspettava che le ACE fossero associate a valori più alti di sintomatologia ansiosa e depressiva. Inoltre, si è ipotizzato che tale relazione fosse moderata

dall'ampiezza del complesso P300/LPP per cui a) in individui con maggiore ampiezza del complesso P300/LPP in risposta a stimoli spiacevoli fosse presente una più forte relazione tra ACE e sintomatologia ansiosa, rispetto ad individui con stesso livello di ACE ma minore P300/LPP per gli stimoli spiacevoli, e b) in individui con minor ampiezza del complesso P300/LPP in risposta a stimoli piacevoli fosse presente una più forte relazione tra ACE e sintomatologia depressiva, rispetto a quelli con stesso livello di ACE ma maggior P300/LPP per gli stimoli piacevoli.

Infine, considerata l'assenza di studi che indaghino l'associazione tra esperienze negative precoci (ACE) e altre fasi dell'elaborazione emozionale, nel presente studio sono state condotte ulteriori analisi di tipo esplorativo sulle componenti Cue-P300 e SPN.

2. Metodo

Partecipanti

Un campione di 40 partecipanti tra i 19 e i 35 anni (età media (M) = 22.9 anni; deviazione standard (DS) = 2.97, 22 F), prevalentemente studenti dell'Università degli Studi di Padova, ha volontariamente preso parte allo studio. Tutti i partecipanti reclutati per il presente studio non presentavano disturbi neurologici o di altra natura medica e non assumevano psicofarmaci. Queste informazioni sono state verificate tramite un'intervista anamnestica ad-hoc.

Il presente studio è stato condotto con adeguata comprensione e consenso scritto dei partecipanti in conformità con la Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico locale, Area 17, Università di Padova (prot. N. 220-c). I partecipanti non hanno ricevuto alcun tipo di pagamento o altri compensi accademici.

Misure psicologiche

In prima istanza, attraverso la piattaforma "Google Moduli", ciascun partecipante ha risposto ad alcune domande al fine di verificare l'idoneità alla partecipazione allo studio (e.g., uso di sostanze stupefacenti o farmaci, disturbo mentale conclamato e/o disturbi di altra natura medica). Sempre attraverso tale modulo, sono stati somministrati

i due questionari per la valutazione della sintomatologia ansiosa e depressiva e per la valutazione delle esperienze negative precoci.

Le due scale di ansia e depressione del *Brief Symptom Inventory* (BSI; Derogatis & Melisaratos, 1983; versione italiana, De Leo et al., 1993) sono state utilizzate per valutare la sintomatologia internalizzante. Tale questionario è la versione breve del molto noto *Symptom Checklist-90-Revised* (Derogatis & Savitz, 1999). È composto da 53 item; ogni item del questionario richiede al rispondente di valutare il livello di fastidio percepito per ciascun sintomo. Gli item sono valutati su una scala Likert da 0 ("per niente") a 4 ("moltissimo"). Entrambe le scale sono caratterizzate da proprietà psicometriche soddisfacenti (Khalil et al., 2011) e sono considerate strumenti idonei per la valutazione di questi sintomi psichiatrici (Alshogran et al., 2022).

Per la valutazione delle esperienze negative precoci è stato somministrato online l'*Adverse Childhood Experiences Questionnaire* (ACE-Q) (Anda et al., 2010; Felitti et al., 1998; Versione italiana, Felitti, 2013). Tale questionario dà una misura retrospettiva e self-report delle esperienze negative precoci che ha vissuto il soggetto prima dei 18 anni. Il questionario ACE-Q comprende dieci domande che indagano l'aver fatto esperienza di abuso fisico, abuso emotivo, abuso sessuale, trascuratezza fisica, trascuratezza emotiva, l'aver assistito a violenza domestica, la presenza di disturbi mentali o abuso di sostanze in famiglia, l'aver fatto esperienza della separazione o del divorzio dei genitori, l'incarcerazione di un membro della famiglia. Le risposte sono di tipo binario (sì/no) e ogni risposta positiva viene sommata per ottenere un punteggio totale di ACE-Q. Punteggi alti indicano un maggior numero di esperienze avverse vissute dal soggetto durante l'infanzia.

Paradigma sperimentale

Questo studio prevedeva la registrazione dell'elettroencefalogramma (EEG) durante la somministrazione di un paradigma di tipo S1-S2. Il paradigma comprendeva un totale di 72 trial. Ogni trial era così strutturato: inizialmente era presentato un punto di fissazione bianco su sfondo grigio per la durata di 500 ms, corrispondente al periodo di baseline. In seguito, compariva un cue (S1) della durata di 1500 ms ad indicare la valenza (piacevole, neutra, spiacevole) dell'immagine successiva, presentata dopo 4500 ms (inter-stimulus interval, ISI), dalla durata di 2000 ms (S2). Il secondo stimolo era

seguito da un intervallo inter-trial (ITI) di 3000-4000 ms, durante il quale veniva presentato un punto di fissazione bianco, identico alla baseline (*Figura 3.1*).

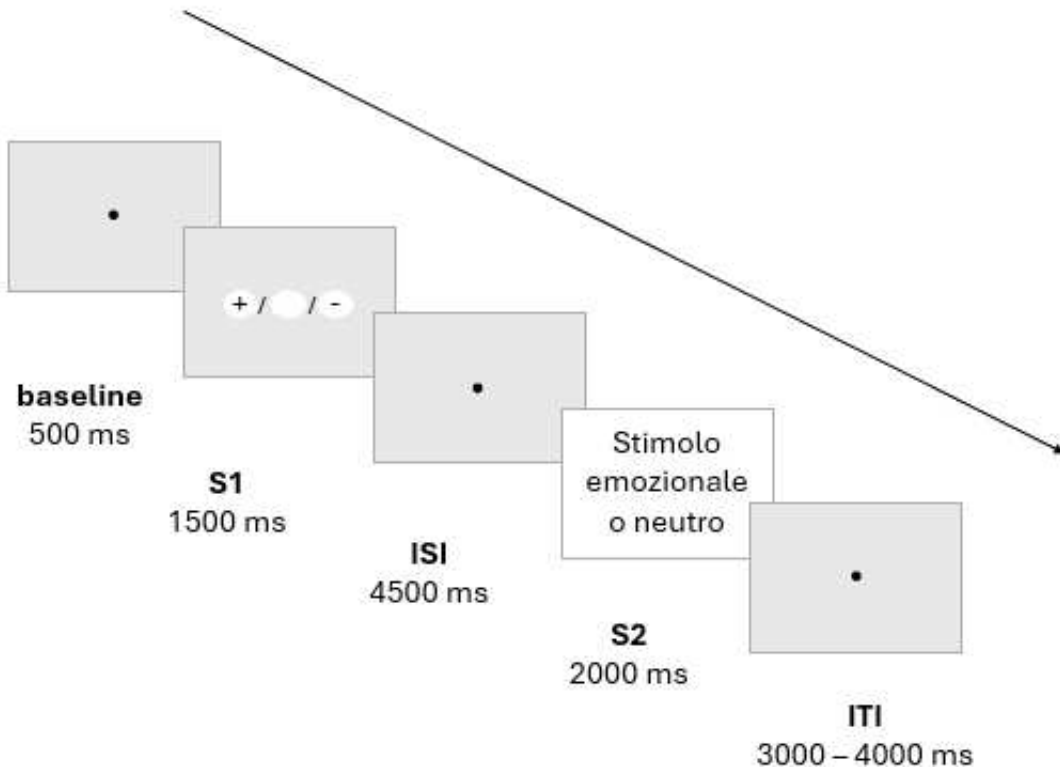


Figura 3.1. Paradigma S1-S2 in cui si susseguono: baseline di 500 ms, S1 o stimolo cue con segno +/-o per 1500 ms, intervallo inter-stimolo (ISI) di 4500 ms, S2 o stimolo emozionale con valenza emozionale o neutro di 2000 ms, intervallo inter-trial di 3000-4000 ms.

Il simbolo corrispondente allo stimolo S1 poteva essere un cerchio interamente bianco, un cerchio contenente un più (+) o contenente un meno (-). In ognuno di questi casi, la valenza emotiva era congruente alla valenza dell'immagine corrispondente a S2. Ai partecipanti era richiesto di prestare attenzione al primo cue (S1) e all'immagine successiva (S2), senza richiesta di alcuna risposta motoria.

Lo stimolo emozionale S2 consisteva in 72 immagini (600 × 800 pixel), suddivise in tre categorie: 24 piacevoli (es. coppie erotiche, sport), 24 neutre (es. volti neutri, oggetti domestici) e 24 spiacevoli (es. animali paurosi, uomini armati) selezionate dall'*International Affective Picture System* (IAPS, Lang et al., 1997). Tale sistema si basa sulla valutazione standardizzate delle dimensioni valenza e arousal. Le immagini erano presentate in una sequenza semi-randomizzata per cui non più di due coppie S1-

S2 della stessa valenza emotiva sono state mostrate consecutivamente. Sono state selezionate solo immagini piacevoli e spiacevoli con alto arousal poiché è stato dimostrato che inducono cambiamenti psicofisiologici più evidenti (Bradley et al., 2001). Le immagini piacevoli e spiacevoli sono state abbinate in base alle valutazioni normative di arousal (spiacevole, media \pm SD = 6.5 ± 0.5 ; piacevole, media \pm SD = 6.5 ± 0.4 ; $p = .92$) e presentavano valori significativamente più alti di arousal rispetto alle immagini neutre (neutro, media \pm SD = 2.9 ± 0.7 ; tutti $ps < .001$).

Al termine del compito, 36 immagini (12 per ciascuna categoria emotiva) sono state presentate nuovamente e sono state ottenute valutazioni circa la valenza emotiva, e l'arousal, utilizzando una versione computerizzata delle scale di Valenza e Arousal a 9 punti del *Self-Assessment Manikin* (Bradley & Lang, 1994).

Procedura sperimentale

I partecipanti hanno completato un sondaggio online, tramite Google Moduli, al fine di verificare i criteri di inclusione per lo studio. Sempre tramite Google Moduli, hanno compilato i questionari *BSI* e *ACE-Q*. Successivamente, è stato fissato un appuntamento per la sessione di laboratorio presso il Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università di Padova; nell'email di conferma alla partecipazione è stato richiesto di evitare l'assunzione di caffeina e nicotina nelle ore precedenti all'appuntamento ed il consumo di alcol il giorno prima. Una volta in laboratorio, dopo aver letto e firmato il consenso informato scritto, al partecipante è stata somministrata un'intervista anamnestica breve. Completata questa fase, il partecipante veniva accompagnato in una stanza isolata acusticamente e veniva fatto accomodare su una poltrona di fronte allo schermo adibito al compito sperimentale. Dopo il posizionamento degli elettrodi dell'EEG e dell'elettro-oculogramma (EOG) ed un periodo di registrazione a riposo della durata di 3 minuti, è stato spiegato il compito e ne è stata mostrata una prova, composta da tre trial contenenti immagini piacevoli, neutre e spiacevoli. Una volta assicuratosi che il compito fosse stato compreso adeguatamente, si è proceduti con il compito effettivo. L'intera procedura ha avuto una durata approssimativa di 90 minuti.

Registrazione e riduzione dei dati EEG

L'EEG è stato registrato utilizzando un sistema ANT a 32 canali e un computer con software eego™ (ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi). La cuffia elastica con 32 elettrodi in stagno è stata posizionata secondo il Sistema 10–20 (Fp1, Fpz, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, CP5, CP1, CP2, CP6, P7, P3, Pz, P4, P8, POz, O1, Oz, O2 e M1 e M2 [mastoidi]), con riferimento online a CPz. Per monitorare i movimenti oculari e i battiti delle palpebre, è stato registrato l'EOG verticale e orizzontale con un montaggio bipolare. L'impedenza degli elettrodi è stata mantenuta al di sotto dei 10 kΩ. Il segnale è stato campionato a 1000 Hz con impostazioni di filtro DC a 30 Hz.

