

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica**

**Tesi di Laurea Magistrale**

**Elaborazione emozionale, familiarità per depressione e stress  
genitoriale: uno studio ERP**

*Emotional processing, familiarity with depression and parental stress: an ERP study*

***Relatore***

Prof. Simone Messerotti Benvenuti

***Correlatrice***

Dott.ssa Carola Dell'Acqua

***Laureanda:*** Martina Pittalà

***Matricola:*** 2114288

Anno Accademico: 2024/2025

## INDICE

<b>RIASSUNTO .....</b>	<b>4</b>
<b>PARTE PRIMA .....</b>	<b>7</b>
<b>CAPITOLO 1: INQUADRAMENTO DELLA DEPRESSIONE IN ETÀ EVOLUTIVA.....</b>	<b>7</b>
1.1 Definizione e classificazione della depressione.....	7
1.2 Caratteristiche cliniche ed epidemiologia del disturbo depressivo maggiore.....	10
1.3 Principali fattori di rischio per la depressione: una prospettiva bio-psico-sociale .....	23
1.3.1 Fattori biologici.....	23
1.3.2 Fattori psicologici .....	29
1.3.3 Fattori ambientali e sociali.....	30
1.3.4 Il ruolo della familiarità .....	31
1.3.5 Il ruolo dello stress genitoriale.....	36
<b>CAPITOLO 2: I POTENZIALI EVENTO-RELATI NELLO STUDIO DELL'ELABORAZIONE EMOZIONALE NELLA DEPRESSIONE .....</b>	<b>38</b>
2.1 Il modello dimensionale delle emozioni .....	38
2.2 Modelli affettivi della depressione.....	42
2.3 Elaborazione emozionale e potenziali evento-relati .....	44
2.3.1 Anticipazione ed elaborazione: due fasi distinte della risposta emozionale .....	47
2.3.2 Cue-P300 e <i>Stimulus Preceding Negativity</i> (SPN) come misure di anticipazione emozionale .....	48
2.3.3 <i>Late Positive Potential</i> (LPP) come misura dell'elaborazione emozionale.....	51
2.3.4 Potenziali evento-relati ed elaborazione emozionale nella depressione .....	53
<b>PARTE SECONDA .....</b>	<b>58</b>
<b>CAPITOLO 3: RICERCA .....</b>	<b>58</b>
3.1 Introduzione ed ipotesi sperimentali .....	58
3.2 Materiali e metodo .....	60
3.2.1 Partecipanti.....	60
3.2.2 Misure psicologiche e compito sperimentale.....	61
3.2.3 Procedura sperimentale .....	64
3.2.4 Registrazione e riduzione dei dati EEG .....	65
3.2.5 Analisi statistiche .....	67

3.3 Risultati .....	68
3.4 Discussione .....	78
<b>APPENDICE .....</b>	<b>86</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>88</b>

## RIASSUNTO

**Introduzione.** L'adolescenza si configura come un periodo ad alto rischio per l'insorgenza del primo episodio depressivo e può portare a conseguenze gravi come l'abuso di sostanze e l'ideazione suicidaria. Per questo motivo, è sempre più importante identificare precocemente la depressione, al fine di implementare strategie di prevenzione efficaci. Uno dei principali fattori di rischio è la familiarità per il disturbo: sembra, infatti, che tale rischio sia associato a una complessa interazione di variabili biologiche, psicologiche e sociali. Tuttavia, non sono ancora del tutto chiari i meccanismi attraverso cui la familiarità incrementa il rischio di depressione. Uno dei più importanti risiede nella modalità con cui gli individui elaborano gli stimoli affettivi. In particolare, la depressione e le condizioni di vulnerabilità al suo sviluppo sembrano essere caratterizzate da una ridotta elaborazione degli stimoli emotigeni. Tuttavia, il processo di elaborazione emozionale si articola in fasi differenti (anticipazione ed elaborazione) che non sono state ancora indagate in modo approfondito negli individui a rischio di sviluppare la depressione. Parallelamente, è emerso come lo stress genitoriale si configuri come un fattore in grado di esacerbare le disfunzioni riscontrate a carico del processo di elaborazione emozionale. Una delle misure più indicate per lo studio di tali processi è rappresentata dai potenziali evento-relati (ERP), i quali, grazie alla loro elevata risoluzione temporale, consentono di studiare sia l'anticipazione che l'elaborazione emozionale. Nello specifico, tre ERP riflettono le diverse fasi del processo di elaborazione emozionale: la Cue-P300 riflette la fase di elaborazione del cue anticipatorio e di allocazione dell'attenzione verso lo stimolo affettivo atteso, la *Stimulus Preceding Negativity* (SPN) riflette il processo di anticipazione affettiva, mentre il *Late Positive Potential* (LPP) riflette il processo di elaborazione ed attenzione motivata verso stimoli a contenuto emozionale.

**Obiettivo dello studio.** L'obiettivo principale dello studio era quello di indagare le diverse fasi del processo di elaborazione emozionale, in particolare l'allocazione dell'attenzione verso lo stimolo affettivo atteso (Cue-P300), l'anticipazione emozionale (SPN) e l'elaborazione emozionale (LPP) come potenziali correlati di vulnerabilità alla depressione in un campione di preadolescenti ad alto rischio (con familiarità per depressione) rispetto a un gruppo di controllo a basso rischio (senza familiarità per depressione). Un secondo obiettivo era quello di indagare se lo stress genitoriale potesse influenzare la relazione tra la familiarità per depressione e l'elaborazione emozionale nei preadolescenti.

**Materiali e metodo.** Il campione era costituito da 19 preadolescenti (13 F) con familiarità per depressione e senza sintomi depressivi attuali e 17 preadolescenti (12 F) senza familiarità per il disturbo e senza sintomatologia depressiva attuale. La presenza di familiarità per depressione è stata

valutata tramite la somministrazione del *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) ad entrambi i genitori separatamente. Inoltre, ad essi è stato somministrato il *Parenting Stress Index-Short Form* per valutare la presenza di stress genitoriale materno e paterno. Successivamente essi sono stati sottoposti al compito affettivo S1-S2, nel quale un'immagine emozionale (piacevole, neutra, spiacevole) (S2) era anticipata da un cue (S1) che ne segnalava la valenza. Durante il compito è stato registrato l'elettroencefalogramma (EEG) per la riduzione e l'analisi degli ERP d'interesse (Cue-P300, SPN e LPP). Sono stati condotti dei modelli lineari (ANOVA miste) per confrontare le differenze tra i due gruppi nelle diverse fasi di elaborazione emozionale nelle tre categorie. Infine, è stato condotto un modello lineare ad effetti misti per verificare se lo stress genitoriale moderasse gli effetti osservati.

**Risultati.** Nella fase di attenzione motivata iniziale (tra 300 e 1000 ms dopo S2, LPP1) sia il gruppo di controllo che quello con familiarità per depressione hanno mostrato una maggiore ampiezza dell'LPP1 in risposta alle immagini spiacevoli e piacevoli rispetto a quelle neutre. Inoltre, il solo gruppo con familiarità per depressione ha mostrato una maggiore ampiezza dell'LPP1 in risposta alle immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli. Nella fase di attenzione motivata sostenuta (tra i 1000 e i 2000 ms dopo S2, LPP2), il gruppo di controllo non ha mostrato differenze significative tra le condizioni emozionali, mentre il gruppo con familiarità per depressione ha mostrato una maggiore ampiezza dell'LPP2 per le immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli e neutre e per quelle piacevoli rispetto alle neutre. Inoltre, l'ampiezza dell'LPP2 in risposta alle immagini spiacevoli è risultata maggiore nel gruppo con familiarità per depressione rispetto al gruppo di controllo, mentre non sono emerse differenze significative tra i due gruppi in risposta agli stimoli piacevoli e neutri. In entrambe le fasi dell'elaborazione emozionale, lo stress materno si è rivelato un moderatore dell'effetto osservato nel solo gruppo con familiarità per depressione: in particolare, all'aumentare dello stress materno, aumentava l'ampiezza dell'LPP in risposta agli stimoli spiacevoli. Per quanto riguarda i processi anticipatori, ovvero per le componenti SPN e Cue-P300, non è emerso alcun effetto significativo.

**Discussione.** I risultati mostrano che la familiarità per depressione nei preadolescenti è caratterizzata da una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli, piuttosto che da una generale insensibilità verso gli stimoli emozionali. La maggior elaborazione degli stimoli spiacevoli è in linea con le caratteristiche sintomatologiche tipiche della depressione in (pre)adolescenza, tra cui irritabilità, frustrazione e collera. Inoltre, i risultati evidenziano il ruolo cruciale dello stress materno come un fattore ambientale in grado di esacerbare la relazione tra familiarità per depressione nei preadolescenti e le specifiche disfunzioni riscontrate nell'elaborazione emozionale. Se, da un lato, i dati osservati mostrano una specifica alterazione nell'elaborazione emozionale, dall'altro i processi di anticipazione

di stimoli emozionali sembrano invece essere preservati nei preadolescenti a rischio di sviluppare depressione. Nel complesso, questo studio suggerisce che gli ERP possono essere utilizzati per indagare l'elaborazione emozionale nei preadolescenti a rischio di sviluppare depressione, contribuendo all'individuazione precoce dei processi potenzialmente coinvolti nella vulnerabilità al disturbo e, quindi, alla progettazione di strategie di prevenzione mirate e personalizzate. Nello specifico, l'integrazione di interventi destinati ai preadolescenti volti a modificare l'elaborazione degli stimoli spiacevoli e interventi mirati alla gestione dello stress materno potrebbe ridurre il rischio di depressione nei preadolescenti con una predisposizione familiare al disturbo.

**Parole chiave:** elaborazione emozionale; familiarità per depressione; stress genitoriale; preadolescenza; ERP.

## PARTE PRIMA

### CAPITOLO 1: INQUADRAMENTO DELLA DEPRESSIONE IN ETÀ EVOLUTIVA

#### 1.1 Definizione e classificazione della depressione

La depressione è uno dei disturbi mentali più diffusi in adolescenza e rappresenta una delle principali cause di disabilità, mortalità e morbilità in questa fase critica dello sviluppo (Thapar et al., 2022; WHO, 2024a). L'adolescenza rappresenta un periodo ad alto rischio per l'insorgenza del primo episodio depressivo (Thapar et al., 2022). I tumultuosi cambiamenti di carattere *biologico*, *psicologico* e *sociale* che si verificano in questa fase evolutiva creano infatti un terreno fertile per l'instaurarsi del disturbo (Blakemore, 2019; Thapar et al., 2022). Tale fatto è preoccupante in quanto l'episodio depressivo emerge in un momento in cui l'individuo è in via di sviluppo (Thapar et al., 2022), portando a sequele cliniche che risultano essere più gravi rispetto a quelle che caratterizzano un esordio più tardivo (Elsayed et al., 2019): maggior cronicità e ricorrenza del disturbo (Herzog et al., 2021; Klein et al., 1999; Korten et al., 2012), rischio più elevato di altre psicopatologie (Costello & Maughan, 2015; Puccio et al., 2016), maggior numero di tentativi di suicidio (Aringolo, 2021; Johnson et al., 2018; Tambelli et al., 2017), maggior consumo di sostanze, alcol e nicotina (Groenman et al., 2017), rischio più elevato di comportamenti sessuali ad alto rischio (Lehrer et al., 2006), maggior rischio di conseguenze negative sulla salute fisica quali malattie cardiovascolari ed obesità (Goldstein et al., 2015; Mannan et al., 2016) e più ampie e marcate compromissioni del funzionamento interpersonale, sociale, educativo ed occupazionale (Thapar et al., 2012, Thapar et al., 2022).

Nel linguaggio comune è spesso utilizzato il termine '*depressione*'. Con ogni probabilità si tratta di una semplice reazione ad uno o più eventi spiacevoli o stressanti, come il litigio con un amico, un insuccesso in ambito sportivo o accademico o la conclusione di una relazione intima. L'uso disinvolto del termine può portare a confondere una breve ed occasionale sensazione di *tristezza* ad un evento considerato spiacevole dall'individuo con una vera e propria *psicopatologia*. Infatti, se è vero che la *tristezza* è un'emozione della quale tutti facciamo esperienza in risposta ad eventi spiacevoli, tuttavia solo alcuni individui soffrono di un *disturbo depressivo maggiore*. In ambito clinico si usa il termine '*depressione*' se è presente una compromissione marcata e duratura del 'normale' funzionamento dell'individuo, con ripercussioni significative sul piano affettivo, motivazionale, cognitivo, comportamentale e somatico (APA, 2022). La *depressione*, infatti, è una psicopatologia grave, cronica e potenzialmente fatale.

La frequenza del disturbo e l'uso corrente del termine hanno disperso il reale significato della depressione conclamata (*'depressione maggiore'*): umore depresso, marcata perdita di interesse e piacere per la maggior parte delle attività (anedonia), insonnia o ipersonnia, agitazione o rallentamento psicomotorio, faticabilità o mancanza di energia, sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati, ridotta capacità di pensare o concentrarsi, pensieri ricorrenti di morte e di suicidio sono i sintomi caratteristici (patognomonici) del disturbo (DSM-5-TR, APA, 2022). Quando si parla in particolare di depressione e più in generale di psicopatologia, uno dei sistemi diagnostici più utilizzati sia per l'età adulta che per l'età evolutiva è *il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR) (APA, 2022), che segue un approccio di tipo categoriale e nosografico. A partire dal DSM-5 (APA, 2013), al contrario della sua versione precedente (DSM-IV-TR, APA, 2000), i disturbi depressivi e i disturbi bipolari non sono più inclusi in un'unica categoria diagnostica denominata *'disturbi dell'umore'*, ma sono stati creati due *'capitoli'* separati: *'disturbi depressivi'* e *'disturbo bipolare e disturbi correlati'*. Questa scelta riflette il riconoscimento dei due disturbi come clinicamente distinti, ciascuno con una peculiare traiettoria di sviluppo. I disturbi che rientrano nella categoria diagnostica dei *'disturbi depressivi'* dell'attuale DSM-5-TR (APA, 2022) sono otto: (1) *disturbo depressivo maggiore*, (2) *disturbo depressivo persistente*, (3) *disturbo disforico premestruale*, (4) *disturbo depressivo indotto da sostanze/farmaci*, (5) *disturbo depressivo dovuto ad un'altra condizione medica*, (6) *disturbo depressivo con altra specificazione*, (7) *disturbo depressivo senza specificazione* e (8) *disturbo dell'umore non specificato*. La caratteristica comune a tutte le psicopatologie elencate è la presenza di umore triste, vuoto o irritabile, accompagnato da cambiamenti che incidono in modo significativo sul funzionamento dell'individuo (ad esempio, nella sfera personale, sociale, familiare e lavorativa), mentre le differenze tra esse consistono nella durata, nella distribuzione temporale o nell'eziologia sottostante (DSM-5-TR, APA, 2022).

Il **disturbo depressivo maggiore** è considerato il disturbo prototipico all'interno della categoria diagnostica dei disturbi depressivi. I sintomi cardine del disturbo sono due, dei quali almeno uno deve essere presente come minimo per due settimane per formulare una diagnosi: presenza di umore depresso (nei bambini, preadolescenti ed adolescenti l'umore può essere irritabile) ed anedonia (ovvero perdita di piacere o interesse nello svolgimento della maggior parte delle attività). L'individuo, durante lo stesso periodo di due settimane, deve anche presentare almeno quattro sintomi aggiuntivi tra i seguenti: perdita o aumento di peso significativi oppure diminuzione o aumento dell'appetito (nei bambini, si deve considerare l'incapacità di raggiungere i livelli ponderali fisiologici); insonnia o ipersonnia; agitazione o rallentamento psicomotorio; faticabilità o mancanza di energia; sentimenti di colpa o di autosvalutazione eccessivi o inappropriati; ridotta capacità di concentrarsi o di pensare o indecisione; pensieri ricorrenti di morte (non solo paura di morire),

ricorrente ideazione suicidaria senza o con un piano specifico suicidario o un vero e proprio tentativo di suicidio. La maggior parte degli episodi depressivi ha una durata che si protrae ben oltre le due settimane. Nonostante nella maggior parte dei casi sia presente un andamento del disturbo con episodi ricorrenti, è possibile formulare la diagnosi sulla base di un singolo episodio depressivo.

Alla luce delle sequele cliniche alle quali può portare la cronicizzazione della sintomatologia depressiva, risulta degna di nota una delle novità introdotte a partire dal DSM-5 (APA, 2013), che pone il focus sulla distinzione tra episodi acuti ed episodi ricorrenti o disturbo con decorso cronico. Quella che nel DSM-IV-TR (APA, 2000) veniva classificata come *distimia* rientra nel DSM-5 (APA, 2022) nella categoria diagnostica di **disturbo depressivo persistente**. Se l'alterazione dell'umore permane per una durata di almeno due anni (un anno nel caso di bambini, preadolescenti ed adolescenti), si può formulare una diagnosi di disturbo depressivo persistente, la quale richiede inoltre almeno due degli altri sintomi della depressione. Un'altra categoria diagnostica che è stata aggiunta a partire dal DSM-5 (APA, 2013) riguarda il **disturbo da disregolazione dell'umore dirompente**. Negli Stati Uniti e, sempre più, a livello internazionale, per far fronte alla preoccupazione riguardante il rischio di eccessive diagnosi e trattamento dei 'disturbi bipolari e disturbi correlati' in età evolutiva, ai disturbi depressivi che emergono nelle prime fasi dello sviluppo è stata aggiunta la nuova diagnosi di disturbo da disregolazione dell'umore dirompente, che si riferisce al quadro clinico di individui in una fascia di età tra i 6 e 18 anni caratterizzato da frequenti episodi di discontrollo comportamentale e da irritabilità persistente. La sua collocazione in questo capitolo riflette la scoperta che i bambini con tale sintomatologia sviluppano tipicamente disturbi depressivi unipolari o disturbi d'ansia, piuttosto che disturbi bipolari, nel momento in cui entrano nell'età adolescenziale o adulta.

Un'ulteriore categoria diagnostica che è stata aggiunta nel DSM-5 (APA, 2013) e mantenuta nella revisione successiva è il **disturbo disforico premestruale**, una forma peculiare di disturbo depressivo la cui sintomatologia è presente nella gran parte dei cicli mestruali nella settimana che precede le mestruazioni, con un miglioramento entro pochi giorni dall'inizio, fino alla remissione completa nella settimana successiva. I sintomi cardine del disturbo sono: labilità dell'umore, irritabilità, disforia e sintomi ansiosi. Tale sintomatologia è accompagnata da altri sintomi di carattere comportamentale e fisico.

Un'altra categoria diagnostica è quella del **disturbo depressivo indotto da farmaci/sostanze**, la quale fa riferimento a tutte quelle condizioni nelle quali i sintomi depressivi sono una conseguenza diretta dell'assunzione di una terapia farmacologica o di una sostanza, a seconda del caso specifico. Un ulteriore quadro diagnostico è il disturbo depressivo **dovuto ad un'altra condizione medica**, uno stato nel quale i sintomi depressivi sono una conseguenza diretta di un'altra condizione medica. Tutte quelle situazioni che sono caratterizzate da sintomi depressivi non soddisfacenti in pieno i criteri delle

categorie sopra descritte, ma con una marcata compromissione del funzionamento dell'individuo, possono essere incluse, a seconda delle situazioni specifiche, all'interno delle categorie diagnostiche di **disturbo depressivo con altra specificazione** o di **disturbo depressivo senza specificazione**. Nel DSM-5-TR (APA, 2022) è stata ripristinata infine la categoria diagnostica del **disturbo dell'umore non specificato**, per presentazioni di umore misto non soddisfacenti pienamente i criteri di un disturbo depressivo o bipolare.

## 1.2 Caratteristiche cliniche ed epidemiologia del disturbo depressivo maggiore

### Caratteristiche cliniche

Il disturbo depressivo maggiore (DDM) è da tempo riconosciuto come un **disturbo multidimensionale** che coinvolge un'ampia varietà di manifestazioni cliniche, con sintomi cognitivi, emozionali, somatici, psicomotori e neurovegetativi in continua interazione dinamica tra loro a tal punto da dare origine ad un'ampia eterogeneità di quadri clinici (Thapar et al., 2022). Ad esempio, in uno studio condotto su una popolazione adulta da Fried e Nesse (2015) sono state individuate oltre 1000 combinazioni di sintomi differenti di disturbo depressivo e nessuno di essi si riscontrava in più del 2% dei partecipanti. Questa elevata eterogeneità della manifestazione dei sintomi depressivi riflette ampie differenze interindividuali che ritroviamo alla base delle risposte ai trattamenti *evidence-based* per la depressione. Anche spostando il focus sull'età evolutiva, le ricerche hanno identificato una pluralità di sintomi depressivi, che non si presentano in modo omogeneo, quali ad esempio, oltre al basso tono dell'umore, irritabilità, manifestazioni comportamentali e labilità dell'umore (Cook et al., 2009; Tambelli, 2017).

I ricercatori evidenziano la possibilità di dividere in due macroaree le manifestazioni cliniche che contraddistinguono la depressione: *sintomatologia affettiva-cognitiva* e *somatica e psicomotoria* (Tabella 1.1).

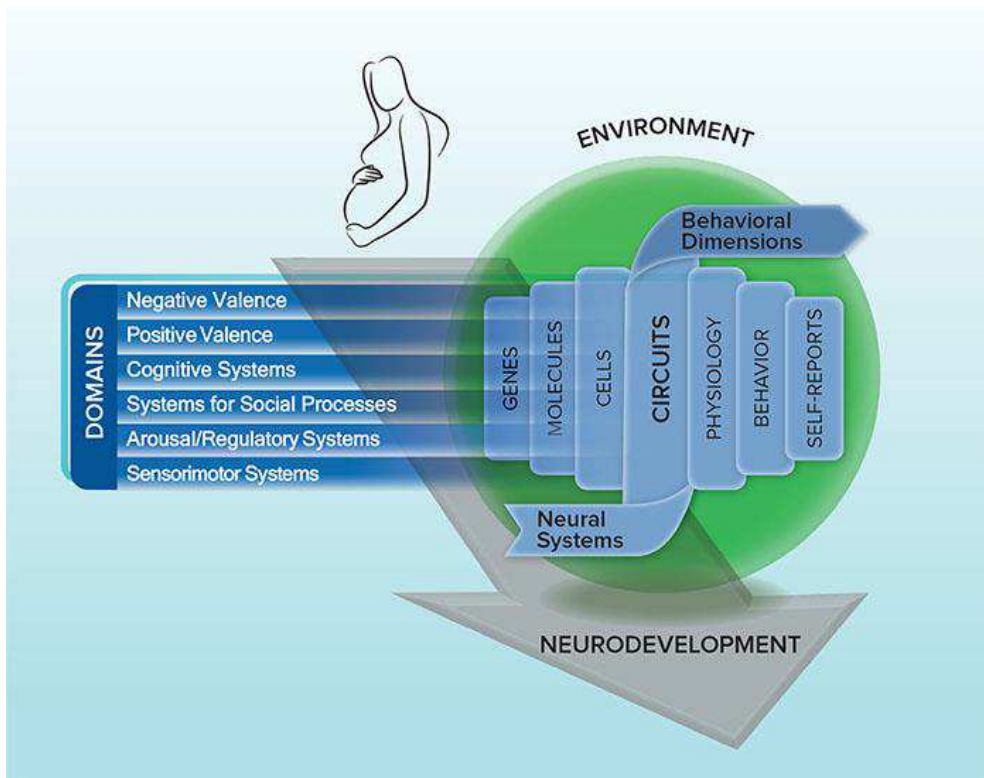
**Tabella 1.1** Principali sintomi della depressione in accordo ai criteri diagnostici del DSM-5-TR divisi per area *affettivo-cognitiva* e *somatica-psicomotoria*.