Il segnale EEG è stato successivamente ridotto a 500 Hz e i mastoidi sono stati impostati come referenza offline attraverso EEGLAB (Tadel et al., 2011). Ulteriori analisi sono state effettuate utilizzando Brainstorm (Tadel et al., 2011). È stato applicato un filtro passa-banda da 0,01 a 30 Hz e i dati sono stati corretti per gli artefatti oculari utilizzando l'analisi delle componenti indipendenti (*Independent Components Analysis*, ICA). Il segnale EEG è stato poi segmentato in epoche di 8250 ms (da 250 ms prima di S1 fino a 2000 ms dopo l'inizio di S2, cioè -250 a 8000 ms) e corretto rispetto alla *baseline*, da -250 a -50 ms prima di S1. È stata impiegata una procedura semi-automatica per rilevare ed eliminare le epoche contenenti artefatti utilizzando un criterio di differenza di voltaggio di 200 μV. Successivamente è stata condotta un'ispezione visiva dei dati per rilevare ed eliminare eventuali epoche con artefatti rimanenti.

Tramite il controllo visivo dei *grand average* è stato confermato che la Cue-P300 e il complesso P300/LPP fossero presenti e maggiormente rappresentati nei siti parietali, coerentemente con ricerche precedenti (Dell'Acqua et al., 2022; Novak & Foti, 2015; Poli et al., 2007). Pertanto, la Cue-P300 e il complesso P300/LPP sono stati calcolati estraendo le ampiezze dei picchi negli elettrodi P3, Pz e P4, rispettivamente da 200 a 400 ms post-S1 per la Cue-P300 e da 500 a 1000 ms post-S2 per il complesso P3/LPP (*Figura 3.2*). Per l'SPN è stata estratta l'ampiezza media nei 200 ms precedenti l'immagine S2 (*Figura 3.3*).

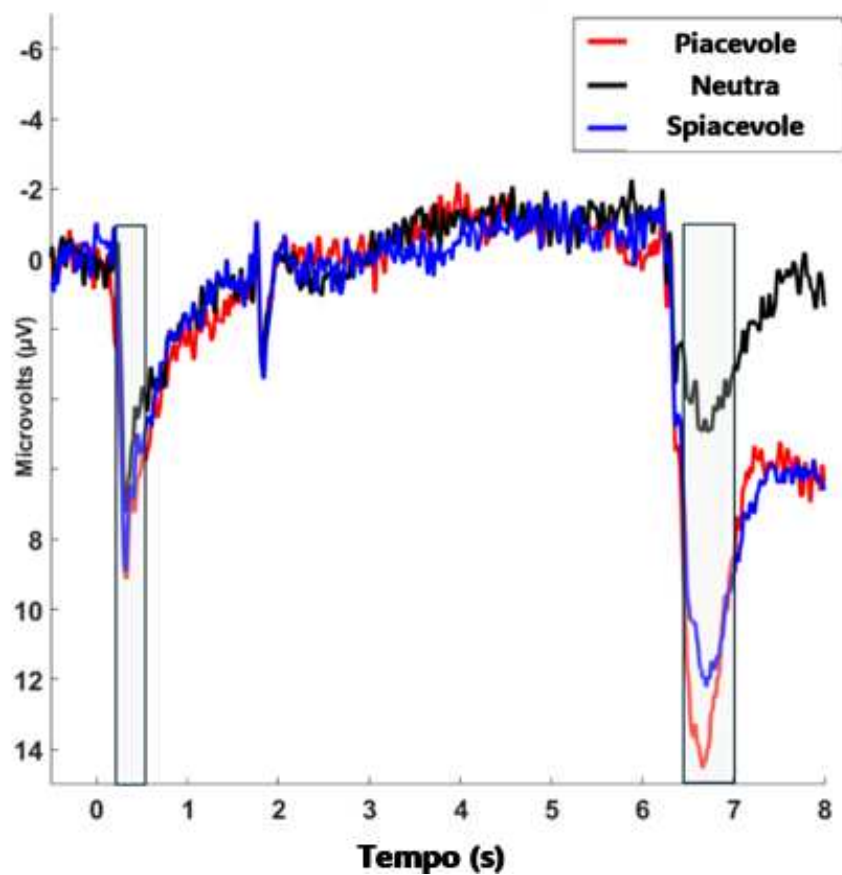


Figura 3.2 *Grand average* degli ERP durante il compito S1-S2 negli elettrodi parietali (P3, PZ, P4). La somministrazione del cue (S1) era a 0 s; la somministrazione dell'immagine (S2) era a 6 s. La Cue-P300 è stata valutata come l'ampiezza del picco massimo nella prima finestra evidenziata (0.2 – 0.4 s). Il complesso P300/LPP è stato valutato come l'ampiezza del picco massimo nella seconda finestra evidenziata (6.5 – 7 s).

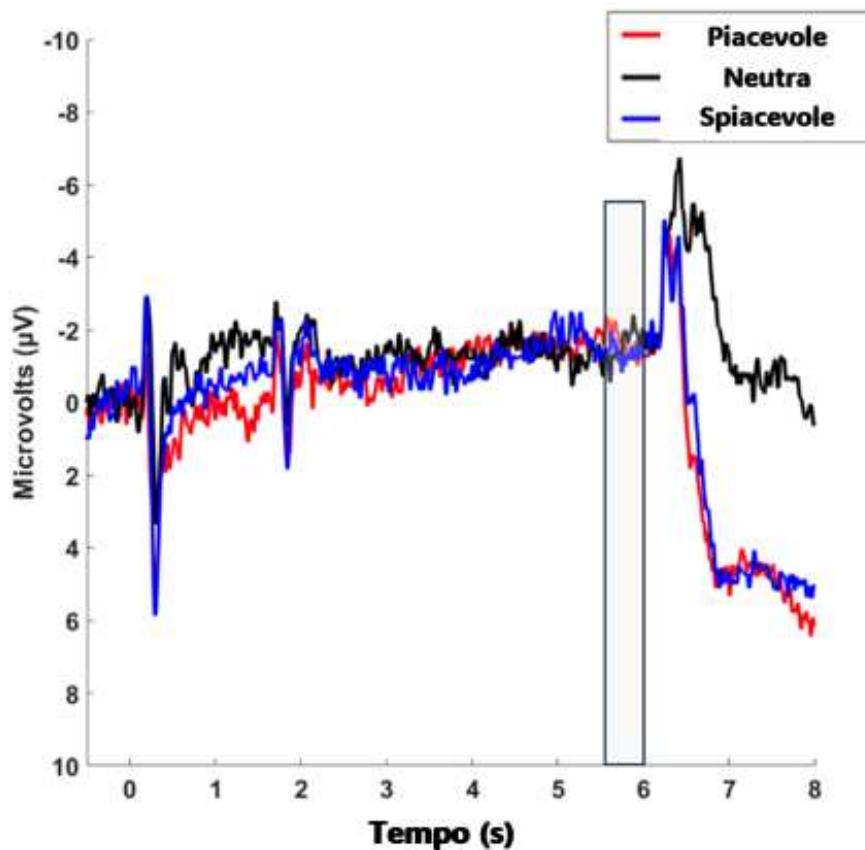


Figura 3.3 Grand average degli ERP durante il compito S1-S2 negli elettrodi frontali (F3, FZ, F4). La somministrazione del cue (S1) era a 0s; la somministrazione dell'immagine (S2) era a 6 s. L'SPN è stata valutata come la media dell'ampiezza nella finestra evidenziata (5.8-6 s).

3. *Analisi statistiche*

Le analisi statistiche sono state condotte attraverso il software Rstudio (Rcore team, 2023). Il limite per la significatività statistica è stato impostato ad un *p-value* di .05.

Al fine di analizzare le valutazioni di valenza e arousal auto-riferite al SAM da parte dei partecipanti, sono stati condotti due modelli di analisi della varianza (ANOVA) a misure ripetute, con la Valenza (piacevole, neutra, spiacevole) come predittore *within-subject*.

Considerando che dal controllo visivo dei grand average, l'SPN non ha mostrato il pattern atteso di maggiore negatività per le immagini emozionali rispetto a quelle neutre, è stato condotto un modello lineare ad effetti misti per chiarire se vi fosse un effetto della valenza emotiva sull'SPN (pacchetti *lme4*; Bates et al., 2014 e *lmerTest*; Kuznetsova et al., 2015). Nel modello è stata posta come predittore (effetto fisso), la

Valenza (piacevole, neutra, spiacevole): $Modello \leftarrow lmer(Ampiezza\ SPN \sim Valenza + (I|Soggetto))$.

Per testare l'ipotesi (I), ovvero esplorare l'associazione tra ACE e le fasi di elaborazione emotiva per immagini emotive rispetto a immagini neutre, sono stati condotti due modelli lineari ad effetti misti per misure ripetute, uno per ciascun ERP. Tutti i modelli includevano il partecipante come fattore random, mentre la Valenza (piacevole, neutra, spiacevole), i punteggi all'ACE-Q e l'interazione tra questi, sono stati impostati come predittori fissi: $Modello \leftarrow lmer(Ampiezza\ ERP \sim Valenza \times Punteggi\ ACE-Q + (I|Soggetto))$. Per gli effetti fissi, sono stati riportati il coefficiente stimato (b), l'errore standard (SE), i valori di t e gli intervalli di confidenza per ciascun parametro incluso nel modello finale.

Per testare l'ipotesi (II), ovvero esplorare come l'ampiezza del complesso P300/LPP moderi la relazione tra il punteggio all'ACE-Q e la sintomatologia depressiva e ansiosa, sono stati condotti quattro modelli di regressione lineare per valutare l'effetto principale degli ACE, dell'ampiezza degli ERP per gli stimoli emozionali e la loro interazione nel predire i sintomi di ansia e depressione separatamente. Sono stati utilizzati i punteggi differenziali degli ERP (piacevole - neutro, spiacevole - neutro) per ridurre il numero di predittori. Nello specifico, i modelli sono stati specificati come segue: $Modello \leftarrow lm(BSI\ Ansia\ o\ BSI\ Depressione \sim \Delta ERPs\ Spiacevoli \times Punteggi\ ACE-Q + \Delta ERPs\ Piacevoli \times Punteggi\ ACE-Q)$.

Tutti i predittori sono stati centrati e normalizzati, ovvero la media di ciascuna variabile è stata sottratta da ciascun valore e il valore risultante è stato poi diviso per la deviazione standard della sua distribuzione. La collinearità è stata testata calcolando i *Variance Inflation Factors (VIF)* con la funzione *vif* del pacchetto *car* (Fox, Weisberg, & Price, 2019). Gli effetti principali categoriali significativi ($p < .05$) sono stati seguiti da test post-hoc di Tukey HSD per correggere per i confronti multipli.

4. Risultati

Misure psicologiche e valutazioni soggettive di valenza e arousal

Al questionario BSI il punteggio medio di ansia era di 6.78 (DS = 4.86, intervallo = 1-17), il punteggio medio di depressione è stato di 8.32 (DS = 5.92, intervallo 1-21). Per quanto riguarda l'ACE-Q, il punteggio medio era di 1.38 (DS = 1.55, intervallo = 0-7).

Per quanto riguarda le valutazioni della valenza, è emerso un effetto principale significativo della Categoria dello stimolo, $F_{(2,70)} = 123.00$, $p < .001$, $\eta^2p = 0.78$. Le immagini spiacevoli sono state valutate come significativamente più spiacevoli rispetto a quelle neutre ($p < .001$) e piacevoli ($p < .001$). Gli stimoli piacevoli sono stati valutati come significativamente più piacevoli rispetto a quelli neutri ($p < .001$). Per quanto riguarda le valutazioni dell'arousal, è emerso un effetto principale significativo per la Categoria, $F_{(2,70)} = 146$, $p < .001$, $\eta^2p = 0.81$. In particolare, le valutazioni di arousal erano più elevate per le immagini piacevoli e spiacevoli rispetto a quelle neutre (tutti i $ps < .001$). Le immagini spiacevoli sono state valutate come più attivanti rispetto agli stimoli piacevoli ($p = .047$). La *Tabella 3.1* mostra le medie e le deviazioni standard delle valutazioni di valenza e arousal al SAM in questo campione.

Tabella 3.1. Media e deviazione standard delle valutazioni self-report dal SAM (*Self-assessment Manikin*) per valenza e arousal.

	Valenza	Arousal
Piacevole	6.73 ± 0.89	5.03 ± 1.35
Neutro	5.17 ± 0.81	2.35 ± 1.22
Spiacevole	3.00 ± 1.22	5.49 ± 1.67

Risultati dell'SPN

Il modello che predice l'ampiezza dell'SPN dalla Valenza (piacevole, neutra, spiacevole) non ha evidenziato un effetto significativo della Valenza ($p = .23$; piacevole = $0.41 \pm 3.61 \mu\text{V}$, neutra = $-1.29 \pm 3.86 \mu\text{V}$, spiacevole = $-0.51 \pm 4.58 \mu\text{V}$). Ciò conferma che è emerso dall'ispezione visiva dei *grand average*, ovvero che l'SPN non ha mostrato il pattern atteso di maggiore negatività per stimoli emozionali rispetto a quelli neutri. Pertanto, l'SPN non è stata considerata per ulteriori analisi statistiche in questo campione.