SINTOMATOLOGIA DELLA DEPRESSIONE (DMS-5-TR)	
AFFETTIVO-COGNITIVA	SOMATICA E PSICOMOTORIA
Basso tono dell'umore	Perdita o aumento di peso
Perdita di interesse	Insomnia o ipersonnia
Sentimenti di autovalutazione e colpa	Agitazione o rallentamento psicomotorio
Ridotta capacità di concentrarsi e prendere decisioni	Faticabilità e perdita di energia
Ricorrenti pensieri di morte, ideazione suicidaria	

Tuttavia, l'approccio utilizzato dal DSM-5-TR (APA, 2022) e dai tradizionali sistemi nosografici è categoriale, vale a dire la diagnosi viene fatta sulla base del numero e del tipo di sintomi riportati ed osservati nel paziente, attraverso determinati criteri specifici. Nonostante i numerosi potenziali vantaggi legati all'utilizzo dei criteri di classificazione diagnostica, per ricercatori e clinici, fare affidamento esclusivamente ad un approccio categoriale può limitare l'inquadramento della sintomatologia depressiva, ridurre la comprensione dell'eziologia del disturbo e limitare l'identificazione di specifici indicatori precoci di vulnerabilità. Questi svantaggi emergono maggiormente quando consideriamo la depressione in età adolescenziale (Thapar et al., 2012; Margari, 2008). Ad esempio, negli adolescenti il disturbo depressivo è frequentemente non riconosciuto e questo probabilmente è legato alla prominenza dell'irritabilità, della reattività dell'umore e della sintomatologia fluttuante in questo periodo critico di sviluppo. Il disturbo depressivo può essere trascurato se inizialmente i problemi principali sono sintomi fisici 'inspiegabili', disturbi alimentari, ansia, rifiuto di frequentare la scuola, calo del rendimento scolastico, abuso di sostanze o problemi comportamentali. Il mancato riconoscimento del disturbo porta a cascata alla mancata pianificazione e progettazione di interventi psicologici precoci su misura per il singolo individuo che possano anticipare le sequele cliniche severe caratterizzanti un esordio precoce del disturbo.

Lo sviluppo crescente delle neuroscienze, delle scienze comportamentali e della genetica ha dato un impulso notevole all'integrazione di fattori eziopatogenetici neurobiologici, comportamentali, esperienziali ed ambientali evidenziando l'eterogeneità e la complessità dei disturbi depressivi. Su questa linea, nel 2008 il *National Institute of Mental Health* (NIHM) statunitense incluse nel suo piano strategico quinquennale *l'obiettivo di sviluppare, a scopo di ricerca, nuove modalità di classificazione dei disturbi mentali basate sull'integrazione di dimensioni del comportamento osservabile ed indici neurobiologici*. La realizzazione di questo obiettivo venne denominata nel 2009 'RDoC Project', sigla di uso corrente per **Research Domain Criteria** (Cuthbert, 2014; Cuthbert & Insel, 2013; Insel et al., 2010). Il progetto RDoC non si pone come obiettivo quello di sostituire i sistemi attuali di classificazione diagnostica con una nuova classificazione, ma *si propone come un nuovo approccio di ricerca volto a promuovere una maggiore precisione ed accuratezza nella prevenzione, diagnosi e trattamento delle psicopatologie attraverso l'integrazione di conoscenze neurali genetiche e comportamentali* (Cuthbert & Insel, 2013; Insel et al., 2010; McTeague, 2016). Il progetto RDoC, in continuo aggiornamento in parallelo alle scoperte scientifiche, adotta un **approccio multidimensionale** al fine di comprendere come vengono modulati i principali domini del funzionamento neurocomportamentale, dalla salute mentale alla malattia. La *'cornice di ricerca'* proposta dall'RDoC si struttura in quella che è stata definita *'matrice RDoC'*, una sorta di griglia

formata da ‘*domini*’ e ‘*costrutti*’ che possono essere misurati a vari livelli (‘*unità di analisi*’), attraverso diverse metodologie (Cuthbert, 2014; Cuthbert & Insel, 2013). Il *framework* comprende sei *domini* (le ‘*righe*’ della matrice) di funzionamento: *dominio dei sistemi associati alla valenza negativa*, *dominio dei sistemi associati alla valenza positiva*, *dominio dei sistemi cognitivi*, *dominio dei sistemi relati ai processi sociali*, *dominio dei sistemi di attivazione e di regolazione* e *dominio dei sistemi sensorimotori*. Tali *domini* riflettono le conoscenze attualmente disponibili sui principali sistemi fondamentali del funzionamento (e relative basi neurali) evolutisi nella specie umana per sostenere comportamenti adattivi (cognizione, emozione, attivazione, motivazione, azione e comportamento sociale). Entro ciascun *dominio* vengono individuati *costrutti* e *sottocostrutti*, ovvero comportamenti, processi, meccanismi e risposte che costituiscono aspetti diversi dei sistemi di funzionamento. I ‘*costrutti*’ possono essere misurati a diversi livelli chiamati ‘*unità di analisi*’ (le ‘*colonne*’ della matrice); procedendo gerarchicamente troviamo le unità di analisi *genetica*, *molecolare*, *cellulare*, seguite da livelli via via più ‘macro’: *circuiti neurali*, *fisiologia*, *comportamento* e *resoconto soggettivo*. Infine, i diversi *costrutti* sono inseriti nei contesti delle *influenze ambientali* e delle *traiettorie di sviluppo ontogenetico*, i quali possono configurarsi, a seconda dei casi specifici, come fattori di rischio o di protezione, all’interno di una *matrice* che possiamo definire *quadridimensionale* (Figura 1.1). Considerare la depressione seguendo l’approccio RDoC significa dunque cercare di comprendere questa condizione ed i suoi meccanismi sottostanti in modo integrativo attraverso l’indagine di molteplici unità di analisi, che spaziano, ad esempio, dai geni alle misure *self-report*. La sintomatologia depressiva in età evolutiva può essere mappata sui sei domini proposti dall’RDoC.



**Figura 1.1** Cornice teorica della matrice RDoC (Tratta da Cuthbert, 2020).

**Sintomi affettivi.** Il DSM-5-TR (APA, 2022) evidenzia che i sintomi cardine della depressione sono due: la presenza di una grave deflessione del tono dell'umore e l'anedonia. Per quanto riguarda l'abbassamento del tono dell'umore, gli individui con depressione spesso riportano di sentirsi tristi, scoraggiati, abbattuti, impotenti e senza speranza. Nei bambini, preadolescenti ed adolescenti l'umore è il più delle volte irritabile (APA, 2022; Tambelli, 2017). L'altro sintomo chiave della condizione depressiva è l'anedonia, che può essere definita come una diminuzione della motivazione verso le attività precedentemente considerate fonte di appagamento e soddisfazione e/o una riduzione del piacere in risposta ad esperienze precedentemente considerate gratificanti (APA, 2022). Le ricerche suggeriscono che la presenza di anedonia in adolescenza è associata ad una maggiore severità del quadro clinico, a numerosi episodi di depressione e comportamenti suicidari (Gabbay et al., 2015). Inoltre, le ricerche hanno suggerito che l'anedonia è un potenziale predittore di scarso esito del trattamento negli adolescenti, al di là degli altri sintomi depressivi (McMakin et al., 2012). La letteratura evidenzia che trattasi di un sintomo clinico complesso e multidimensionale caratterizzato dalla compromissione di molteplici processi dell'elaborazione della ricompensa che possono essere dissociabili: anticipazione della ricompensa (*wanting*), esperienza del piacere della ricompensa (*liking*) e capacità di integrare i rinforzi precedenti per guidare il comportamento (*learning*) (Berridge et al., 2008). Sebbene gli studi comportamentali non riportino alcun deficit nell'anedonia consumatoria negli adulti (Dichter et al., 2010), sono state riscontrate differenze neurali

durante la fase di consumo negli adulti a rischio di depressione e negli adolescenti con sintomi depressivi (Rzepa et al., 2017). Un deficit nell'anticipazione della ricompensa è costantemente riportato negli adulti e negli adolescenti con depressione sia a livello neurale (Zhang et al., 2013) che comportamentale (Rizvi et al., 2016). Inoltre, la letteratura evidenzia che sia gli adulti che gli adolescenti con anedonia hanno anche difficoltà nell'apprendimento delle ricompense (Frey et al., 2023; Pizzagalli et al., 2008). La sintomatologia descritta implica il coinvolgimento del **dominio dei sistemi associati alla valenza positiva (PVS)** della matrice RDoC (Dell'Acqua et al., 2023; Dillon et al., 2014), il quale è principalmente responsabile delle risposte a stimoli e contesti piacevoli, per esempio ricerca di rinforzi, comportamento consumatorio e apprendimento di risposte condizionate a stimoli di ricompensa. Il PVS comprende precisamente tre costrutti: stima della ricompensa, responsività alla ricompensa e apprendimento della ricompensa (Kujawa et al., 2017; Olino, 2018; Palomba, 2023). La riduzione del PVS nella depressione è stata evidenziata in diversi periodi evolutivi (Hill et al., 2023; Olino et al., 2016) e prendendo in considerazione diversi livelli di analisi (Dell'Acqua et al., 2023; Nusslock & Alloy, 2017; Olino et al., 2016): soggettivo, comportamentale e fisiologico. Alcune delle prove più solide della riduzione del PVS negli individui con depressione di tutte le età provengono da studi di neuroimmagine ed elettrofisiologici (Dell'Acqua et al., 2023; Keren et al., 2018; Olino et al., 2016). Gli studi che hanno utilizzato la risonanza magnetica funzionale (fMRI) hanno rilevato che gli individui con depressione presentano una minore attivazione di alcune cerebrali tra cui l'area tegmentale ventrale, il *nucleus accumbens* e le vie frontostriatali rispetto al gruppo di controllo (Ng et al., 2019; Olino et al., 2016; Pizzagalli, 2014). Inoltre, gli studi psicofisiologici hanno suggerito l'esistenza di risposte elettrocorticali attenuate a stimoli appetitivi e gratificanti non solo negli adulti, adolescenti, preadolescenti e bambini con depressione, ma anche in quelli a rischio di sviluppare il disturbo (Dell'Acqua et al., 2023).

Spesso, la sintomatologia depressiva in età adulta ed in età evolutiva può anche comprendere sentimenti di inadeguatezza, autosvalutazione, inutilità e sensi di colpa, che portano l'individuo a disfunzionali atteggiamenti di rammarico e rimprovero (Goodyer et al., 2017; Orchard et al., 2018). In accordo all'ipotesi della *triade cognitiva* di Beck, gli individui con depressione che si collocano in età adulta ed evolutiva riportano pensieri automatici negativi verso sé stessi, il mondo circostante ed il futuro, che si possono tradurre in un sentimento di disperazione intenso e permanente (Beck, 1976; Marchetti et al., 2023). Tale sintomatologia può essere analizzata all'interno del **dominio dei sistemi associati alla valenza negativa (NVS)** della matrice RDoC (Dell'Acqua et al., 2023; Woody & Gibb, 2015) e mostra una stretta relazione con il *dominio dei sistemi cognitivi*. Il NVS è primariamente responsabile delle risposte a situazioni o contesti aversivi (quali paura, ansia e perdita) e comprende nello specifico cinque costrutti: minaccia acuta ('paura'), minaccia potenziale ('ansia'), minaccia

sostenuta, perdita e frustrazione (Palomba, 2023; Sanislow et al., 2010). Rispetto al PVS, i dati sull'elaborazione emozionale di stimoli spiacevoli nella depressione e nelle condizioni di vulnerabilità al suo sviluppo nelle diverse età evolutive sono meno coerenti (Dell'Acqua et al., 2023; Dickey et al., 2021; Weinberg et al., 2015). Le teorie iniziali suggerivano che la depressione fosse caratterizzata da un'aumentata elaborazione di stimoli spiacevoli, basandosi sull'idea che la deflessione dell'umore degli individui innescasse la reattività ad uno stimolo che avesse una valenza corrispondente (Dell'Acqua et al., 2023; Rosenberg, 1998; Rottenberg, 2017). Questo modello, sebbene sia in linea con le *teorie cognitive della depressione* (Beck & Bredemeier, 2016; Dell'Acqua et al., 2023), non è supportato dai riscontri empirici che suggeriscono, invece, che gli adulti, adolescenti, preadolescenti e bambini con depressione e ad alto rischio di svilupparla sembrano essere caratterizzati da una ridotta reattività ed elaborazione emozionale di stimoli spiacevoli (Bylsma, 2021; Burkhouse & Kujawa, 2023; Dell'Acqua et al., 2023; Foti et al., 2010; Grunewald et al., 2019; Hill et al., 2019; MacNamara et al., 2016; Moretta & Messerotti Benvenuti, 2023; Nelson et al., 2015). Questa teoria si è concretizzata con l'*Emotional Context Insensitivity Hypothesis* (ECI) (Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Rottenberg et al., 2005), la quale suggerisce che gli individui con depressione e a rischio di sviluppare il disturbo mostrino una ridotta reattività ed elaborazione emozionale di tutti gli stimoli emozionali a prescindere dalla loro valenza.

**Sintomi cognitivi.** Unitamente ai sintomi affettivi, i sintomi cognitivi sono stati riscontrati spesso negli individui di tutte le età con depressione. Uno dei criteri riportati dal DSM-5-TR (APA, 2022) per la depressione è, infatti, la diminuzione della capacità di pensare, concentrarsi e/o prendere decisioni. In età evolutiva queste difficoltà possono comportare un peggioramento delle prestazioni scolastiche (APA, 2022; Schumacher et al., 2024). Gli studi sul funzionamento neurocognitivo dei bambini e degli adolescenti con depressione sono meno numerosi rispetto a quelli che si sono focalizzati sulla popolazione adulta ed i risultati sono contrastanti, con alcune ricerche che riportano un funzionamento compromesso in diversi domini ed altre che riscontrano un funzionamento neurocognitivo intatto (Schumacher et al., 2024). Le potenziali ragioni di queste discrepanze includono, ad esempio, l'età degli individui (i test sono stati condotti su individui con depressione fino a 18 anni di età o su giovani depressi di età compresa tra 12 e 25 anni) e l'uso di differenti test di funzionamento cognitivo che rendono così difficile il confronto tra gli studi. Inoltre, la forza e la direzione temporale della relazione tra depressione e funzioni cognitive non sono note. A partire da questi dati sono state condotte una revisione sistematica e una meta-analisi aventi lo scopo di fornire una panoramica della letteratura esistente sul funzionamento cognitivo nei bambini, preadolescenti e adolescenti con sintomi depressivi clinicamente significativi, e di quantificare la forza dell'associazione tra depressione e i diversi aspetti del funzionamento cognitivo in età evolutiva

(Schumacher et al., 2024). I risultati hanno suggerito che i partecipanti con depressione hanno ottenuto punteggi inferiori nei test di funzionamento cognitivo rispetto al gruppo di controllo. In particolare, i partecipanti con depressione hanno ottenuto punteggi peggiori nei test che hanno indagato: attenzione sostenuta, memoria a lungo termine, *working memory*, *set-shifting*, pianificazione, *updating* e linguaggio (Schumacher et al., 2024). Questi deficit possono essere collocati all'interno del **dominio dei sistemi cognitivi** della matrice RDoC, il quale comprende i costrutti di attenzione, percezione, memoria dichiarativa, linguaggio, memoria di lavoro e controllo cognitivo (Cuthbert & Insel, 2013; Dell'Acqua et al., 2023; Insel et al., 2010; Palomba, 2023).

**Sintomi psicomotori.** Le alterazioni psicomotorie (ritardo o agitazione) sono caratteristiche centrali della depressione sia in età adulta che evolutiva (Aronen et al., 2011; Dell'Acqua et al., 2023; Walther et al., 2019) e sono incluse come criterio diagnostico del DSM-5-TR (APA, 2022). Considerando che l'attività motoria (ad esempio, camminare) è necessaria per incrementare le possibilità di eventi gratificanti e piacevoli (ad esempio, incontrare il partner o amici) non sorprende che la ridotta attività motoria grossolana ed il ritardo psicomotorio siano caratteristiche chiave della depressione negli individui di tutte le età (Dell'Acqua et al., 2023). I processi motori, infatti, sono fortemente correlati alla spinta motivazionale e all'affettività positiva che supportano i comportamenti di approccio (Dell'Acqua et al., 2023; Walther et al., 2019). Le anomalie motorie sono indici importanti di maggiore gravità del quadro clinico sia nella popolazione adulta che in quella in via di sviluppo (Dell'Acqua et al., 2023; Finazzi et al., 2010; Walther et al., 2019). Le alterazioni psicomotorie sono in linea con il **dominio dei sistemi sensorimotori** della matrice RDoC, che è stato aggiunto recentemente alla matrice (Dell'Acqua et al., 2023; Garvey & Cuthbert, 2017). Questo dominio è responsabile del controllo e dell'esecuzione dei comportamenti motori e della loro modificazione attraverso l'apprendimento e nel corso dello sviluppo. Il Sistema Sensorimotorio include quattro costrutti: atti motori, agentività ed *ownership*, risposte abituali (*habit*) e pattern motori innati (Garvey & Cuthbert, 2017). Il rallentamento psicomotorio può essere attribuito al costrutto atti motori di questo dominio. Le misure utilizzate per documentare il rallentamento psicomotorio negli individui con depressione in diverse età evolutive sono per lo più misure *self-report* (Calugi et al., 2011; Dell'Acqua et al., 2023), ma recentemente la ricerca si è spostata verso misure più obiettive ed ecologiche, come l'actigrafia, una metodologia che permette di misurare in maniera non invasiva l'attività motoria nel tempo e in diverse età evolutive (Aronen et al., 2011; Dell'Acqua et al., 2024; Razavi et al., 2011; Walther et al., 2019).

**Sintomi somatici e neurovegetativi.** Unitamente ai sintomi affettivi, cognitivi e psicomotori negli individui con depressione si osservano spesso sintomi somatici e neurovegetativi (Dell'Acqua et al., 2023; Thapar et al., 2022), i quali caratterizzano in particolar modo individui con depressione

ad esordio precoce rispetto a coloro che hanno un esordio più tardivo del disturbo (Rice et al., 2019). Tra i criteri del DSM-5-TR (APA, 2022) viene riportata la presenza di *sintomi somatici* quali diminuzione dell'energia, astenia e faticabilità. La letteratura suggerisce che oltre ai sintomi somatici elencati ne siano presenti ulteriori tra i quali mal di testa, sintomi muscolo-scheletrici, palpitazioni e mal di stomaco (Dell'Acqua et al., 2023; Rice et al., 2019). Il DSM-5-TR (APA, 2022) riporta anche la presenza di *sintomi neurovegetativi* quali alterazioni del sonno e dell'alimentazione. Nello specifico, le alterazioni del sonno possono assumere la forma dell'insonnia o ipersonnia. La modificazione dell'appetito può consistere nella significativa perdita di peso o aumento di peso oppure diminuzione o aumento dell'appetito (nei bambini, si può osservare l'incapacità di raggiungere i livelli ponderati previsti). La letteratura suggerisce che l'arousal potrebbe avere un ruolo primario nei sintomi somatici e neurovegetativi sperimentati dalle persone affette da depressione, i quali possono essere attribuiti al **dominio dei sistemi di attivazione e di regolazione (ARS)** della matrice RDoC (Dell'Acqua et al., 2023; Gunzler et al., 2020). Questo dominio genera l'attivazione di sistemi neurali deputati all'interazione con specifici contesti e fornisce un'appropriata regolazione omeostatica di tali sistemi (per esempio, bilancio energetico e sonno). Esso comprende tre costrutti: arousal, ritmi circadiani e sonno e veglia (Kozak & Cuthbert, 2016). Le ricerche evidenziano che i sintomi somatici negli individui con depressione in età evolutiva sono associati a una maggiore gravità del quadro clinico (Bohman et al., 2010). Le conseguenze somatiche potrebbero essere in parte dovute a squilibri metabolici, immunoinfiammatori, autonomi e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) che possono anche riflettere un'alterata interazione psiconeuroendocrinoimmunologica. Questi squilibri sono spesso presenti negli individui con depressione di tutte le età (Dell'Acqua et al., 2023; Penninx et al., 2013), aumentando il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari, sindromi metaboliche e un deterioramento generale del sistema immunitario (Dell'Acqua et al., 2023; Wolkowitz et al., 2011). Alcune ricerche evidenziano che la depressione in età adulta ed evolutiva è correlata a squilibri del sistema nervoso autonomo, come l'aumento della frequenza cardiaca e la riduzione della variabilità della frequenza cardiaca (HRV), una misura della variazione dei battiti del cuore nel tempo che riflette l'equilibrio tra le due branche del sistema nervoso autonomo sul cuore (Byrne et al., 2010; Chen et al., 2023; Dell'Acqua et al., 2023; Koenig et al., 2016). Il riscontro di una riduzione dell'HRV anche in un'ampia gamma di giovani adulti a rischio suggerisce che un ridotto equilibrio autonomo cardiaco potrebbe fungere da marcatore precoce della vulnerabilità alla depressione (Dell'Acqua et al., 2020). Inoltre, alcuni studi che si sono focalizzati sulla reattività cardiovascolare di fronte a stressor hanno osservato nei giovani con una storia passata di depressione un'alterazione dell'equilibrio autonomo cardiaco caratterizzato da una maggiore attivazione del sistema nervoso parasimpatico (evidenziata da ridotte diminuzioni

della variabilità della frequenza cardiaca, HRV) e da un ritiro dell'attività del sistema nervoso simpatico (indicato da un periodo di pre-eiezione più lungo) durante compiti stressanti di natura psicologica (ad esempio, un rompicapo irrisolvibile) e fisica (ad esempio, l'*handgrip task*) rispetto a un gruppo di controllo (Bylsma et al., 2015). Un'altra misura psicofisiologica correlata all'attività autonoma è la conduttanza cutanea, che rispecchia esclusivamente l'attività del sistema nervoso simpatico. Alcuni studi hanno mostrato una ridotta conduttanza cutanea in risposta a tutti gli stimoli emotivi (piacevoli e spiacevoli) in giovani adulti con sintomi depressivi, supportando l'ipotesi di un ridotto funzionamento del *dominio dei sistemi di attivazione e di regolazione*, del *dominio dei sistemi associati alla valenza negativa* e del *dominio dei sistemi associati alla valenza positiva* della matrice RDoC (Benning & Oumeziane, 2017). Analogamente, uno studio che si è concentrato sulla popolazione pediatrica con familiarità per depressione ha rilevato una ridotta risposta di conduttanza cutanea in situazioni di stress (Cummings et al., 2007). Un'altra misura correlata al dominio dei sistemi di attivazione e di regolazione (ARS) è il cortisolo, il principale ormone dello stress che riflette il funzionamento dell'HPA e che è stato ampiamente utilizzato nello studio delle disfunzioni neuroendocrine caratterizzanti la depressione (Lopez-Duran et al., 2009). Gli studi riportano una maggiore risposta del cortisolo al risveglio (*Cortisol Awakening Response, CAR*) in campioni di adolescenti con depressione rispetto ad un gruppo di controllo (Ulrike et al., 2013). Inoltre, sono stati riscontrati livelli più elevati di risposta del cortisolo al risveglio negli adolescenti che hanno poi sviluppato un episodio depressivo nell'anno successivo (Adam et al., 2010). Questi dati sul cortisolo mattutino suggeriscono che la depressione potrebbe essere correlata ad un'iperattività dell'asse HPA. Per quanto riguarda la reattività del cortisolo ad un fattore di stress, gli studi hanno riportato negli adolescenti con depressione una reattività allo stress del cortisolo relativamente ridotta (Harkness et al., 2011).