L'effetto delle esperienze negative precoci sull'elaborazione emozionale

I risultati dei modelli ad effetti misti che predicono gli ERPs (Cue-P300, complesso P300/LPP) dai punteggi dell'ACE-Q sono riportati nella Tabella 2.

Nel modello della Cue-P300 è emerso un effetto significativo della Valenza, tale per cui l'ampiezza era maggiore per stimoli piacevoli e spiacevoli rispetto a quelli neutri (piacevole vs. neutro, $p_{Tukey} < .0001$; spiacevole vs. neutro, $p_{Tukey} < .0001$; ampiezza del picco per le immagini piacevoli = $11.40 \pm 4.96 \mu V$, neutre = $9.42 \pm 4.06 \mu V$, spiacevoli = $11.00 \pm 4.01 \mu V$). Inoltre, non è emersa alcuna differenza significativa tra la risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli ($p_{Tukey} = .42$). Infine, come mostrato nella *Tabella 3.2*, l'interazione tra i punteggi ACE-Q e la Categoria non è risultata significativa.

Nel modello del P300/LPP, l'effetto della Valenza era significativo, ovvero le immagini piacevoli e spiacevoli hanno suscitato un'ampiezza maggiore rispetto a quelle neutre (piacevole vs. neutro, $p_{Tukey} < .0001$; spiacevole vs. neutro, $p_{Tukey} < .0001$; Ampiezza le immagini piacevoli = $18.50 \pm 6.81 \mu V$, neutro = $9.63 \pm 6.83 \mu V$, per le immagini spiacevoli = $16.10 \pm 7.28 \mu V$). I post-hoc di Tukey HSD hanno evidenziato una maggior ampiezza del complesso P300/LPP per le immagini piacevoli rispetto a quelle spiacevoli ($p_{Tukey} = .003$). Inoltre, è emersa un'interazione significativa tra i punteggi ACE-Q e la Valenza, tale per cui gli individui con punteggi ACE-Q più alti presentavano una ridotta ampiezza del complesso P300/LPP per le immagini piacevoli e un'aumentata ampiezza per quelle spiacevoli (*Figura 3.4*). I valori di VIF erano tutti < 1.50 , indicando livelli adeguati di multicollinearità tra le variabili predittive.

Tabella 3.2. Parametri stimati dei modelli lineari ad effetti misti per la predizione degli ERPs (Cue-P300, complesso P300/LPP) dalla Valenza, ACE-Q e dalla loro interazione. I trial con immagini a valenza neutra sono utilizzati come riferimento nei modelli. Gli effetti significativi sono evidenziati in grassetto.

Predittore	b (SE)	t	p
<u>Modello Cue-P300</u>			
Valenza – piacevole	1.98 (0.37)	5.38	< .001
Valenza – spiacevole	1.54 (0.37)	4.19	< .001
Punteggi ACE-Q	0.56 (0.56)	1.00	.32
Valenza piacevole × punteggi ACE-Q	-0.58 (0.33)	-1.77	.08
Valenza spiacevole × punteggi ACE-Q	-0.11 (0.33)	-0.32	.75

Modello complesso P300/LPP			
Valenza – piacevole	8.71 (0.63)	13.75	< .001
Valenza – spiacevole	6.32 (0.63)	9.98	< .001
Punteggi ACE-Q	1.04 (0.89)	1.17	.25
Valenza piacevole × punteggi ACE-Q	-1.62 (0.58)	-2.82	.01
Valenza spiacevole × punteggi ACE-Q	1.09 (0.58)	1.89	.05

Note: SE = errore standard; ACE-Q = punteggi all'ACE-Q

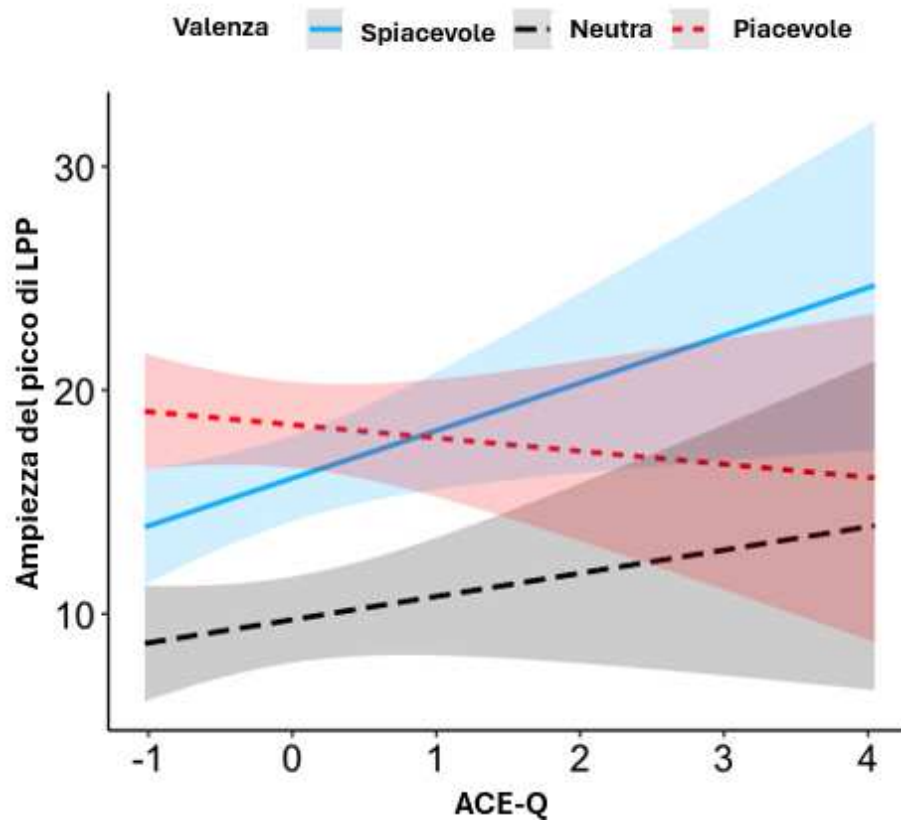


Figura 3.4. Effetto di interazione tra i punteggi ACE-Q (centrati) e la Valenza sull'ampiezza del complesso P300/LPP (in *microvolt*). Gli intervalli di confidenza al 95% sono rappresentati in colori diversi per le diverse categorie emozionali.

Note: ACE-Q = punteggi all'ACE-Q

Il ruolo moderatore dell'elaborazione emotiva nell'associazione tra ACE e sintomi di ansia e depressione

I risultati dei modelli lineari per predire i sintomi di ansia e depressione dagli ERPs (Cue-P300 e complesso P300/LPP), dai punteggi ACE-Q e dalle loro interazioni sono riportati nelle *Tabelle 3.3 e 3.4*.

Per quanto riguarda il modello che prediceva l'ansia dalla Cue-P300, non è emerso alcun effetto significativo. Nel modello del complesso P300/LPP, è emerso un effetto significativo dell'ampiezza del complesso P300/LPP per le immagini piacevoli, tale per cui gli individui con minor ampiezza presentavano sintomi di ansia più elevati. Inoltre, è emersa un'interazione significativa tra i punteggi ACE-Q e il complesso P300/LPP per le immagini spiacevoli, tale per cui punteggi ACE-Q più elevati predicevano maggiori sintomi di ansia quando l'ampiezza del complesso P300/LPP per le immagini spiacevoli era maggiore (*Figura 3.5*). Infine, i modelli che predicono i sintomi depressivi dagli ERP e dai punteggi ACE-Q non hanno rivelato un effetto significativo (*Tabella 3.4*). I valori VIF erano tutti < 2.74, indicando livelli adeguati di multicollinearità tra le variabili predittive.

Tabella 3.3. Risultati dei modelli di regressione lineare che testavano gli effetti principali e l'interazione dei punteggi ACE-Q e degli ERP in risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli (punteggi differenziali) nel predire sintomi di ansia. Gli effetti significativi sono in grassetto.

Predittore	B (SE)	<i>t</i>	<i>p</i>
<u>Modello per predire i sintomi di ansia dalla Cue-P300</u>			
ΔCue-P300 per immagini piacevoli	-0.54 (0.93)	-0.59	.56
ΔCue-P300 per immagini spiacevoli	-1.34 (0.93)	-1.44	.53
Punteggi ACE-Q	1.26 (0.83)	1.52	.14
ΔCue-P300 per immagini piacevoli × punteggi ACE-Q	2.63 (1.56)	1.68	.10
ΔCue-P300 per immagini spiacevoli × punteggi ACE-Q	-0.61 (0.94)	-0.65	.52

<u>Modello per predire i sintomi di ansia dal complesso P300/LPP</u>			
Δ Complesso P300/LPP per immagini piacevoli	2.06 (0.88)	-2.34	.02
Δ Complesso P300/LPP per immagini spiacevoli	0.59 (0.88)	0.67	.51
Punteggi ACE-Q	-1.10 (0.94)	-1.16	.26
Δ Complesso P300/LPP per immagini piacevoli × punteggi ACE-Q	1.20 (0.79)	-1.51	.14
Δ Complesso P300/LPP per immagini spiacevoli × punteggi ACE-Q	2.14 (0.92)	2.32	.03

Tabella 3.4. Risultati dei modelli di regressione lineare che testavano gli effetti principali e l'interazione dei punteggi ACE-Q e degli ERP in risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli (punteggi differenziali) nel predire sintomi di depressione. Gli effetti significativi sono in grassetto.

Predittore	B (SE)	<i>t</i>	<i>p</i>
<u>Modello per predire i sintomi di depressione dalla Cue-P300</u>			
ΔCue-P300 per immagini piacevoli	-0.46 (1.17)	-0.40	.70
ΔCue-P300 per immagini spiacevoli	-1.53 (1.17)	0.20	.20
Punteggi ACE-Q	1.19 (1.04)	1.14	.27
ΔCue-P300 per immagini piacevoli × punteggi ACE-Q	2.60 (1.97)	1.33	.20
ΔCue-P300 per immagini spiacevoli × punteggi ACE-Q	0.12 (1.18)	0.11	.92

Modello per predire i sintomi di depressione dal complesso P300/LPP			
Δ Complesso P300/LPP per immagini piacevoli	-1.14 (1.19)	-0.96	.35
Δ Complesso P300/LPP per immagini spiacevoli	-0.61 (1.19)	-0.51	.61
Punteggi ACE-Q	-0.49 (1.27)	-0.39	.70
Δ Complesso P300/LPP per immagini piacevoli \times punteggi ACE-Q	-1.18 (1.07)	-1.10	.30
Δ Complesso P300/LPP per immagini spiacevoli \times punteggi ACE-Q	1.12 (1.25)	0.90	.38

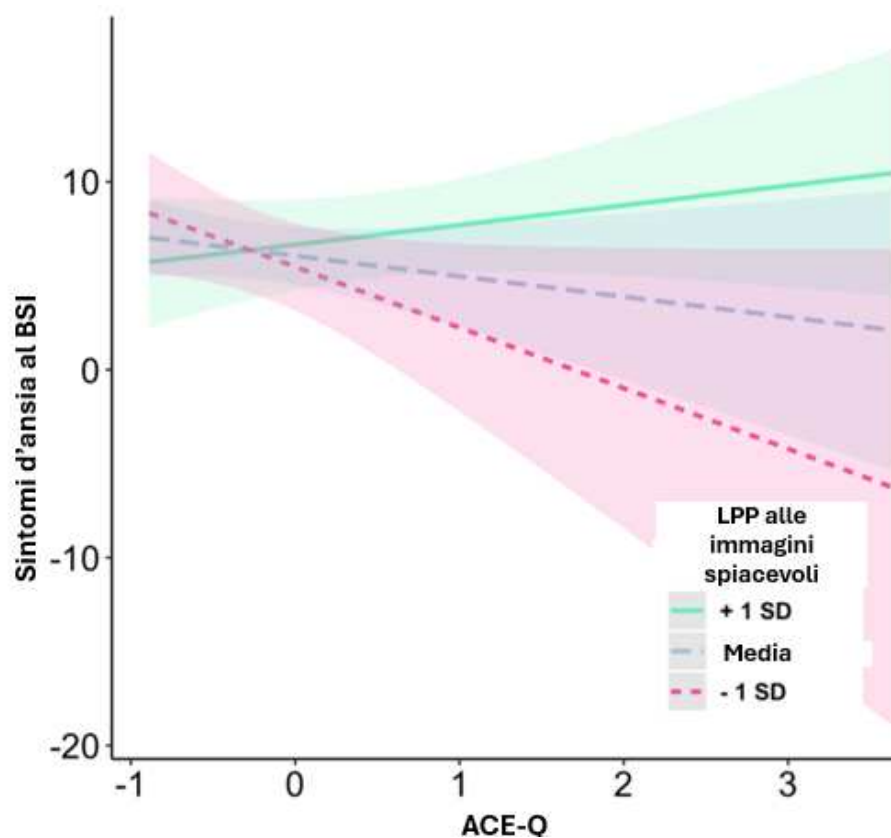


Figura 3.5. Effetto di interazione tra i punteggi ACE-Q (centrati) e il complesso P300/LPP in risposta a immagini spiacevoli (differenziali, in *microvolt*) nel predire i sintomi di ansia. Gli intervalli di confidenza al 95% sono rappresentati in colori diversi.