## **Epidemiologia**

La prevalenza del disturbo depressivo maggiore è bassa nei bambini (0,6-1,1%), senza differenze di genere, ma aumenta significativamente in adolescenza fino a raggiungere il 3,5%, soprattutto nelle femmine (Thapar et al., 2022; WHO, 2024a), con un'età media di insorgenza intorno ai 20 anni (ICD-11, 2022).

Gli alti tassi di prevalenza possono essere compresi alla luce dei cambiamenti e delle sfide che emergono in questa peculiare fase evolutiva e che richiedono complesse capacità di adattamento. In particolare, i cambiamenti che si verificano in adolescenza si estendono su tre livelli: *biologico*, *psicologico* e *sociale*. Inoltre, possiamo considerare il periodo adolescenziale come costellato da una serie di *compiti evolutivi* particolarmente critici, i quali, una volta superati, dovrebbero portare

l'adolescente ad una progressiva conquista di autonomia ed indipendenza (Confalonieri & Grazzani Gavazzi, 2021). I compiti di sviluppo più significativi riguardano: l'integrazione della sessualità nell'immagine di sé con la costruzione di un ruolo sessuale, la capacità di separarsi dalla famiglia e di individuarsi costruendo una propria immagine di sé, la separazione psichica dalla nicchia affettiva originale verso la costruzione di un'identità separata e di uno spazio interiore privato, inserimento nel gruppo dei coetanei, sviluppo dell'identità sociale ed avvio di relazioni sentimentali e sessuali (Confalonieri & Grazzani Gavazzi, 2021; Fioretti et al., 2020). I nuovi cambiamenti e le nuove sfide iniziano ad emergere a partire dalla preadolescenza, periodo di sviluppo definito '*età dello tsunami*' per i tumultuosi cambiamenti che la caratterizzano (Pellai & Tamborini, 2017), e si estendono solitamente fino alla tarda adolescenza/prima età adulta con molteplici differenze di carattere intraindividuale ed interindividuale (Confalonieri & Grazzani Gavazzi, 2021).

Nel considerare i tassi esatti di prevalenza della depressione in età evolutiva dobbiamo tenere a mente che essi variano sulla base di alcuni fattori, tra i quali la definizione di depressione utilizzata e l'età del campione (Thapar et al., 2022). Una metanalisi del 2015 di 41 studi su una popolazione di bambini, preadolescenti ed adolescenti e condotti in 27 Paesi di ogni regione del mondo (Polanczyk, 2015) evidenzia un tasso di prevalenza mondiale ad un anno dell'1,3% per il disturbo depressivo maggiore. Tuttavia, è emersa una significativa eterogeneità dovuta allo strumento diagnostico utilizzato, alla rappresentatività del campione e ai metodi di campionamento. Una prevalenza simile è emersa anche da una rassegna sistematica e metanalisi del 2022 su bambini, preadolescenti ed adolescenti provenienti dai Paesi ad alto reddito (Barican et al., 2022). Sebbene dai dati riportati i tassi di prevalenza a 1 anno del disturbo depressivo maggiore siano bassi, si deve considerare che questi studi coinvolgono un'ampia fascia di età e che tipicamente la depressione insorge durante l'adolescenza/prima età adulta (Thapar et al., 2022). Ad esempio, un'indagine sulla salute mentale condotta in Inghilterra nel 2017 ha suggerito che la prevalenza dei disturbi affettivi (quali disturbi d'ansia, disturbi depressivi e disturbi bipolari) raggiungeva il 9% nei giovani di età compresa tra gli 11 e i 16 anni e il 14,9% nei giovani di età compresa tra i 17 e i 19 anni (*National Health Service*, 2017). Nel gruppo di età maggiore è emerso che circa un quarto delle donne (22,4%) presentava un disturbo affettivo. Per quanto riguarda nello specifico il disturbo depressivo maggiore, l'indagine ha suggerito una prevalenza complessiva del 2,1% nei giovani di età compresa tra 5 e 19 anni, mentre nella fascia di età che si colloca tra i 17 e 19 anni la prevalenza saliva al 4,8%.

Una preoccupazione attuale è che la prevalenza dei disturbi affettivi, tra i quali il disturbo depressivo maggiore, è aumentata repentinamente nell'ultimo decennio nei giovani e soprattutto nelle donne. La prevalenza di questi disturbi ha subito un incremento di 1,5-2 volte prima della pandemia da COVID-19 e sembra essere aumentata ancora successivamente (Ford et al., 2021). Sul punto, la

*National Survey on Drug Use and Health* del 2019 ha suggerito che la prevalenza ad 1 anno della depressione ampiamente definita è aumentata dall'8,3% al 12,9% nei giovani di età compresa tra 12 e 17 anni tra il 2011 ed il 2016 (Lu, 2019). Questo aumento della prevalenza è stato inoltre accompagnato da un incremento del ricorso ai servizi di salute mentale per adolescenti tra il 2005 e il 2018, con un numero più elevato di domande ai servizi specialistici di salute mentale per i disturbi affettivi (Mojtabai & Olfson, 2020). Un aumento analogo del tasso di disturbi emotivi è stato riscontrato anche dalla *England's Mental Health of Children and Young People Survey*: dal 3,9% nel 2004 al 5,8% nei giovani di età compresa tra 5 e 15 anni nel 2017 (*National Health Service*, 2017). Interessanti sono anche i dati riportati dall'*Office of National Statistics* del Regno Unito che, utilizzando indicatori più ampi di salute mentale nei giovani adulti, ha rilevato che quasi un terzo (31%) delle donne di età compresa tra i 16 e i 24 anni ha riportato sintomi riconducibili ad un quadro diagnostico depressivo o ansioso nel 2017-2018, evidenziando un aumento significativo rispetto all'anno precedente (26%) ed a 5 anni prima (26%). Tutti questi studi sottolineano che la depressione sta diventando più comune nella tarda adolescenza/prima età adulta rispetto al passato, soprattutto nelle donne.

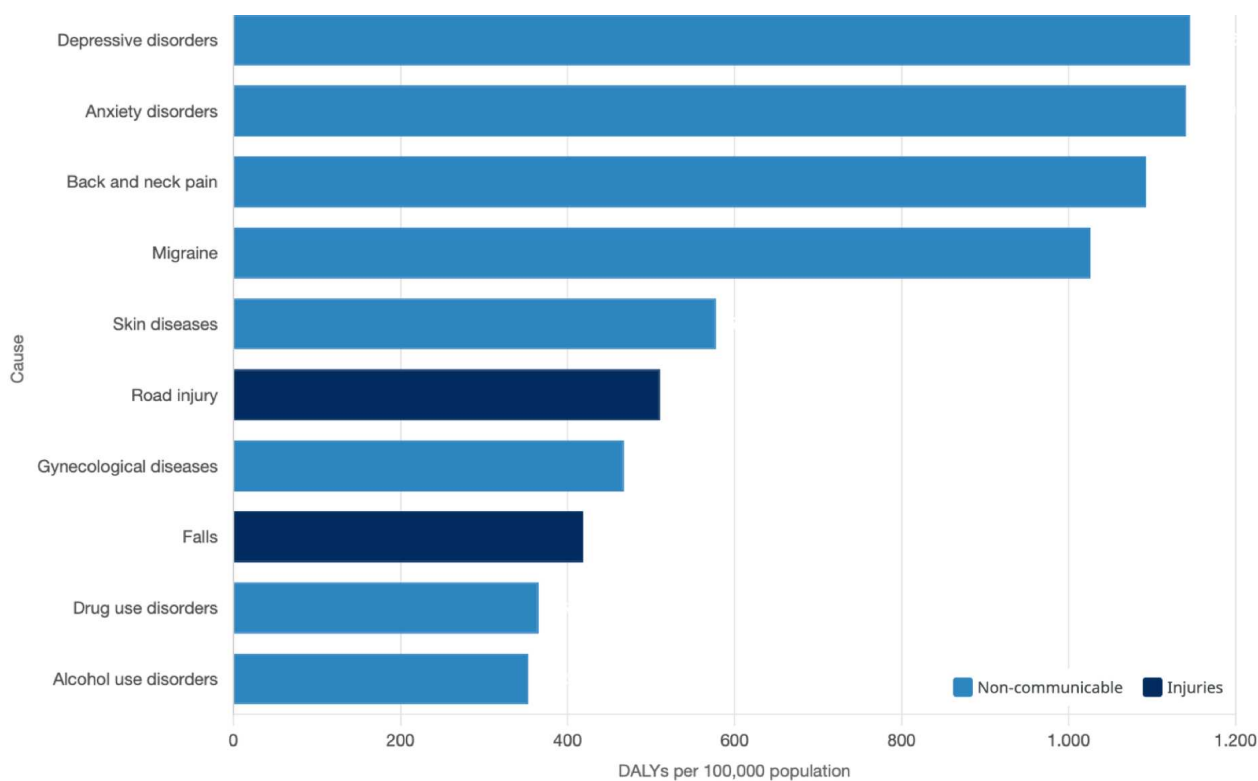
Uno dei dati epidemiologici più solidi riguarda il ruolo del sesso biologico nella depressione: il disturbo è circa due volte più comune nelle ragazze che nei ragazzi (Platt et al., 2021). Questo divario tra i sessi si osserva in tutto l'arco della vita, ma si manifesta per la prima volta dopo la pubertà (Platt et al., 2021) e sembra essere mediato dall'aumento dell'estradiolo e, secondo alcuni studi, del testosterone (Stumper & Alloy, 2023). In particolare, le prime differenze tra i due sessi si manifestano tra i 12 ed i 15 anni (Sundström Poromaa et al., 2017), discrepanza che si allarga tra i 15 ed i 18 anni (Breslau et al., 2017; Hankin et al., 2015) e, nonostante si attenui leggermente, si mantiene costante fino all'età adulta (Sundström Poromaa et al., 2017). Una meta-regressione di studi pubblicati tra il 1980 e il 2019 ha mostrato che, nonostante i sostanziali cambiamenti sociali, mentre il divario tra i sessi nell'arco della vita di una persona negli Stati Uniti è rimasto invariato, esso è aumentato per la depressione nei preadolescenti ed adolescenti di età compresa tra 10 e 19 anni (Platt et al., 2021).

Un fattore epidemiologico parimenti importante riguarda lo status socioeconomico (Thapar et al., 2012), il quale si configura come un costrutto multidimensionale che comprende non solo il reddito, ma anche il livello di istruzione, il prestigio professionale e la percezione soggettiva dello status sociale e della classe sociale. Alcuni studi hanno suggerito che un basso status socioeconomico è associato al rischio del primo esordio di depressione (Björkenstam et al., 2017; Reiss, 2013; Thapar et al., 2022). Nell'interpretazione di questi dati è fondamentale tenere in considerazione alcuni dei limiti degli studi epidemiologici, tra i quali il fatto che gran parte dei risultati provengono da studi condotti nei Paesi occidentali (Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). Sebbene alcuni ricercatori

suggeriscano tassi più elevati di depressione negli adolescenti dei Paesi a basso e medio reddito (Fleitlich-Bilyk & Goodman, 2004), non esistono prove consistenti di tale variazione sistematica (Fleitlich-Bilyk & Goodman, 2004; Pillai et al., 2008). Tuttavia, considerando la distribuzione della giovane età nei Paesi a basso e medio reddito, il numero complessivo di adolescenti affetti è sostanzialmente maggiore in questi Paesi rispetto a quelli ad alto reddito (Lopez et al., 2006). Nonostante ciò, la ricerca si è concentrata quasi esclusivamente sui Paesi ad alto reddito.

Oltre al genere ed allo status socioeconomico altre variabili sembrano essere associate ad un maggior rischio del primo esordio di depressione, che verranno approfondite nel paragrafo successivo.

Diversi autori evidenziano che l'esponenziale aumento dei tassi di depressione in adolescenza nell'ultimo decennio è preoccupante in quanto il disturbo emerge quando l'individuo è in via di sviluppo (Thapar et al., 2022). Il disturbo depressivo è uno dei disturbi mentali più diffusi in adolescenza e rappresenta una delle principali cause di mortalità, morbilità e disabilità in questa 'delicato' periodo evolutivo (Rice et al., 2019; Thapar et al., 2022). La stima dell'impatto di un disturbo si basa sul calcolo di un indice denominato DALY (*Disability-Adjusted Life Years*), un indicatore aggregato di mortalità e disabilità ottenuto sommando gli anni di vita persi a causa di mortalità prematura (*Years of life Lost, YLL*) e gli anni di vita che sono stati vissuti con disabilità (*Years Lived with Disability*). Per quanto riguarda nello specifico l'età adolescenziale, in Italia la depressione si configura come la seconda causa di disabilità nei giovani tra i 15 e 19 anni e la prima causa nei giovani tra i 20 e 24 anni (Figura 1.2). Risultati simili si sono registrati anche in altri Paesi, come Inghilterra e Spagna, nei quali nella fascia 20-24 anni i disturbi depressivi costituiscono la prima causa di DALY, e Stati Uniti e Francia in cui sono la seconda (WHO, 2024b).



**Figura 1.2** Dati rilevati sul territorio italiano nella fascia di età 20-24 anni nel 2021. Sono state riportate le principali 10 cause di disabilità in accordo all'indice DALY: in azzurro sono indicate le malattie non trasmissibili (*non-communicable diseases*) ed in blu le lesioni determinate da agenti esterni (*injuries*) (Tratta da: WHO, 2024b).

Inoltre, un ampio numero di studi ha messo in evidenza che l'esordio del disturbo in adolescenza è associato a sequele cliniche gravi, le quali risultano essere ancora più ingenti rispetto a quelle che caratterizzano un esordio più tardivo del disturbo (Thapar et al., 2022). Sul punto, un primo dato che emerge è che l'esordio precoce del disturbo è associato a maggior cronicità e ricorrenza del disturbo stesso (Herzog et al., 2021; Klein et al., 1999; Korten et al., 2012; Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). La letteratura riporta inoltre che un esordio precoce del disturbo è accompagnato da un rischio più elevato di altri disturbi psicopatologici (Thapar et al., 2022), tra i quali i disturbi d'ansia (Costello & Maugham, 2015) ed un aumentato rischio di conversione del disturbo depressivo in un disturbo bipolare (Uchida et al., 2015). Diversi studi evidenziano inoltre che la depressione in adolescenza è spesso associata anche a disturbi alimentari, tra i quali anoressia nervosa e bulimia nervosa (Puccio et al., 2016). Un dato ormai assodato che emerge in una pluralità di lavori riguarda il fatto che l'esordio precoce del disturbo depressivo è associato ad una maggiore messa in atto di tentativi di suicidio rispetto a coloro che hanno un esordio più tardivo del disturbo (Fernando et al., 2011; Herzog et al., 2021; Korczak et al., 2023; Thapar, et al., 2012; Thapar et al., 2022). Questo dato è particolarmente preoccupante in quanto il suicidio è attualmente la terza causa di morte negli adolescenti e nei giovani adulti che hanno un'età compresa tra i 15 e 29 anni (WHO, 2024b). Le sequele cliniche che accompagnano un esordio precoce della depressione si estendono

anche ad un più alto consumo di sostanze, alcol e nicotina (Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022) e ad una probabilità maggiore di messa in atto di comportamenti sessuali ad alto rischio (Thapar et al., 2022). Il gravoso impatto sull'adolescente di un esordio più precoce del disturbo riguarda anche un maggior rischio di conseguenze negative sulla salute fisica, quali malattie cardiovascolari, obesità e diabete (Goldstein et al., 2015; Korczak et al., 2023, Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022) e più ampie e marcate compromissioni del funzionamento interpersonale, sociale, educativo ed occupazionale (Herzog et al., 2021; Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). Ad aggravare ulteriormente il quadro clinico della depressione adolescenziale i dati riportano che, nonostante i trattamenti di prima e seconda linea (psicoterapia/psicofarmacoterapia) siano riconosciuti come efficaci nel ridurre i sintomi depressivi negli adolescenti, fino al 60% degli adolescenti non risponde ad essi (Cuijpers et al., 2021), con conseguenze severe, quali un decorso caratterizzato da elevata cronicità e ricorrenza del disturbo ed un carico di disabilità crescente nel tempo.

### **1.3 Principali fattori di rischio per la depressione: una prospettiva bio-psico-sociale**

Data la maggior severità di sequele cliniche che caratterizzano un esordio precoce della depressione, l'identificazione di fattori di rischio che incrementano il rischio del primo esordio di depressione in adolescenza è di cruciale importanza per la pianificazione e progettazione di interventi psicologici di prevenzione primaria precoci ed adattati al singolo individuo (Dell'Acqua et al., 2023).

La depressione che si verifica in età evolutiva è di natura *multifattoriale*. La sua eziologia è solo parzialmente definita e, in accordo alla **prospettiva bio-psico-sociale**, include fattori di vulnerabilità di tipo *biologico*, *psicologico* e *sociale* che, interagendo tra loro in maniera dinamica e complessa, sono coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento della sintomatologia depressiva (Wahid et al., 2021).

Seguirà un approfondimento in particolare sui fattori implicati nel primo esordio della depressione, il quale, come già accennato, si verifica solitamente in età adolescenziale. Prima di entrare nel merito dei diversi fattori di rischio è bene tenere presente che essi hanno effetti di rischio probabilistici (nessun singolo fattore di rischio è necessario o sufficiente per spiegare le cause del disturbo) e più sono i fattori di rischio presenti tanto maggiore sarà l'impatto potenziale sul benessere dell'adolescente (Thapar et al., 2022).

#### **1.3.1 Fattori biologici**

I fattori di rischio biologici comprendono alterazioni *genetiche*, dei *sistemi monoaminergici*, *endocrine* e *neuroendocrine e cerebrali*.

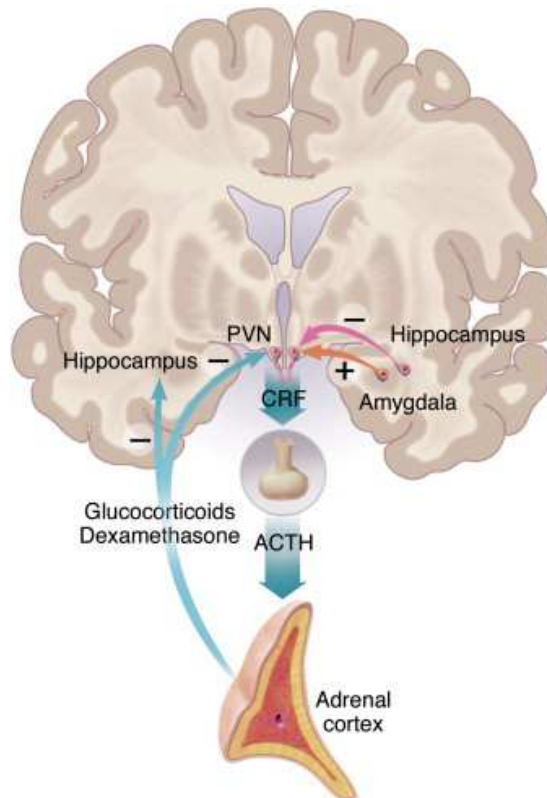
**Modificazioni genetiche.** Gli studi sui gemelli suggeriscono che circa il 40% della varianza della depressione è spiegata da fattori genetici, con un aumento del rischio genetico, per una depressione grave, ricorrente e ad insorgenza precoce (McIntosh et al., 2019; Sullivan et al., 2000). Gli studi genetici sulla depressione negli adulti hanno identificato 102 varianti genetiche comuni di rischio, ognuna con un piccolo effetto (Howard et al., 2019). Anche le varianti del numero di copie (delezioni e duplicazioni cromosomiche), rare e con un grande effetto, contribuiscono al rischio (Kendall et al., 2019). Le varianti genetiche di rischio per la depressione sono altamente pleiotropiche e sono anche associate ad una serie di disturbi, tra i quali la schizofrenia, il disturbo bipolare, il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) ed il disturbo dello spettro autistico (Lee et al., 2019). Un insieme di varianti genetiche di rischio comuni (punteggi di rischio poligenico) predice la depressione negli adolescenti e negli adulti, anche se tale la previsione è troppo debole per avere un uso clinico (Thapar et al., 2022.). I punteggi di rischio poligenico della depressione sono associati anche all'esposizione a maltrattamenti e bullismo (Schoeler et al., 2019; Warrier et al., 2021), mostrando una correlazione gene-ambiente, sebbene le interazioni gene-ambiente non abbiano resistito a meta-analisi o repliche (Peyrot et al., 2018; Thapar et al., 2012). Nel contesto degli studi sulle interazioni geni-ambiente è stata ipotizzata anche una componente epigenetica, ossia un effetto dell'ambiente (per esempio, lo stress) sull'espressione genica tramite un effetto sulla struttura e sulla funzione della cromatina (Favaro & Sambataro, 2021). L'ambiente (stress) può indurre modificazioni epigenetiche che si rifletterebbero nella predisposizione a sviluppare depressione tramite modulazione dei livelli di neurotrofine (tra cui il *Brain-Derived Neurotrophic Factor*, BDNF) (Lee et al., 2022; Zwolińska et al., 2023) o della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (in particolare, sull'ormone per il rilascio della corticotropina e sui recettori per i glucocorticoidi) (Humphreys et al., 2019).

**Sistemi monoaminergici.** L'*ipotesi monoaminergica* prese piede nella comunità scientifica tra gli anni '50 e '60 del secolo scorso, sostiene che alla base della depressione è presente una disfunzione nella neurotrasmissione monoaminergica (Perez-Caballero et al., 2019; Zwolińska, 2023). Una prima evidenza si è avuta nel 1960, anno in cui si è osservato che la reserpina, un farmaco ipertensivo, causava depressione grave in circa il 20% dei pazienti (Bear et al., 2016). Si è notato, infatti, che la reserpina esauriva le catecolamine (noradrenalina e dopamina) e la serotonina a livello centrale interferendo con il loro immagazzinamento nelle vescicole sinaptiche. Inoltre, si è osservato che un'altra classe di farmaci, introdotta per il trattamento della tubercolosi, provocava una marcata elevazione del tono dell'umore (Bear et al., 2016). Sono poi arrivati riscontri di conferma che questi farmaci inibivano la monoaminoossidasi (MAO), l'enzima che degrada le catecolamine e la serotonina. Un altro tassello è arrivato con la scoperta da parte di alcuni neuroscienziati che il farmaco

imipramina, introdotto alcuni anni prima come antidepressivo, inibisce la ricaptazione della serotonina e della noradrenalina rilasciata, aumentando la loro azione nella fessura sinaptica (Bear et al., 2016). Sulla base di tali osservazioni è stata sviluppata l'ipotesi che alla base del disturbo depressivo potesse esserci un decremento dei livelli di monoamine nel cervello, tra le quali noradrenalina, dopamina e serotonina (Bear et al., 2016). Attualmente si riconoscono tre principali meccanismi alla base della disregolazione di questi tre neurotrasmettitori nel sistema nervoso: eccessiva ricaptazione, deplezione ed alterazione del trasporto dei neurotrasmettitori. Questi neurotrasmettitori sono coinvolti nei sistemi della regolazione emozionale, del comportamento, della ricompensa, delle funzioni vegetative e dello stress (Favaro & Sambataro, 2021; Nutt, 2008). La noradrenalina può essere correlata allo stato di vigilanza, energia e attenzione. La serotonina è implicata nell'affettività negativa ed ansia. La dopamina ha un'influenza su aspetti quali motivazione, piacere, ricompensa, attenzione ed interesse. Dunque, come evidenziato dal sistema dimensionale RDoC, possiamo stabilire una relazione tra indicatori neurobiologici e comportamentali della depressione (Dell'Acqua et al., 2023). In particolare, il deficit di noradrenalina e di dopamina in area corticale frontale può determinare disturbi cognitivi, anedonia, apatia ed insensibilità al rinforzo (Nutt, 2008). Il deficit di dopamina e noradrenalina nella corteccia prefrontale può intaccare l'attenzione, concentrazione e controllo decisionale (Chakrabarty et al., 2016; Nutt, 2008). I deficit serotoninergici nel sistema limbico possono invece associarsi ad ansia, senso di colpa ed affettività negativa (Nutt, 2008).