Note: ACE-Q = punteggi all'ACE-Q; BSI = punteggio al Brief Symptom Inventory

5. Discussione

L'esposizione ad esperienze negative precoci (ACE) rappresenta un fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomi di ansia e depressione. Identificare i potenziali moderatori di questa relazione risulta cruciale al fine di rilevare precocemente soggetti che in seguito alla condizione di maltrattamento hanno un maggior rischio di sviluppare psicopatologia di tipo internalizzante, nell'ottica di poter attuare un intervento clinico mirato. Pertanto, l'obiettivo di questo studio era quello di migliorare la comprensione di come l'esposizione ad esperienze negative precoci possano avere un'influenza sui processi di anticipazione ed elaborazione emozionale; ulteriore obiettivo era quello di indagare come l'interazione tra questi fattori influenzasse la presenza di sintomatologia ansiosa e depressiva.

I risultati hanno mostrato che individui che avevano esperito un maggior numero di esperienze negative precoci, presentavano un'attenuazione del complesso P300/LPP per stimoli piacevoli ed un aumento del complesso P300/LPP marginalmente significativo per stimoli spiacevoli. Inoltre, individui che avevano vissuto un numero maggiore di queste esperienze, mostravano sintomi di ansia più gravi solo quando esibivano un complesso P300/LPP potenziato per immagini spiacevoli. Al contrario, in individui con alti livelli riferiti di esperienze negative precoci ma che esibivano un complesso P300/LPP attenuato per immagini spiacevoli, sono stati registrati sintomi di ansia inferiori. Il livello di ACE, invece, non interagiva con il complesso P300/LPP nella previsione dei sintomi depressivi nel campione esaminato.

Coerentemente con studi precedenti che mostrano come gli individui esposti ad esperienze negative precoci tendano a presentare risposte neurali amplificate a stimoli spiacevoli (Gerin et al., 2019; Hedrick et al., 2024; Matz et al., 2010; Sandre et al., 2018), i risultati hanno mostrato che in soggetti che avevano riferito un alto numero di esperienze negative precoci, si osservava un aumento marginalmente significativo del complesso P300/LPP alla somministrazione di immagini spiacevoli, indice di un'incrementata elaborazione di tali contenuti. Nel presente studio è stata riscontrata la permanenza di tale pattern di ipervigilanza in età adulta, ad integrazione della letteratura che ne identifica la presenza durante lo sviluppo, sin dai primi mesi di vita, nonostante questo quesito necessiti ulteriori approfondimenti in futuro (Cicchetti & Curtis, 2005; Pollak et al., 1997). In generale, si possono considerare tali evidenze nella cornice di

quanto teorizzato da Bradley e colleghi circa la valenza degli stimoli emozionali per cui il marcato complesso P300/LPP presente per la condizione di stimoli spiacevoli è indice di iperattivazione del sistema motivazionale difensivo (Bradley et al., 2001). Tale sistema è deputato all'azione in situazioni di minaccia e imprevedibilità e potrebbe essere considerato funzionale all'interno dell'ambiente maltrattante al fine di massimizzare la probabilità di cogliere indicatori di rischio per la sopravvivenza del bambino (McCrary & Viding, 2015; Pollak & Sinha, 2002). Nonostante l'utilità nel breve termine di questi meccanismi, i bias di processamento delle informazioni di minaccia possono portare a comportamenti e stili di pensiero maladattivi, caratterizzati da evitamento, ipervigilanza e rimuginio (Pollak & Tolley-Schell, 2003; Shackman et al., 2007). Come ipotizzato, soggetti con alti livelli di ACE presentavano una ridotta ampiezza del complesso P300/LPP per le immagini piacevoli, indice di un'attenuazione dell'elaborazione di queste immagini. Questo risultato si pone in linea con la letteratura che spiega come alti livelli di stress abbiano un impatto negativo sui meccanismi neurali deputati al processamento degli stimoli piacevoli e di ricompensa (Pizzagalli, 2014). Secondo tali ipotesi, situazioni di maltrattamento infantile condurrebbero alla deattivazione del sistema motivazionale appetitivo, solitamente associato a stimoli piacevoli, che si rifletterebbe conseguentemente nella riduzione delle risposte comportamentali orientate all'approccio (Bradley et al., 2001). Tale pattern è stato associato allo sviluppo di disturbi dell'umore, nonostante recenti studi indichino una sensibilità ridotta a stimoli piacevoli anche nei disturbi d'ansia (Guineau et al., 2023; Taylor et al., 2022).

È emerso un effetto significativo dell'interazione tra l'elaborazione emotiva e i punteggi all'ACE-Q nel predire la sintomatologia ansiosa. Nello specifico, soggetti con alti punteggi di ACE riportavano maggiori sintomi di ansia solo nel caso in cui presentassero un incremento nel complesso P300/LPP alla visione di immagini spiacevoli. Tale componente ERP assume quindi un ruolo moderatore nella relazione tra l'esposizione ad ACE ed il conseguente sviluppo di sintomi d'ansia. A tal proposito, vi sono numerose evidenze che indicano l'associazione tra sintomatologia ansiosa e l'aumento del complesso P300/LPP alla visione di stimoli spiacevoli. Questo effetto è ben documentato sia in popolazione con sintomi clinici (Kujawa et al., 2015; MacNamara et al., 2016), sia in coloro che hanno familiarità per i disturbi d'ansia

(Nelson et al., 2015). In generale, è probabile che individui esposti a esperienze negative precoci sviluppino una maggior reattività a segnali di minaccia e che questo li predisponga ad un utilizzo maggiore di strategie maladattive che si basano sull'ipervigilanza, sull'evitamento e sulla soppressione emotiva, a loro volta meccanismi comuni ai disturbi d'ansia (Aldao et al., 2010). Tuttavia, è interessante notare come altri studi presentino risultati non concordi. In uno studio di Sandre e colleghi (2018) condotto in un campione di universitari con passato di maltrattamento infantile non è emersa correlazione tra l'aumento significativo nell'ampiezza di LPP alla visione passiva di volti impauriti e la sintomatologia ansiosa e depressiva. In questo caso, il pattern di ipervigilanza e ipersensibilità alla minaccia mostrato dal campione è stato interpretato come un fattore di vulnerabilità alla psicopatologia non ancora manifesta (Sandre et al., 2018). Queste discrepanze potrebbero essere spiegate dalla presenza di ulteriori fattori protettivi o di vulnerabilità, qui non considerati, che possono influenzare l'associazione tra il numero di esperienze negative precoci, il complesso P300/LPP e i sintomi di ansia riportati. Uno di questi, come teorizzato dal modello transdiagnostico di McLaughlin e colleghi (2020) potrebbe essere la presenza di supporto sociale (McLaughlin et al., 2020). A tal riguardo, sarebbe interessante indagare il ruolo del supporto sociale nel proteggere dallo sviluppo di ansia individui con un passato di maltrattamento che presentano un potenziamento del complesso P300/LPP in risposta a stimoli spiacevoli (Auerbach et al., 2011).

Nel presente studio è emerso un interessante effetto significativo che dimostra come l'attenuazione del complesso P300/LPP per la categoria degli stimoli piacevoli sia in grado di predire la sintomatologia ansiosa. Sebbene inattesa, un'associazione simile è stata precedentemente riportata (Dell'Acqua et al., 2022). Per spiegare ciò si ipotizza che il processamento selettivo e prolungato di stimoli spiacevoli, caratteristica centrale dei sintomi d'ansia, implicherebbe la ridotta elaborazione di altre informazioni salienti o rilevanti nell'ambiente, come i contenuti piacevoli (Weinberg et al., 2016). Tuttavia, pochi studi hanno preso in considerazione stimoli piacevoli nella valutazione del complesso P300/LPP in individui con sintomatologia ansiosa, pertanto la conoscenza circa i possibili processi sottostanti è ancora limitata.

Per quanto riguarda la sintomatologia depressiva, il complesso P300/LPP in risposta a immagini piacevoli non è risultato essere un moderatore significativo

dell'associazione tra i punteggi all'ACE-Q e i sintomi depressivi. Questo risultato nullo potrebbe essere spiegato dal fatto che l'elaborazione emozionale attenuata di stimoli piacevoli potrebbe essere più strettamente correlata alla riduzione del sistema motivazionale appetitivo, ovvero alla mancanza di reattività a stimoli piacevoli. Questa caratteristica è fortemente associata all'anedonia, un sintomo specifico e di notevole importanza nella definizione dei disturbi dell'umore, noto per essere strettamente legato alla funzione del sistema di ricompensa (Klawohn et al., 2021; Pizzagalli, 2014) ma che non è stato misurato nel presente studio.

Il presente studio ha inoltre preso in analisi le diverse fasi dell'elaborazione emotiva: il coinvolgimento affettivo verso lo stimolo che precede lo stimolo emozionale, qui indicato attraverso Cue-P300, l'anticipazione emozionale indicata con SPN ed infine l'attenzione motivata verso lo stimolo S2 e l'elaborazione emozionale di questo, indicata dal complesso P300/LPP. Scopo di questa suddivisione in diverse fasi era quello di indagare se potessero essere associate in modo differenziale alle esperienze negative precoci. È emerso nel campione un effetto di tali esperienze esclusivamente nel predire il complesso P300/LPP, suggerendo una mancanza di effetto delle esperienze negative precoci sui processi anticipatori. Questo studio ha evidenziato ancora una volta l'utilità dei potenziali evento relati nello studio delle dinamiche temporali dell'elaborazione emozionale quando si indaga l'impatto delle esperienze negative precoci. Ha suggerito, inoltre, che non sono le risposte anticipatorie emozionali a risultare alterate negli individui che hanno vissuto alti livelli di ACE; al contrario, sembrano essere le difficoltà nell'elaborare il contenuto emotivo degli stimoli proposti, in modo tale per cui stimoli spiacevoli vengano elaborati con maggior facilità, al contrario di quelli piacevoli, per i quali vi è minore reattività emozionale.

Per quanto riguarda nello specifico la componente SPN, all'interno del campione considerato non è stata dimostrata la presenza di un'ampiezza maggiore in risposta a stimoli emozionali rispetto ai neutri, caratteristica invece riscontrata in studi precedenti (Buodo et al., 2012; Poli et al., 2007). Per spiegare questa discrepanza si può ipotizzare che il paradigma qui utilizzato non sia adeguato allo studio dei processi di anticipazione emozionale oppure che la tipologia di stimoli non fosse abbastanza attivante per il campione preso in esame. Per far emergere maggiormente la differenza attesa nell'ampiezza di SPN tra le categorie di stimoli emozionali e neutri è possibile attuare

alcune modifiche al paradigma. Per esempio, nel presente disegno sperimentale, coerentemente con gli studi precedenti (Buodo et al., 2012; Poli et al., 2007), vi era una totale congruenza tra S1 ed S2. Una possibile variazione di tale aspetto potrebbe riguardare la manipolazione del livello di certezza del soggetto nel predire la valenza di S2 secondo il suggerimento dato da S1, in modo da includere prove in cui la valenza segnalata da S1 non corrisponda a quella di S2. In tal modo si potrebbe ridurre la predittività degli outcome successivi, determinando un aumento di vigilanza da parte del partecipante, potenzialmente riscontrabile in un aumento di SPN.

Per quanto riguarda il livello soggettivo delle valutazioni al SAM (Bradley & Lang, 1994), i partecipanti hanno valutato gli stimoli in maniera coerente con le categorie emozionali di questi (spiacevole, neutra, piacevole). A tal proposito, è interessante notare che le immagini spiacevoli sono state valutate come più attivanti rispetto a quelle piacevoli, seppur queste siano state selezionate sulla base della validazione delle immagini IAPS al fine di garantire una simmetria nel grado di arousal selezionato per le due categorie di stimoli emozionali (Lang et al., 2008). Tale considerazione non è un risultato inaspettato in quanto è stato precedentemente dimostrato che immagini spiacevoli ad alto arousal elicitano un'attivazione maggiore rispetto ad immagini piacevoli ad alto arousal (Cuthbert et al., 1996). Tuttavia, a tal proposito l'aumento nell'ampiezza del complesso P300/LPP in risposta a stimoli emozionali rispetto a stimoli neutri, dimostra una modulazione emozionale maggiore in risposta a immagini ad alto arousal rispetto a quelle a basso arousal, come sono per definizione quelle neutre (Bradley & Lang, 1994). Nel presente studio è emerso inoltre un pattern per cui le immagini piacevoli in generale erano associate ad una maggior ampiezza del complesso P300/LPP rispetto alle immagini spiacevoli. Tali evidenze confermano ulteriormente l'efficacia della manipolazione sperimentale.

Da un punto di vista clinico, il presente studio aggiunge nuove evidenze alla letteratura per quanto riguarda lo screening, la prevenzione ed i possibili interventi rivolti a individui che abbiano vissuto esperienze negative precoci. Fare luce su questi fattori di rischio aiuterebbe a identificare predittori precoci del rischio di psicopatologia nei bambini già sottoposti a situazioni di maltrattamento infantile; allo stesso tempo potrebbe essere utile a prevenire condizioni future di psicopatologia attraverso lo sviluppo di interventi che vadano ad agire nella direzione di ricostituire un equilibrio dei

sistemi alterati. La valutazione del complesso P300/LPP in seguito alla somministrazione di stimoli emotigeni all'interno dell'assessment psicofisiologico potrebbe essere un primo strumento utile e facilmente applicabile per l'identificazione precoce di situazioni di vulnerabilità. Queste informazioni, in associazione ad una valutazione qualitativa, permetterebbero la progettazione di interventi preventivi personalizzati volti a favorire il ridimensionamento della reattività ai segnali di minaccia con il fine di contenere lo sviluppo di sintomi d'ansia. Un esempio di intervento è quello proposto da Pincham e colleghi (2016). In un campione di adolescenti in condizioni di disagio è stato implementato un intervento integrato in cinque aree diverse per lo sviluppo di strategie di coping utili a fronteggiare lo stress. Nello specifico ciò avveniva attraverso attività di supporto per l'iscrizione a scuola e la prevenzione dell'esclusione sociale (area scolastica), la creazione di un ambiente sicuro (area affettiva), il fornire aiuto nel trovare una sistemazione adeguata (area domestica), l'assistenza per questioni legate alla giustizia (area legale) e programmi di prevenzione di comportamenti a rischio e promozione della salute (area educativa). In seguito a questi interventi finalizzati all'aumento del benessere sociale ed emotivo è stato dimostrato che l'eccessiva sensibilità a stimoli negativi, evidenziata da un aumento della componente LPP pre-intervento, poteva essere ridotta (Pincham et al., 2016). In tal senso è di notevole importanza considerare il ruolo che la psicofisiologia riveste in quanto strumento per mettere in luce precocemente queste vulnerabilità.

I risultati ottenuti vanno considerati alla luce di una serie di limitazioni. Un primo limite di questo studio riguarda la scelta del campione, formato da una popolazione, quella degli studenti universitari, ad alto funzionamento con livelli relativamente bassi di ACE e di sintomatologia internalizzante (Kessler, Berglund, et al., 2005). È stato inoltre impossibile separare gli effetti del maltrattamento dagli effetti di numerosi altri fattori concomitanti, ad esso associati. Si fa riferimento, per esempio, alla familiarità per depressione, stili parentali ed altri elementi stressanti non legati all'ambiente di vita che possono aver avuto un ruolo concomitante nello strutturare processi di elaborazione emozionale alterati. Tenere in considerazione tali aspetti in ricerche future è un importante spunto per restituire un quadro il più completo possibile. Per quanto riguarda il questionario ACE-Q, seppur sia uno strumento affidabile ed ampiamente utilizzato, esso non fornisce informazioni circa la durata ed il momento preciso di esposizione alle

situazioni riportate. Inoltre, non attua una distinzione tra le diverse forme di esperienze negative precoci. A dimostrazione di ciò, dalla letteratura emerge come, seppur parzialmente, gli esiti a lungo termine di questi tipi di esperienze possano variare a seconda della forma specifica di maltrattamento subito dal bambino o ragazzo (van Harmelen et al., 2010). Durata di esposizione, momento dello sviluppo e informazioni più specifiche circa l'esperienza negativa precoce sono tutte variabili che dovrebbero essere indagate più approfonditamente in studi futuri. Infine, il disegno di tipo trasversale utilizzato nel presente studio non permette di stabilire una relazione causale tra le variabili e quindi di fare inferenze circa lo sviluppo e la traiettoria di questi meccanismi neurali atipici. In futuro potrebbe essere informativo implementare disegni longitudinali in coorti più vaste al fine di testare queste relazioni anche in modo causale.

In sintesi, il presente studio contribuisce alla letteratura in quanto esplora come le esperienze negative precoci influenzino le risposte neurali a stimoli emozionali ed il loro ruolo nel determinare lo sviluppo di sintomi di ansia e depressione. I risultati indicano che tali esperienze sono associate ad una maggiore elaborazione di stimoli spiacevoli e ad una ridotta elaborazione di stimoli piacevoli. Inoltre, alti livelli di ACE si associano alla presenza di sintomi di ansia durante la giovane età adulta in associazione al potenziamento delle risposte neurali a stimoli spiacevoli. Tale alterazione dei processi di elaborazione emozionale fungerebbe quindi da fattore di vulnerabilità. In conclusione, questo lavoro ha una rilevanza clinica poiché l'alterata elaborazione di stimoli spiacevoli potrebbe essere un target di interventi precoci che abbiano l'obiettivo di ridurre la vulnerabilità allo sviluppo di sintomatologia ansiosa in individui che hanno vissuto esperienze negative precoci.

Fonti bibliografiche

- Ae, L. P. D., Carroll, L. E., Gillian, A. E., Ae, G., Ae, J. A. H., Webb, K. W., & Porges, S. W. (2009). *Abuse History is related to Autonomic Regulation to Mild Exercise and Psychological Wellbeing*. <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9111-4>
- Agnew-Blais, J., & Danese, A. (2016). Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(4), 342–349. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00544-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1)
- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217–237. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.004>
- Alshogran, O. Y., Altawalbeh, S. M., & Khalil, A. A. (2022). Comparison of two self-report scales to assess anxiety and depressive symptoms in hemodialysis patients. *Archives of Psychiatric Nursing*, 41, 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2022.08.004>
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition Text Revised*.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition (5th ed.)*.
- Anda, R. F., Brown, D. W., Felitti, V. J., Dube, S. R., & Giles, W. H. (2008). *Adverse childhood experiences and prescription drug use in a cohort study of adult HMO patients*. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-198>
- Anda, R. F., Butchart, A., Felitti, V. J., & Brown, D. W. (2010). Building a framework for global surveillance of the public health implications of adverse childhood experiences. *American Journal of Preventive Medicine*, 39(1), 93–98.
- Anda, R. F., Felitti, V. J., Bremner, J. D., Walker, J. D., Whitfield, C., Perry, B. D., Dube, S. R., & Giles, W. H. (2006). The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(3), 174–186. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4>
- Auerbach, R. P., Bigda-Peyton, J. S., Eberhart, N. K., Webb, C. A., & Ho, M. H. R. (2011). Conceptualizing the prospective relationship between social support, stress, and depressive symptoms among adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(4), 475–487. <https://doi.org/10.1007/s10802-010-9479-x>
- Aust, S., Härtwig, E. A., Heuser, I., & Bajbouj, M. (2012). *The Role of Early Emotional Neglect in Alexithymia*. <https://doi.org/10.1037/a0027314>

- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van Ijzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.1>
- Barnet, O., Miller-Perrin, C.-L., & Perrin, R. D. (2005). Child psychological maltreatment. In *Family violence across the lifespan: An introduction* (2nd ed., pp. 151–178). Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Barnett, D., Manly, J. T., & Cicchetti, D. (1993). Defining Child Maltreatment: The interface between policy and research. *Advances in Applied Developmental Psychology: Child Abuse, Child Development and Social Policy.*, *January 1993*, 7-73. <https://galileodiscovery.unipd.it>
- Battaglia, A., Dubini, A., Mannheimer, R., & Pancheri, P. (2004). Depression in the Italian community: epidemiology and socio-economic implications. *International Clinical Psychopharmacology*, *19*(3), 135–142. <https://doi.org/10.1097/00004850-200405000-00003>
- Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition: exploring the brain*. Jones & Bartlett Learning.
- Bellis, M. A., Hughes, K., Leckenby, N., Perkins, C., & Lowey, H. (2014). National household survey of adverse childhood experiences and their relationship with resilience to health-harming behaviors in England. *BMC Medicine*, *12*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-72/TABLES/7>
- Bellis, M. A., Lowey, H., Leckenby, N., Hughes, K., & Harrison, D. (n.d.). *Adverse childhood experiences: retrospective study to determine their impact on adult health behaviours and health outcomes in a UK population*. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdt038>
- Bellis, M. A., Lowey, H., Leckenby, N., Hughes, K., & Harrison, D. (2014). Adverse childhood experiences: retrospective study to determine their impact on adult health behaviours and health outcomes in a UK population. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, *36*(1), 81–91. <https://doi.org/10.1093/PUBMED/FDT038>
- Blanchard, D. C., Griebel, G., & Nutt, D. J. (2011). *Handbook of anxiety and fear* (Elsevier).
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion (Washington, D.C.)*, *1*(3), 276–298. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.3.276>
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *25*(1), 49–59. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(94\)90063-9](https://doi.org/10.1016/0005-7916(94)90063-9)

- Brosschot, J. F., Verkuil, B., & Thayer, J. F. (2015). The default response to uncertainty and the importance of perceived safety in anxiety and stress: An evolution-theoretical perspective. In *Journal of Anxiety Disorders* (Vol. 41, pp. 22–34). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.04.012>
- Brosschot, J. F., Verkuil, B., & Thayer, J. F. (2018). Generalized unsafety theory of stress: Unsafe environments and conditions, and the default stress response. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 15, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030464>
- Brown, M. J., Thacker, L. R., & Cohen, S. A. (2013). Association between Adverse Childhood Experiences and Diagnosis of Cancer. *PLoS ONE*, 8(6), 65524. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065524>
- Brunia, C. H. M., & Van Boxtel, G. J. M. (2001). Wait and see. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 43(1), 59–75. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(01\)00179-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(01)00179-9)
- Buodo, G., Sarlo, M., Poli, S., Giada, F., Madalosso, M., Rossi, C., & Palomba, D. (2012). Emotional anticipation rather than processing is altered in patients with vasovagal syncope. *Clinical Neurophysiology*, 123(7), 1319–1327. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.12.003>
- Cacioppo, J. T., & Berntson, G. G. (1994). Relationship between attitudes and evaluative space: A critical review, with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological Bulletin*, 115(3), 401–423. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.115.3.401>
- Carretié, L., Hinojosa, J. A., Martín-Loeches, M., Mercado, F., & Tapia, M. (2004). Automatic attention to emotional stimuli: Neural correlates. *Human Brain Mapping*, 22(4), 290–299. <https://doi.org/10.1002/hbm.20037>
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., & Poulton, R. (2003). Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*, 301(5631), 386–389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>
- Chang, X., Jiang, X., Mkandarwire, T., & Shen, M. (2019). Associations between adverse childhood experiences and health outcomes in adults aged 18–59 years. *PLoS ONE*, 14(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211850>
- Chartier, M. J., Walker, J. R., & Naimark, B. (2009). Health risk behaviors and mental health problems as mediators of the relationship between childhood abuse and adult health. *American Journal of Public Health*, 99(5), 847–854. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.122408>