**Alterazioni endocrine e neuroendocrine.** La patogenesi biologica della depressione in età adolescenziale deve essere intesa non solamente come derivante da alterazioni a livello genetico e a livello neurotrasmettitoriale, ma anche come conseguenza di alterazioni da parte di alcuni indici *endocrini e neuroendocrini* (Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) è il principale sistema neuroendocrino coinvolto nella sintomatologia depressiva (Lopez-Duran et al., 2009). Essendo il sistema limbico e l'ipotalamo due delle principali sedi collegate al disturbo, la produzione endocrina in rapporto a queste sedi è in riferimento diretto con il disturbo stesso (Palomba, 2023). La maggior parte degli individui con depressione presenta un'iperattivazione dell'asse HPA (Pariante & Lightman, 2008; Zajkowska et al., 2022); tale dato è coerente con i numerosi studi che hanno riscontrato un'associazione tra depressione ed iperreattività dell'amigdala, regione cerebrale che regola l'attività dell'asse HPA (Nestler et al., 2002). Questa struttura, a fronte di un evento stressante, incrementa l'attività dell'asse HPA, provocando il rilascio di cortisolo. Alcuni studi hanno rilevato livelli più elevati di cortisolo al risveglio negli adolescenti che hanno poi sviluppato un episodio di depressione maggiore nell'anno successivo (Adam et al., 2010; Vrshek-Schallhorn et al., 2013). In presenza di fattori stressanti, i neuroni ipotalamici parvocellulari (PVN),

modulati da afferenze eccitatorie dell'amigdala ed afferenze inibitorie dell'ippocampo, secernono l'ormone per il rilascio della corticotropina (CRH), il quale induce l'ipofisi anteriore a rilasciare l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) (Nestler et al., 2002). Esso, a sua volta, stimola la corteccia surrenale a secernere glucocorticoidi, tra cui uno dei principali è il cortisolo. L'aumento dei glucocorticoidi, attraverso un meccanismo a feedback negativo, inibisce la sintesi e il rilascio di CRH e ACTH, impedendo in tal modo anche la loro sintesi (Nestler et al., 2002) (Figura 1.3). Alcuni studi suggeriscono che la depressione adolescenziale si associa ad un minor incremento dei livelli di cortisolo in condizioni stressanti, indicando una disfunzione a carico della capacità di regolazione della reattività dell'asse HPA (Suzuki et al., 2013). Una conferma del ruolo rilevante del cortisolo nella depressione deriva dal test del desametasone (corticosteroide di sintesi) (Carroll, 1982). Nello specifico, si è osservato che la somministrazione di desametasone ad un individuo 'sano' blocca la produzione di cortisolo per 24 ore. Nella maggior parte degli adolescenti con depressione, invece, a seguito della somministrazione di desametasone i livelli plasmatici di cortisolo rimangono elevati o comunque non subiscono un decremento nelle prime 24 ore (Lopez-Duran et al., 2009). Nel complesso il riscontro di un'iperattivazione dell'asse HPA fornisce un ulteriore riscontro di alterazioni nel *dominio dei sistemi di attivazione e di regolazione* della matrice RDoC (Dell'Acqua et al., 2023).

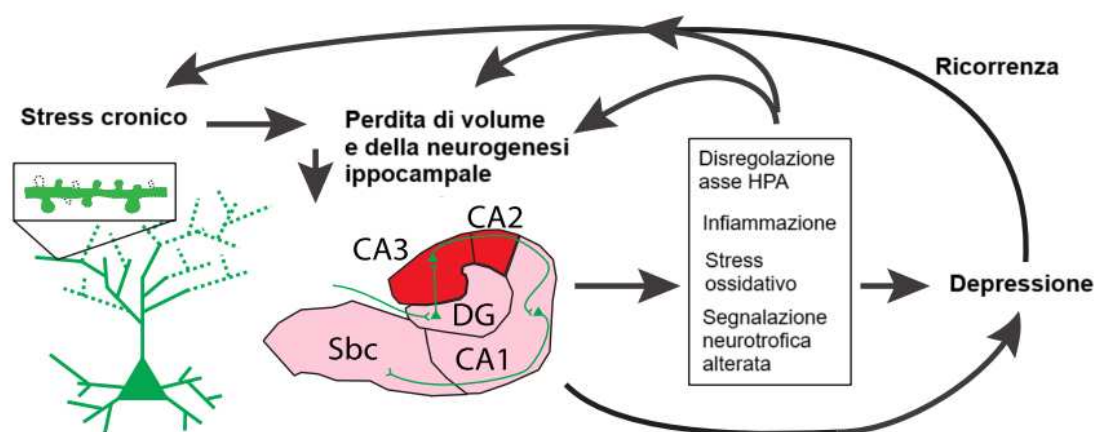


**Figura 1.3.** Rappresentazione dell'asse HPA e del meccanismo a feedback negativo di autoregolazione dei livelli di cortisolo (Tratta da Nestler et al., 2002).

Alcuni studi evidenziano che anche cambiamenti a livello *ormonale* possono contribuire a spiegare l'esordio della depressione in adolescenza (Favaro & Sambataro, 2021; Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022), specialmente nelle ragazze. Nello specifico, dalla letteratura emerge che gli aumenti dell'estradiolo, e, secondo alcuni studi, di testosterone, che si manifestano a partire dalla pubertà, possono rappresentare fattori di rischio dell'insorgenza del primo esordio di depressione in adolescenza nelle ragazze.

**Alterazioni cerebrali.** Negli ultimi anni è cresciuta la letteratura sulle ricerche di neuroimmagine che hanno cercato di identificare i marcatori precoci del primo episodio di depressione in adolescenza (Toenders et al., 2019).

*Alterazioni strutturali.* Per quanto riguarda le *alterazioni strutturali* implicate nella depressione adolescenziale, i risultati degli studi che hanno utilizzato la risonanza magnetica strutturale sono per lo più incoerenti (Toenders et al., 2019). Sebbene l'ippocampo sia una delle regioni più studiate (Jeong et al., 2025), tra i diversi lavori non sono state riscontrate prove coerenti circa il ruolo dei volumi ippocampali oppure delle variazioni longitudinali dei volumi ippocampali e dell'insorgenza della depressione oppure delle variazioni dei sintomi depressivi (Toenders et al., 2019). Essendo l'ippocampo molto carico di recettori per i glucocorticoidi, diverse ricerche evidenziano che risulta particolarmente sensibile ai livelli di cortisolo in circolo (Sapolsky et al., 1984). Lo stress cronico, infatti, causa una riduzione del volume ippocampale attraverso diversi meccanismi, tra cui l'atrofia delle spine dendritiche e la riduzione della neurogenesi e della plasticità delle cellule nervose (Campbell & MacQueen, 2004; (Figura 1.4).



**Figura 1.4.** Raffigurazione dell'effetto dello stress cronico sull'ippocampo (Adattata da Sheline et al., 2019).

Anche per altre regioni sottocorticali, tra le quali l'amigdala, il *putamen* ed il nucleo caudato, i risultati non sono stati coerenti, con la maggioranza degli studi che non ha riscontrato associazioni

significative (Toenders et al., 2019). Esistono prove preliminari di un ruolo del *nucleus accumbens* e dell'ipofisi nell'insorgenza della depressione, con quest'ultima che dipende dal periodo puberale (Toenders et al., 2019). Alcuni riscontri suggeriscono che le alterazioni nelle regioni prefrontali laterali e mediali (corteccia orbitofrontale laterale e mediale, corteccia cingolata anteriore rostrale e giro frontale inferiore) e temporali (giro temporale inferiore e superiore e giro paraippocampale) sono state implicate nella futura insorgenza della depressione o nell'aumento della sintomatologia depressiva, con alcuni risultati contrastanti per la corteccia orbitofrontale (Toenders et al., 2019). Inoltre, un ridotto assottigliamento oppure una ridotta espansione della superficie della corteccia orbitofrontale e della corteccia cingolata anteriore durante l'adolescenza sono risultati associati ad un aumento della sintomatologia depressiva (Toenders et al., 2019). Queste due strutture svolgono un ruolo chiave nel comportamento sociale ed emotivo, nella regolazione delle emozioni e nell'anedonia (Allman et al., 2001, Bremner et al., 2002, Drevets, 2007) ed è stato suggerito che le alterazioni di questi processi contribuiscano al rischio di sviluppare depressione (Kovacs et al., 2008; Loas, 1996). Anche alterazioni strutturali e funzionali (connettività) nell'insula sono risultate coinvolte nell'esordio della depressione (Connolly et al., 2017; Foland-Ross et al., 2015; Whalley et al., 2013) e la letteratura suggerisce che essa sia una delle strutture che contribuisce maggiormente all'esordio della depressione (Foland-Ross et al., 2015). L'insula, infatti, è coinvolta in una moltitudine di processi, tra i quali la regolazione emozionale ed il processo decisionale nell'elaborazione della ricompensa (Craig, 2009; Simmons et al., 2013; Uddin et al., 2014) attraverso la sua connessione con diverse strutture quali striato ventrale, corteccia cingolata anteriore e corteccia orbitofrontale (Augustine, 1996; Chikama et al., 1997). Inoltre, l'insula fa parte di una rete di salienza estesa, la quale gioca un ruolo chiave nella rilevazione *bottom-up* di stimoli salienti, nella consapevolezza enterocettiva di stati interni positivi e negativi e nella commutazione tra aree cerebrali emotive e regioni esecutive più centrali (Menon & Uddin, 2010; Sridharan et al., 2008). Le anomalie riguardanti l'insula sembrano riflettere un'allocazione sproporzionata di risorse all'esperienza interna del pensiero ed all'elaborazione delle emozioni interne (specialmente quelle negative) nonché un'incapacità di passare a processi cognitivi di ordine superiore coinvolti nell'allocazione verso l'ambiente esterno e nella rivalutazione delle emozioni negative che possono a loro volta contribuire all'insorgenza della depressione.

*Alterazioni funzionali.* Per quanto riguarda le *alterazioni funzionali* coinvolte nel primo esordio di depressione adolescenziale, un contributo importante è stato fornito dagli studi EEG e fMRI, i quali hanno mostrato risultati coerenti soprattutto in merito all'alterazione dell'elaborazione della ricompensa, suggerendo nello specifico che una risposta neurale attenuata nello striato ventrale durante l'anticipazione o la ricezione della ricompensa possa precedere l'aumento della

sintomatologia depressiva e l'insorgenza della depressione durante un *follow-up* (Toenders et al., 2019). Inoltre, un'incrementata attività dello striato ventrale alla ricompensa è stata associata ad una riduzione dei sintomi in un campione di limitate dimensioni (Telzer et al., 2014). Questi risultati sono stati riscontrati in più studi, compresi quelli che hanno coinvolto campioni di grandi dimensioni (Hanson et al., 2015; Nelson et al., 2016). Inoltre, numerosi studi hanno riportato un'associazione tra alterazioni della corteccia frontale e difficoltà nella regolazione emozionale negli adolescenti con depressione, con particolare riferimento ad anomalie nella connettività della corteccia prefrontale (Mitchell & Pössel, 2012; Nusslock et al., 2011; Willinger et al., 2022). Una delle caratteristiche più frequentemente riportate in questi individui è l'ipoattivazione delle aree prefrontali, in particolare della corteccia prefrontale sinistra, regione implicata nei comportamenti di avvicinamento e nell'elaborazione di stimoli piacevoli (Mitchell & Pössel, 2012; Nusslock et al., 2011). Sono emersi, inoltre, alcuni riscontri relativi ad un'iperattivazione dell'amigdala negli adolescenti con depressione in risposta a stimoli spiacevoli (Yang et al., 2010). L'iperattivazione dell'amigdala influenza la valutazione iniziale e la risposta agli stimoli dell'ambiente, spiegando dunque, la presenza negli adolescenti con depressione di bias cognitivi verso gli stimoli spiacevoli (Sfärlea et al., 2020).