- Cicchetti, D., & Curtis, W. J. (2005). An event-related potential study of the processing of affective facial expressions in young children who experienced maltreatment during the first year of life. *Development and Psychopathology*, 17(3), 641–677. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050315>
- Cicchetti, D., & Lynch, M. (1993). Toward an Ecological/Transactional Model of Community Violence and Child Maltreatment: Consequences for Children's Development. *Psychiatry*, 56(1), 96–118. <https://doi.org/10.1080/00332747.1993.11024624>
- Codispoti, M., Ferrari, V., & Bradley, M. M. (2006). Repetitive picture processing: autonomic and cortical correlates. *Brain Research*, 1068(1), 213–220. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2005.11.009>
- Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological Review*, 107(2), 261–288. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.107.2.261>
- Coordinamento Italiano dei Servizi contro il Maltrattamento e l'Abuso all'Infanzia (CISMAI). (2005). *Documento dei requisiti minimi degli interventi in caso di violenza assistita da maltrattamento sulle madri*.
- Corso, P. S., Edwards, V. J., Fang, X., & Mercy, J. A. (2008). 1094 | Research and Practice | Peer Reviewed | Corso et al. Public Health. *American Journal of Public Health*, 98(6), 1094–1100. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.119826>
- Crutchfield, R. D., & Wadsworth, T. (2003). Poverty and Violence. In *International Handbook of Violence Research* (pp. 67–82). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-0-306-48039-3_4
- Cunningham, T. J., Ford, S., Croft, J. B., Merrick, M. T., Rolle, I. V., & Giles, W. H. (2014). International Journal of COPD Dovepress Sex-specific relationships between adverse childhood experiences and chronic obstructive pulmonary disease in five states. *International Journal of COPD*, 2014. <https://doi.org/10.2147/COPD.S68226>
- Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1996). Probing picture perception: Activation and emotion. *Psychophysiology*, 33(2), 103–111. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1996.tb02114.x>
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: covariation with autonomic arousal and affective report. In *Biological Psychology* (Vol. 52). www.elsevier.com/locate/biopsycho
- Danese, A., & Lewis, S. (2017). Psychoneuroimmunology of Early-Life Stress: The Hidden Wounds of Childhood Trauma. In *Neuropsychopharmacology* (Vol. 42, Issue 1, pp. 99–114). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.198>

- Danese, A., Moffitt, T. E., Arseneault, L., Bleiberg, B. A., Dinardo, P. B., Gandelman, S. B., Houts, R., Ambler, A., Fisher, H. L., Poulton, R., & Caspi, A. (2017). The Origins of Cognitive Deficits in Victimized Children: Implications for Neuroscientists and Clinicians. *The American Journal of Psychiatry*, *174*(4), 349–361. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2016.16030333>
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., Domschke, K., Hohoff, C., Ohrmann, P., Bauer, J., Lindner, C., Postert, C., Konrad, C., Arolt, V., Heindel, W., Suslow, T., & Kugel, H. (2012). Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, *71*(4), 286–293. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2011.10.021>
- Dell'Acqua, C., Moretta, T., Dal Bò, E., Messerotti Benvenuti, S., & Palomba, D. (2022). Emotional processing prospectively modulates the impact of anxiety on COVID-19 pandemic-related post-traumatic stress symptoms: an ERP study. *Journal of Affective Disorders*, *303*, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.02.027>
- Derin, S., Selman, S. B., Alyanak, B., & Soyly, N. (2022). The role of adverse childhood experiences and attachment styles in social anxiety disorder in adolescents. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, *27*(3), 644–657. <https://doi.org/10.1177/13591045221078085>
- Derogatis, L. R., & Melisaratos, N. (1983). The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychological Medicine*, *13*(3), 595–605. <https://doi.org/10.1017/S0033291700048017>
- Dillon, D. G., Holmes, A. J., Birk, J. L., Brooks, N., Lyons-Ruth, K., & Pizzagalli, D. A. (2009). Childhood adversity is associated with left basal ganglia dysfunction during reward anticipation in adulthood. *Biological Psychiatry*, *66*(3), 206–213. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2009.02.019>
- Dillon, D. G., Rosso, I. M., Pechtel, P., Killgore, W. D. S., Rauch, S. L., & Pizzagalli, D. A. (2014). Peril and pleasure: An rdoc-inspired examination of threat responses and reward processing in anxiety and depression. *Depression and Anxiety*, *31*(3), 233–249. <https://doi.org/10.1002/da.22202>
- Draper, B., Pfaff, J. J., Pirkis, J., Snowdon, J., Lautenschlager, N. T., Wilson, I., & Almeida, O. P. (2008). Long-term effects of childhood abuse on the quality of life and health of older people: results from the Depression and Early Prevention of Suicide in General Practice Project. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*(2), 262–271. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.2007.01537.X>

- Dube, S. R., Fairweather, D., Pearson, W. S., Felitti, V. J., Anda, R. F., & Croft, J. B. (2009). Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. *Psychosomatic Medicine*, *71*(2), 243–250. <https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E3181907888>
- Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(10), 1476–1488. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2007.07030504>
- Felitti, V. J., Anda, R. F., Nordenberg, D., Williamson, D. F., Spitz, A. M., Edwards, V., Koss, M. P., & Marks, J. S. (1998). Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventive Medicine*, *14*(4), 245–258. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(98)00017-8)
- Foti, D., & Hajcak, G. (2009). Depression and reduced sensitivity to non-rewards versus rewards: Evidence from event-related potentials. *Biological Psychology*, *81*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2008.12.004>
- Foti, D., & Hajcak, G. (2012). Genetic variation in dopamine moderates neural response during reward anticipation and delivery: evidence from event-related potentials. *Psychophysiology*, *49*(5), 617–626. <https://doi.org/10.1111/J.1469-8986.2011.01343.X>
- Foti, D., Olvet, D. M., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2010). Reduced electrocortical response to threatening faces in major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, *27*(9), 813–820. <https://doi.org/10.1002/da.20712>
- Fuller-Thomson, E., Baker, T. M., & Brennenstuhl, S. (2010). Investigating the association between childhood physical abuse and migraine. *Headache*, *50*(5), 749–760. <https://doi.org/10.1111/J.1526-4610.2010.01626.X>
- Fuller-Thomson, E., Stefanyk, M., & Brennenstuhl, S. (2009). The robust association between childhood physical abuse and osteoarthritis in adulthood: findings from a representative community sample. *Arthritis and Rheumatism*, *61*(11), 1554–1562. <https://doi.org/10.1002/ART.24871>
- Gardner, M. J., Thomas, H. J., & Erskine, H. E. (2019). The association between five forms of child maltreatment and depressive and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse & Neglect*, *96*, 104082. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104082>
- Gerin, M. I., Hanson, E., Viding, E., & McCrory, E. J. (2019). A review of childhood maltreatment, latent vulnerability and the brain: implications for clinical practice and

- prevention. *Adoption and Fostering*, 43(3), 310–328. <https://doi.org/10.1177/0308575919865356>
- Gilbert, R., Widom, C. S., Browne, K., Fergusson, D., & Webb, E. (2009). Child Maltreatment 1 Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*, 373, 68–81. <https://doi.org/10.1016/S0140>
- Glazer, J. E., Kelley, N. J., Pornpattananankul, N., Mittal, V. A., & Nusslock, R. (2018). Beyond the FRN: Broadening the time-course of EEG and ERP components implicated in reward processing. In *International Journal of Psychophysiology* (Vol. 132, pp. 184–202). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.002>
- Goldstein, B., Kessel, E., Kujawa, A., Finsaas, M., Davila, J., Hajcak, G., & Klein, Daniel. (2020). Stressful life events moderate the effect of neural reward responsiveness in childhood on depressive symptoms in adolescence. *Psychological Medicine*, 50(9), 1548–1555. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001557>
- Goldstein, Cottone, Jia, Z., Maloney, T., Volkow, N. D., & Squires, N. K. (2006). The effect of graded monetary reward on cognitive event-related potentials and behavior in young healthy adults. *International Journal of Psychophysiology*, 62(2), 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2006.05.006>
- Goodwin, R. D., & Wamboldt, F. S. (2012). Childhood physical abuse and respiratory disease in the community: the role of mental health and cigarette smoking. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 14(1), 91–97. <https://doi.org/10.1093/NTR/NTR126>
- Green, J. G., McLaughlin, K. A., Berglund, P. A., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2010). Childhood Adversities and Adult Psychiatric Disorders in the National Comorbidity Survey Replication I Associations With First Onset of DSM-IV Disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 67(2), 113–123.
- Grummitt, L. R., Kelly, E. V., Barrett, E. L., Lawler, S., Prior, K., Stapinski, L. A., & Newton, N. C. (2022). Associations of childhood emotional and physical neglect with mental health and substance use in young adults. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 56(4), 365–375. <https://doi.org/10.1177/00048674211025691>
- Grunewald, M., Döhnert, M., Brandeis, D., Klein, A. M., von Klitzing, K., Matuschek, T., & Stadelmann, S. (2019). Attenuated LPP to Emotional Face Stimuli Associated with Parent- and Self-Reported Depression in Children and Adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 47(1), 109–118. <https://doi.org/10.1007/s10802-018-0429-3>

- Grupe, D. W., & Nitschke, J. B. (2013). Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*(7), 488–501. <https://doi.org/10.1038/nrn3524>
- Guineau, M. G., Ikani, N., Rinck, M., Collard, R. M., van Eijndhoven, P., Tendolkar, I., Schene, A. H., Becker, E. S., & Vrijzen, J. N. (2023). Anhedonia as a transdiagnostic symptom across psychological disorders: a network approach. *Psychological Medicine*, *53*(9), 3908–3919. <https://doi.org/10.1017/S0033291722000575>
- Hajcak, G., Dunning, J. P., & Foti, D. (2009). Motivated and controlled attention to emotion: Time-course of the late positive potential. *Clinical Neurophysiology*, *120*(3), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.11.028>
- Hajcak, G., & Foti, D. (2020). Significance? & Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: An integrative review. *Psychophysiology*, *57*(7). <https://doi.org/10.1111/psyp.13570>
- Hajcak, G., MacNamara, A., & Olvet, D. M. (2010). Event-Related Potentials, Emotion, and Emotion Regulation: An Integrative Review. *Developmental Neuropsychology*, *35*(2), 129–155. <https://doi.org/10.1080/87565640903526504>
- Hajcak, G., & Olvet, D. M. (2008). The persistence of attention to emotion: brain potentials during and after picture presentation. *Emotion (Washington, D.C.)*, *8*(2), 250–255. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.8.2.250>
- Hanson, J. L., Albert, D., Iselin, A.-M. R., Carré, J. M., Dodge, K. A., & Hariri, A. R. (2016). Cumulative stress in childhood is associated with blunted reward-related brain activity in adulthood. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *11*(3), 405–412. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv124>
- Hanson, J. L., van den Bos, W., Roeber, B. J., Rudolph, K. D., Davidson, R. J., & Pollak, S. D. (2017). Early adversity and learning: implications for typical and atypical behavioral development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *58*(7), 770–778. <https://doi.org/10.1111/JCPP.12694>
- Haslam, Z., & Taylor, E. P. (2022). The relationship between child neglect and adolescent interpersonal functioning: A systematic review. *Child Abuse & Neglect*, *125*. <https://doi.org/10.1016/J.CHIABU.2022.105510>
- Honor, G. (2008). Reactive attachment disorder. *Journal of Pediatric Health Care : Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, *22*(4), 234–239. <https://doi.org/10.1016/J.PEDHC.2007.07.003>

- Honor, G. (2010). Child Sexual Abuse: Consequences and Implications. *J Pediatr Health Care*, 24, 358–364. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2009.07.003>
- Hovens, J. G. F. M., Giltay, E. J., Wiersma, J. E., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2012). Impact of childhood life events and trauma on the course of depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(3), 198–207. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.2011.01828.X>
- Huang, J., Wu, H., Sun, X., & Qi, S. (2023). The impact of threat of shock-induced anxiety on alerting, orienting, and executive function in women: an ERP study. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 23(6), 1513–1533. <https://doi.org/10.3758/s13415-023-01133-0>
- Humphreys, K. L., LeMoult, J., Wear, J. G., Piersiak, H. A., Lee, A., & Gotlib, I. H. (2020). Child maltreatment and depression: A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 102, 104361. <https://doi.org/10.1016/J.CHIABU.2020.104361>
- Isreal, J. B., Wickens, C. D., Chesney, G. L., & Donchin, E. (1980). The Event-Related Brain Potential as an Index of Display-Monitoring Workload. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 22(2), 211–224. <https://doi.org/10.1177/001872088002200210>
- Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). (2018). *La salute mentale nelle varie fasi di vita, anni 2015-2017* .
- Jin, X., Xu, B., Lin, H., Chen, J., Xu, R., & Jin, H. (2023). The influence of childhood emotional neglect on emotional face processing in young adults. *Acta Psychologica*, 232. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2022.103814>
- Johnson, R. (1984). P300 : A Model of the Variables Controlling Its Amplitude . *Annals of the New York Academy of Sciences*, 425(1), 223–229. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1984.tb23538.x>
- Kasperek, S. W., Gastón-Panthaki, A., Hanford, L. C., Lengua, L. J., Sheridan, M. A., & McLaughlin, K. A. (2023). Does reward processing moderate or mediate the link between childhood adversity and psychopathology: A longitudinal study. *Development and Psychopathology*, 35(5), 2338–2351. <https://doi.org/10.1017/S0954579423000962>
- Kelly-Irving, M., Lepage, B., Dedieu, D., Bartley, M., Blane, D., Grosclaude, P., Lang, T., & Delpierre, C. (2013). *Adverse childhood experiences and premature all-cause mortality*. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9832-9>
- Keltner, D., & Gross, J. J. (1999). Functional Accounts of Emotions. *Cognition & Emotion*, 13(5), 467–480. <https://doi.org/10.1080/026999399379140>

- Kessel, E. M., Huselid, R. F., Decicco, J. M., & Dennis, T. A. (2013). Neurophysiological processing of emotion and parenting interact to predict inhibited behavior: an affective-motivational framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(JUN). <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2013.00326>
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Ma, R., Jin, M. A., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). *Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication*.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- Khalil, A. A., Hall, L. A., Moser, D. K., Lennie, T. A., & Frazier, S. K. (2011). The Psychometric Properties of the Brief Symptom Inventory Depression and Anxiety Subscales in Patients With Heart Failure and With or Without Renal Dysfunction. *Archives of Psychiatric Nursing*, 25(6), 419–429. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2010.12.005>
- Klawohn, J., Burani, K., Bruchnak, A., Santopetro, N., & Hajcak, G. (2021). Reduced neural response to reward and pleasant pictures independently relate to depression. *Psychological Medicine*, 51(5), 741–749. <https://doi.org/10.1017/S0033291719003659>
- Klein, D. N. (2008). Classification of depressive disorders in the DSM-V: Proposal for a two-dimension system. *Journal of Abnormal Psychology*, 117(3), 552–560. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.117.3.552>
- Kujawa, A., Hajcak, G., Torpey, D., Kim, J., & Klein, D. N. (2012). Electrocortical reactivity to emotional faces in young children and associations with maternal and paternal depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 53(2), 207–215. <https://doi.org/10.1111/J.1469-7610.2011.02461.X>
- Kujawa, A., Klein, D. N., Pegg, S., & Weinberg, A. (2020). Developmental trajectories to reduced activation of positive valence systems: A review of biological and environmental contributions. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 43. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2020.100791>
- Kujawa, A., MacNamara, A., Fitzgerald, K. D., Monk, C. S., & Phan, K. L. (2015). Enhanced Neural Reactivity to Threatening Faces in Anxious Youth: Evidence from Event-Related Potentials. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(8), 1493–1501. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0029-4>
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, 50(5), 372–385. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.50.5.372>

- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). Motivated attention: Affect, activation, and action. . In *Attention and orienting* (pp. 97-135) (pp. 97–135). Psychology Press.
- Lang, P. J., Davis, M., & Öhman, A. (2000). Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology. *Journal of Affective Disorders*, *61*(3), 137–159. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00343-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00343-8)
- Lang, P. J., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., & Hamm, A. O. (1993). Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, *30*(3), 261–273. <https://doi.org/10.1111/J.1469-8986.1993.TB03352.X>
- Lang, Peter. J. (1984). Cognition in emotion: concept and action. In C. Izard, R. Kegan, & R. Zajonc (Eds.), *Emotions, cognition, and behavior* (pp. 192–226). Cambridge University Press.
- Levinson, A. R., Speed, B. C., & Hajcak, G. (2019). Neural Response to Pleasant Pictures Moderates Prospective Relationship Between Stress and Depressive Symptoms in Adolescent Girls. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, *48*(4), 643–655. <https://doi.org/10.1080/15374416.2018.1426004>
- Lewinsohn, P. M., Gotlib, I. H., Lewinsohn, M., Seeley, J. R., & Allen, N. B. (1998). Gender differences in anxiety disorders and anxiety symptoms in adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, *107*(1), 109–117. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.107.1.109>
- Luck, S. (2014). *An introduction to the event-related potential technique* (The MIT Press, Ed.; Second Edition).
- Lyytinen, H., Naatanen, R., Sokolov, E. N., & Spinks, J. (2002). *The orienting response in information processing*.
- Macmillan, H. L., Jamieson, E., & Walsh, C. A. (2003). Inc. and Canadian Institutes of Health Research Clinical Research Chair in Women’s Mental Health. *Child Abuse & Neglect*, *27*, 1397–1408. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2003.06.003>
- Macnamara, A., & Hajcak, G. (2010). DISTINCT ELECTROCORTICAL AND BEHAVIORAL EVIDENCE FOR INCREASED ATTENTION TO THREAT IN GENERALIZED ANXIETY DISORDER. *DEPRESSION AND ANXIETY*, *27*, 234–243. <https://doi.org/10.1002/da.20679>
- MacNamara, A., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Diagnostic and Symptom-Based Predictors of Emotional Processing in Generalized Anxiety Disorder and Major Depressive Disorder: An Event-Related Potential Study. *Cognitive Therapy and Research*, *40*(3), 275–289. <https://doi.org/10.1007/s10608-015-9717-1>
- Maheu, F. S., Dozier, M., Guyer, A. E., Mandell, D., Peloso, E., Poeth, K., Jenness, J., Lau, J. Y. F., Ackerman, J. P., Pine, D. S., & Ernst, M. (2010). A preliminary study of medial

- temporal lobe function in youths with a history of caregiver deprivation and emotional neglect. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 10(1), 34–49. <https://doi.org/10.3758/CABN.10.1.34>
- Malinosky-Rummell, R., & Hansen, D. J. (1993). Long-Term Consequences of Childhood Physical Abuse. In *Psychological Bulletin* (Vol. 114, Issue 1).
- McCrory, E. J., De Brito, S. A., Sebastian, C. L., Mechelli, A., Bird, G., Kelly, P. A., & Viding, E. (2011). Heightened neural reactivity to threat in child victims of family violence. *Current Biology : CB*, 21(23). <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2011.10.015>
- McCrory, E. J., Gerin, M. I., & Viding, E. (2017). Annual Research Review: Childhood maltreatment, latent vulnerability and the shift to preventative psychiatry – the contribution of functional brain imaging. In *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* (Vol. 58, Issue 4, pp. 338–357). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12713>
- McCrory, E. J., & Viding, E. (2015). The theory of latent vulnerability: Reconceptualizing the link between childhood maltreatment and psychiatric disorder. *Development and Psychopathology*, 27(2), 493–505. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000115>
- McFarland, B. R., & Klein, D. N. (2009). Emotional reactivity in depression: diminished responsiveness to anticipated reward but not to anticipated punishment or to nonreward or avoidance. *Depression and Anxiety*, 26(2), 117–122. <https://doi.org/10.1002/DA.20513>
- McLaughlin, K. A., Colich, N. L., Rodman, A. M., & Weissman, D. G. (2020). Mechanisms linking childhood trauma exposure and psychopathology: a transdiagnostic model of risk and resilience. *BMC Medicine* 2020 18:1, 18(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12916-020-01561-6>
- McLaughlin, K. A., Peverill, M., Gold, A. L., Alves, S., & Sheridan, M. A. (2015). Child Maltreatment and Neural Systems Underlying Emotion Regulation. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(9), 753–762. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.06.010>
- Michalowski, J. M., Melzig, C. A., Weike, A. I., Stockburger, J., Schupp, H. T., & Hamm, A. O. (2009). Brain dynamics in spider-phobic individuals exposed to phobia-relevant and other emotional stimuli. *Emotion (Washington, D.C.)*, 9(3), 306–315. <https://doi.org/10.1037/A0015550>
- Miskovic, V., Schmidt, L. A., Georgiades, K., Boyle, M., & Macmillan, H. L. (2009). Stability of Resting Frontal Electroencephalogram (EEG) Asymmetry and Cardiac Vagal Tone in Adolescent Females Exposed to Child Maltreatment. *Dev Psychobiol*, 51, 474–487. <https://doi.org/10.1002/dev.20387>

- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/COGP.1999.0734>
- Moser, J. S., Huppert, J. D., Duval, E., & Simons, R. F. (2008). Face processing biases in social anxiety: An electrophysiological study. *Biological Psychology*, *78*(1), 93–103. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2008.01.005>
- Mostoufi, S. M., Strachan, E., Chopko, L., Succop, A., Martinez, B., Ahumada, S. M., & Afari, N. (2013). Adverse childhood experiences, health perception, and the role of shared familial factors in adult twins. *Child Abuse & Neglect*, *37*(11), 910–916. <https://doi.org/10.1016/J.CHIABU.2013.06.005>
- Nelson, B. D., Perlman, G., Hajcak, G., Klein, D. N., & Kotov, R. (2015). Familial risk for distress and fear disorders and emotional reactivity in adolescence: an event-related potential investigation. *Psychological Medicine*, *45*(12), 2545–2556. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000471>
- Nelson, J., Klumparendt, A., Doebler, P., & Ehring, T. (2017). *Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: meta-analysis*. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180752>
- Nieuwenhuis, S., Yeung, N., van den Wildenberg, W., & Ridderinkhof, K. R. (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: Effects of response conflict and trial type frequency. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *3*(1), 17–26. <https://doi.org/10.3758/CABN.3.1.17>
- Norman, R. E., Byambaa, M., De, R., Butchart, A., Scott, J., & Vos, T. (2012). The Long-Term Health Consequences of Child Physical Abuse, Emotional Abuse, and Neglect: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *PLoS Medicine* (Vol. 9, Issue 11). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001349>
- Novak, B. K., Novak, K. D., Lynam, D. R., & Foti, D. (2016). Individual differences in the time course of reward processing: Stage-specific links with depression and impulsivity. *Biological Psychology*, *119*, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.07.008>
- Novak, & Foti. (2015). Teasing apart the anticipatory and consummatory processing of monetary incentives: An event-related potential study of reward dynamics. *Psychophysiology*, *52*(11), 1470–1482. <https://doi.org/10.1111/psyp.12504>
- Novick, A. M., Levandowski, M. L., Laumann, L. E., Philip, N. S., Price, L. H., & Tyrka, A. R. (2018). The effects of early life stress on reward processing. *Journal of Psychiatric Research*, *101*, 80–103. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.02.002>

- Oltean, L.-E., Șoflău, R., Miu, A. C., & Szentágotai-Tătar, A. (2023). Childhood adversity and impaired reward processing: A meta-analysis. *Child Abuse & Neglect*, *142*, 105596. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2022.105596>
- Oosterman, M., Clasiën De Schipper, J., Fisher, P., Dozier, M., & Schuengel, C. (2010). Autonomic reactivity in relation to attachment and early adversity among foster children. *Development and Psychopathology*, *22*, 109–118. <https://doi.org/10.1017/S0954579409990290>
- Organizzazione Mondiale della Salute. (1999). *Report of the Consultation on Child Abuse Prevention*.
- Organizzazione Mondiale della Salute. (2022, September 19). *Maltrattamento infantile*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment#:~:text=It%20includes%20all%20types%20of,of%20responsibility%2C%20trust%20or%20power>.
- Organizzazione Mondiale della Salute. (2023). *Depressive disorder (depression)*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Palomba, D., & Stegagno, L. (2004). *Psicofisiologia clinica* (Carocci Editore, Ed.).
- Panksepp, J. (2004). *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions* (Oxford University Press, Ed.; Vol. 1).
- Panksepp, J., & Moskal, J. (2008). Dopamine and SEEKING: Subcortical “reward” systems and appetitive urges. In Elliot Andrew J. (Ed.), *Handbook of approach and avoidance motivation* (pp. 67–68).
- Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011a). Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature. In *Psychopharmacology* (Vol. 214, Issue 1, pp. 55–70). <https://doi.org/10.1007/s00213-010-2009-2>
- Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011b). Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature. In *Psychopharmacology* (Vol. 214, Issue 1, pp. 55–70). <https://doi.org/10.1007/s00213-010-2009-2>
- Pennisi, P., & Sarlo, M. (1998a). *Indici Elettrofisiologici in Psicologia* . Cleup .
- Pennisi, P., & Sarlo, M. (1998b). Potenziali Evento Relati (ERPs - Event Related Potentials). In Cleup (Ed.), *Indici Elettrofisiologici in Psicologia* (pp. 65–79).
- Pincham, H. L., Bryce, D., Kokorikou, D., Fonagy, P., & Pasco Fearon, R. M. (2016). Psychosocial intervention is associated with altered emotion processing: An event-related potential study in at-risk adolescents. *PLoS ONE*, *11*(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147357>

- Pizzagalli, D. A. (2014). Depression, stress, and anhedonia: toward a synthesis and integrated model. *Annual Review of Clinical Psychology*, *10*, 393–423. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-CLINPSY-050212-185606>
- Pizzagalli, D. A., Jahn, A. L., & O’Shea, J. P. (2005). Toward an objective characterization of an anhedonic phenotype: a signal-detection approach. *Biological Psychiatry*, *57*(4), 319–327. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2004.11.026>
- Poli, S., Sarlo, M., Bortoletto, M., Buodo, G., & Palomba, D. (2007). Stimulus-Preceding Negativity and heart rate changes in anticipation of affective pictures. *International Journal of Psychophysiology*, *65*(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2007.02.008>
- Pollak, S. D., Cicchetti, D., Klorman, R., & Brumaghim, J. T. (1997). Cognitive Brain Event-Related Potentials and Emotion Processing in Maltreated Children. *Child Development*, *68*(5), 773–787. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1997.tb01961.x>
- Pollak, S. D., & Kistler, D. J. (2002). *Early experience is associated with the development of categorical representations for facial expressions of emotion.* www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.142165999
- Pollak, S. D., & Sinha, P. (2002). Effects of early experience on children’s recognition of facial displays of emotion. *Developmental Psychology*, *38*(5), 784–791. <https://doi.org/10.1037//0012-1649.38.5.784>
- Pollak, S. D., & Tolley-Schell, S. A. (2003). Selective attention to facial emotion in physically abused children. *Journal of Abnormal Psychology*, *112*(3), 323–338. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.112.3.323>
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, *74*(2), 116–143. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2006.06.009>
- Rossi Monti, M. (2016). *Manuale di Psichiatria per Psicologi* (Carocci Editori, Ed.).
- Rottenberg, J., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2005). Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *114*(4), 627–639. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.114.4.627>
- Russell, J. A. (1980). A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, *39*(6), 1161–1178. <https://doi.org/10.1037/H0077714>
- Salokangas, R. K. R., Schultze-Lutter, F., Schmidt, S. J., Pesonen, H., Luutonen, S., Patterson, P., Graf von Reventlow, H., Heinimaa, M., From, T., & Hietala, J. (2020). Childhood physical abuse and emotional neglect are specifically associated with adult mental disorders. *Journal of Mental Health (Abingdon, England)*, *29*(4), 376–384. <https://doi.org/10.1080/09638237.2018.1521940>

- Sandre, A., Bagot, R. C., & Weinberg, A. (2019). Blunted neural response to appetitive images prospectively predicts symptoms of depression, and not anxiety, during the transition to university. *Biological Psychology*, *145*, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.04.001>
- Sandre, A., Ethridge, P., Kim, I., & Weinberg, A. (2018a). Childhood maltreatment is associated with increased neural response to ambiguous threatening facial expressions in adulthood: Evidence from the late positive potential. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, *18*(1), 143–154. <https://doi.org/10.3758/s13415-017-0559-z>
- Sandre, A., Ethridge, P., Kim, I., & Weinberg, A. (2018b). Childhood maltreatment is associated with increased neural response to ambiguous threatening facial expressions in adulthood: Evidence from the late positive potential. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, *18*(1), 143–154. <https://doi.org/10.3758/s13415-017-0559-z>
- Sartorius, N., Üstün, T. B., Lecrubier, Y., & Wittchen, H.-U. (1996). Depression Comorbid with Anxiety: Results from the WHO Study on Psychological Disorders in Primary Health Care. *British Journal of Psychiatry*, *168*(S30), 38–43. <https://doi.org/10.1192/S0007125000298395>
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Cacioppo, J. T., Ito, T., & Lang, P. J. (2000). Affective picture processing: The late positive potential is modulated by motivational relevance. *Psychophysiology*, *37*(2), 257–261. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3720257>
- Schupp, H. T., Öhman, A., Junghöfer, M., Weike, A. I., Stockburger, J., & Hamm, A. O. (2004). The Facilitated Processing of Threatening Faces: An ERP Analysis. *Emotion*, *4*(2), 189–200. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.4.2.189>
- Schüssler-Fiorenza Rose, S. M., Xie, D., & Stineman, M. (2014). Adverse childhood experiences and disability in U.S. adults. *PM and R*, *6*(8), 670–680. <https://doi.org/10.1016/J.PMRJ.2014.01.013>
- Shackman, J. E., Shackman, A. J., & Pollak, S. D. (2007). Physical Abuse Amplifies Attention to Threat and Increases Anxiety in Children. *Emotion*, *7*(4), 838–852. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.4.838>
- Sheridan, M. A., & McLaughlin, K. A. (2014). Dimensions of early experience and neural development: Deprivation and threat. *Trends in Cognitive Sciences*, *18*(11), 580–585. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.09.001>
- Simons, R. F., ÖHman, A., & Lang, P. J. (1979). Anticipation and response set: cortical, cardiac, and electrodermal correlates. *Psychophysiology*, *16*(3), 222–233. <https://doi.org/10.1111/J.1469-8986.1979.TB02982.X>

- Solomon, B., Decicco, J. M., & Dennis, T. A. (2012). Emotional picture processing in children: an ERP study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2(1), 110–119. <https://doi.org/10.1016/J.DCN.2011.04.002>
- Spertus, I. L., Yehuda, R., Wong, C. M., Halligan, S., & Seremetis, S. V. (2003). Childhood emotional abuse and neglect as predictors of psychological and physical symptoms in women presenting to a primary care practice. *Child Abuse and Neglect*, 27(11), 1247–1258. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2003.05.001>
- Sripada, C. S., Angstadt, M., McNamara, P., King, A. C., & Phan, K. L. (2011). Effects of alcohol on brain responses to social signals of threat in humans. *NeuroImage*, 55(1), 371–380. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2010.11.062>
- Su, S., Wang, X., Pollock, J. S., Treiber, F. A., Xu, X., Snieder, H., McCall, W. V., Stefanek, M., & Harshfield, G. A. (2015). Adverse childhood experiences and blood pressure trajectories from childhood to young adulthood the georgia stress and heart study. *Circulation*, 131(19), 1674–1681. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013104/FORMAT/EPUB>
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E. R. (1965). Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty. *Science*, 150(3700), 1187–1188. <https://doi.org/10.1126/science.150.3700.1187>
- Sylvers, P., Lilienfeld, S. O., & LaPrairie, J. L. (2011). Differences between trait fear and trait anxiety: Implications for psychopathology. *Clinical Psychology Review*, 31(1), 122–137. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.004>
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2011/879716>
- Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Masaki, H., Takasawa, N., & Yamazaki, K. (2005). Stimulus preceding negativity represents arousal induced by affective picture. *International Congress Series*, 1278, 385–388. <https://doi.org/10.1016/J.ICS.2004.11.135>
- Taylor, C. T., Hoffman, S. N., & Khan, A. J. (2022). *Anhedonia in Anxiety Disorders* (pp. 201–218). https://doi.org/10.1007/7854_2022_319
- Teicher, M. H., & Samson, J. A. (2013). Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *The American Journal of Psychiatry*, 170(10), 1114–1133. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2013.12070957>

- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, *61*(3), 201–216. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00338-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00338-4)
- Thompson, B., Santopetro, N. J., Brush, C. J., Foti, D., & Hajcak, G. (2023). Neural deficits in anticipatory and consummatory reward processing are uniquely associated with current depressive symptoms during adolescence. *Psychophysiology*, *60*(7). <https://doi.org/10.1111/psyp.14257>
- Thompson, R. A. (1991). Emotional Regulation and Emotional Development. *Educational Psychology Review*, *3*(4).
- Treadway, M. T., & Zald, D. H. (2011). Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 537–555. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2010.06.006>
- Valentino, K., Toth, S. L., & Cicchetti, D. (2009). Autobiographical memory functioning among abused, neglected, and nonmaltreated children: the overgeneral memory effect. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *50*(8), 1029–1038. <https://doi.org/10.1111/J.1469-7610.2009.02072.X>
- van Harmelen, A. L., de Jong, P. J., Glashouwer, K. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., & Elzinga, B. M. (2010). Child abuse and negative explicit and automatic self-associations: the cognitive scars of emotional maltreatment. *Behaviour Research and Therapy*, *48*(6), 486–494. <https://doi.org/10.1016/J.BRAT.2010.02.003>
- Viding, E., Sebastian, C. L., Dadds, M. R., Lockwood, P. L., Cecil, C. A. M., De Brito, S. A., & McCrory, E. J. (2012). Amygdala response to preattentive masked fear in children with conduct problems: the role of callous-unemotional traits. *The American Journal of Psychiatry*, *169*(10), 1109–1116. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2012.12020191>
- Voellmin, A., Winzeler, K., Hug, E., Wilhelm, F. H., Schaefer, V., Gaab, J., Marca, R. La, Pruessner, J. C., & Bader, K. (2015). Blunted endocrine and cardiovascular reactivity in young healthy women reporting a history of childhood adversity. *Psychoneuroendocrinology*, *51*, 58–67. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.008>
- Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McCallum, W. C., & Winter, A. L. (1964). Contingent Negative Variation : An Electric Sign of Sensori-Motor Association and Expectancy in the Human Brain. *Nature*, *203*(4943), 380–384. <https://doi.org/10.1038/203380a0>
- Weinberg, A., & Hajcak, G. (2011). Electro cortical evidence for vigilance-avoidance in Generalized Anxiety Disorder. *Psychophysiology*, *48*(6), 842–851. <https://doi.org/10.1111/J.1469-8986.2010.01149.X>

- Weinberg, A., Liu, H., Hajcak, G., & Shankman, S. A. (2015a). Blunted neural response to rewards as a vulnerability factor for depression: Results from a family study. *Journal of Abnormal Psychology, 124*(4), 878–889. <https://doi.org/10.1037/abn0000081>
- Weinberg, A., Liu, H., Hajcak, G., & Shankman, S. A. (2015b). Blunted neural response to rewards as a vulnerability factor for depression: Results from a family study. *Journal of Abnormal Psychology, 124*(4), 878–889. <https://doi.org/10.1037/abn0000081>
- Weinberg, A., Perlman, G., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Depression and reduced neural response to emotional images: Distinction from anxiety, and importance of symptom dimensions and age of onset. *Journal of Abnormal Psychology, 125*(1), 26–39. <https://doi.org/10.1037/abn0000118>
- Weissman, M. M., Wickramaratne, P., Nomura, Y., Warner, V., Pilowsky, D., & Verdeli, H. (2006). Offspring of Depressed Parents: 20 Years Later. *American Journal of Psychiatry, 163*(6), 1001–1008. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.6.1001>
- White, M. G., Bogdan, R., Fisher, P. M., Muñoz, K. E., Williamson, D. E., & Hariri, A. R. (2012). FKBP5 and emotional neglect interact to predict individual differences in amygdala reactivity. *Genes, Brain, and Behavior, 11*(7), 869–878. <https://doi.org/10.1111/J.1601-183X.2012.00837.X>
- Widom, C. S., Dumont, K., & Czaja, S. J. (2007). A Prospective Investigation of Major Depressive Disorder and Comorbidity in Abused and Neglected Children Grown Up. *Arch Gen Psychiatry, 64*, 49–56.
- Zuckerman, M. (1999). Diathesis-stress models. In *Vulnerability to psychopathology: A biosocial model*. (pp. 3–23). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10316-001>