### 1.3.2 Fattori psicologici

Oltre ai fattori di rischio biologici, anche i fattori di rischio psicologici possono essere coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento della depressione adolescenziale (Thapar et al., 2022).

La letteratura evidenzia che un primo fattore psicologico di vulnerabilità alla depressione può essere il *temperamento*, che influenza le modalità con le quali l'individuo si avvicina all'ambiente ed interagisce con esso. Determinati tratti temperamentali risentono di influenze di carattere biologico e vanno a condizionare l'adattamento emozionale, portando a una maggiore prevalenza di affettività negativa che predispone gli individui allo sviluppo della depressione (Margari, 2008). Alcuni dei tratti temperamentali predisponenti il disturbo depressivo in adolescenza sono: il nevroticismo/affettività negativa, la bassa estroversione/affettività positiva e la bassa coscienziosità (Michellini et al., 2021; Thapar et al., 2022). Alcune recenti ricerche hanno evidenziato inoltre come il tratto temperamentale della sensibilità ambientale (una caratteristica individuale relativamente stabile che riflette la variabilità individuale nella percezione e nell'elaborazione delle caratteristiche ambientali) potrebbe configurarsi come un fattore predittivo importante dell'esordio precoce della depressione (Lionetti et al., 2021).

Un ulteriore fattore di rischio che è stato preso in considerazione da molti studi è lo *stile cognitivo*. Diversi autori sottolineano che le attitudini disfunzionali, la ruminazione, i bias di memoria per gli stimoli a contenuto spiacevole ed i deficit a carico delle funzioni esecutive aumentano la

probabilità di sviluppare il disturbo in adolescenza, in particolare quando tali processi cognitivi interagiscono con fattori stressanti (Hankin, 2015; Margari, 2008). Questi processi di funzionamento cognitivo persistono nel tempo e possono caratterizzarsi come delle variabili di tratto che mediano l'insorgenza e lo stabilizzarsi dei fattori di rischio che possono in seguito contribuire all'insorgenza della depressione in adolescenza (Hankin, 2015).

### 1.3.3 Fattori ambientali e sociali

In accordo con la prospettiva biopsicosociale, anche i fattori ambientali e sociali possono aumentare il rischio per lo sviluppo del primo esordio di depressione in adolescenza (Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). Tali fattori si collocano soprattutto nelle aree particolarmente significative per un soggetto in via di sviluppo, ovvero la famiglia, il gruppo dei pari e l'ambiente scolastico.

La *famiglia* rappresenta un contesto che garantisce molteplici esperienze sul piano emozionale e relazionale che permettono una strutturazione della personalità dell'individuo (Margari, 2008). Gli studi riportano che spesso le famiglie di bambini e adolescenti con depressione sono costituite da una scarsa coesione, da elevati livelli di svalutazione e di disinvestimento, da uno scarso sostegno all'autostima e da modalità relazionali costituite da ambivalenza ed ipercontrollo (Margari, 2008; Stein et al., 2000). Nel contesto familiare è stata evidenziata l'importanza dei seguenti fattori di rischio: disturbi mentali cronici in uno dei due genitori (Thapar et al., 2022), depressione post-partum materna (Tirumlaraju et al., 2020), divorzi difficili (D'Onorfio & Emery, 2019), separazioni improvvise (D'Onorfio & Emery, 2019), morti improvvise o malattie gravi nel contesto familiare (Kaasbøll et al., 2021; Pham et al., 2018), dinamiche relazionali cronicamente conflittuali e tese all'interno della coppia genitoriale (Feng et al., 2022), maltrattamento fisico e qualsiasi altra forma di abuso (Thapar et al., 2022).

Inoltre, la depressione in età evolutiva sembra essere associata anche a difficoltà sul piano relazionale con il *gruppo dei pari* e ad un'ipersensibilità al rifiuto sociale (Margari, 2008). Gli studi sottolineano infatti che sebbene nel periodo adolescenziale si riscontri un'incrementata risposta neurale verso il rifiuto sociale, tale reattività risulta particolarmente marcata negli adolescenti con un disturbo depressivo (Malhotra & Sahoo, 2018; Silk et al., 2014).

Anche il *contesto scolastico* assume una particolare importanza per l'individuo in età evolutiva, esponendolo al confronto con situazioni complesse sia sul piano relazionale che prestazionale, nella duplice prospettiva di una gestione dei rapporti con i pari e con gli insegnanti. Si tratta di situazioni che, se adeguatamente strutturate all'interno di una dimensione emozionale rassicurante e stabile, possono favorire il consolidarsi di strategie appropriate di fronteggiamento, e quindi della strutturazione della propria personalità (Margari, 2008). Nel contesto scolastico sono tre

i fattori di rischio più rilevanti: insuccesso scolastico, forti delusioni con i pari ed episodi di bullismo (Margari, 2008). In particolare, quest'ultimo fattore può favorire l'esordio nella vittima di un quadro connotato da elementi depressivi, quali bassa autostima, ansia, passività, sentimenti di inadeguatezza e di colpa, creando così un terreno fertile per l'insorgenza di un quadro psicopatologico (Margari, 2008; Thapar et al., 2022).

Tra i fattori di rischio afferenti all'area sociale un altro fattore importante relato al primo esordio di depressione adolescenziale riguarda il già citato *status socioeconomico*, il quale si configura come un costrutto multidimensionale comprendente: reddito, livello di istruzione, status professionale e percezione soggettiva dello status sociale (Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2022). Alcuni studi hanno suggerito che un basso status socioeconomico è associato al rischio del primo esordio di depressione (Björkenstam et al., 2017; Reiss, 2013; Thapar et al., 2022).

#### **1.3.4 Il ruolo della familiarità**

Un approccio ottimale nella comprensione dei disturbi mentali di eziologia complessa come la depressione è rappresentato dallo studio degli *endofenotipi*, componenti misurabili ma non osservabili direttamente che si collocano nel percorso tra i genotipi (le sequenze geniche) ed i fenotipi (manifestazioni cliniche della malattia) (Gottesman & Gould, 2003). Affinché possa essere considerato tale, un *endofenotipo* deve soddisfare sei requisiti specifici (Goldstein & Klein, 2014; Gottesman & Gould, 2003): (1) *essere associato al disturbo target*; (2) *essere ereditabile*; (3) *essere rilevabile indipendentemente dall'attuale manifestazione del disturbo*; (4) *co-segregare all'interno delle famiglie dei probandi con il disturbo*; (5) *essere più comune negli individui con familiarità per il disturbo depressivo rispetto alla popolazione generale*; (6) *essere misurato in modo affidabile*.

Per indagare gli endofenotipi della depressione può essere particolarmente utile prendere in esame i figli di genitori con una storia di depressione pregressa o attuale. Sempre più numerosi sono gli studi che hanno messo in luce che la presenza di depressione pregressa o attuale della madre e/o del padre (anche se la maggior parte degli studi si è focalizzata sulla figura materna) è uno dei fattori predittivi più consolidati implicati nell'insorgenza del primo esordio di depressione in adolescenza (Elsayed et al., 2019; Thapar et al., 2022). Ciò è stato riportato sia in studi che hanno utilizzato misure categoriali per identificare i genitori con depressione (Fendrich et al., 1990; Lieb et al., 2002) sia in studi che hanno utilizzato misure continue di sintomi depressivi (Cummings et al., 2005; Davies & Windle, 1997). La letteratura suggerisce che i cambiamenti psicobiologici e socio-contestuali che si verificano in adolescenza incrementino il rischio di sviluppare depressione in questo 'delicato' periodo evolutivo e che tale rischio sia ulteriormente amplificato dalla presenza di familiarità per il disturbo (Holt-Gosselin et al., 2024). Per esempio, i giovani con familiarità per la depressione hanno

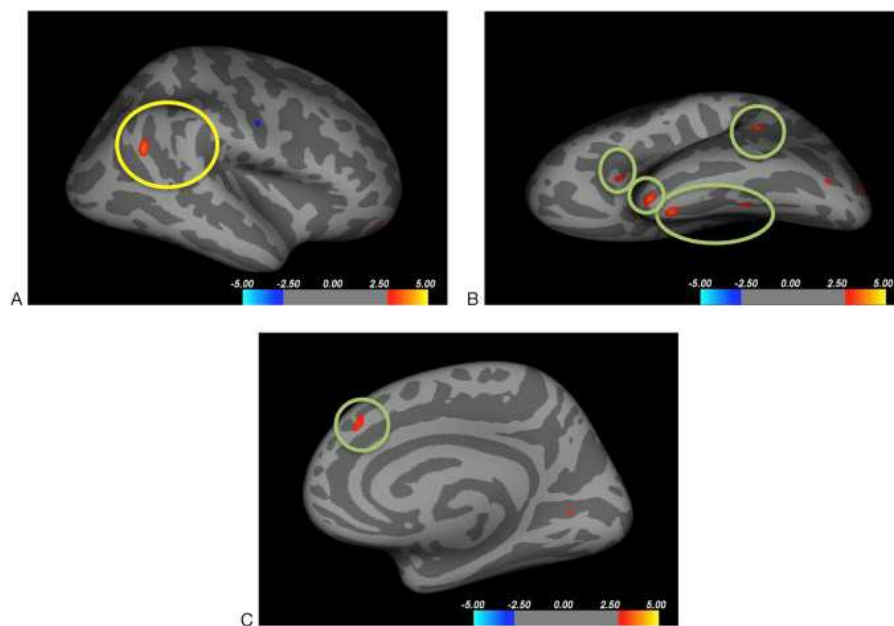
un rischio di 3-5 volte maggiore di sviluppare a loro volta tale disturbo (Goodman et al., 2011; Gottesman & Gould, 2003; Holt-Gosselin et al., 2024; Williamson, 2004), con un rischio aumentato per i figli di genitori con una storia di depressione multigenerazionale, ricorrente, grave e ad insorgenza precoce (Thaper et al., 2022). Ad aggravare ulteriormente i rischi associati ad una storia familiare di depressione è la scoperta che gli effetti negativi di un rischio familiare di depressione sono duplici: un rischio più elevato di diagnosi nel corso della vita e di insorgenza precoce del disturbo e, quindi, una prognosi peggiore (Elsayed et al., 2019). Ad esempio, alcuni studi hanno evidenziato che individui ad alto rischio per familiarità alla depressione hanno una probabilità più elevata di sviluppare non solo il disturbo depressivo, ma anche ulteriori patologie, come i disturbi da uso di sostanze (Weissman et al., 2016; Lieb et al., 2002) e quelli d'ansia (Lieb et al., 2002) durante l'adolescenza/prima età adulta rispetto ad un gruppo a basso rischio.

Dato l'elevato rischio di sviluppare depressione durante l'età adolescenziale per i giovani con una storia familiare per depressione e la cascata di sequele cliniche negative che ne conseguono, i ricercatori stanno indagando i possibili meccanismi coinvolti nella trasmissione intergenerazionale del disturbo depressivo. Un utile contributo sul punto è stato dato dal modello di Goodman e Gotlib (1999), che ha proposto quattro meccanismi che potrebbero mediare la relazione tra depressione materna e vulnerabilità alla depressione: (1) *ereditabilità genetica*, (2) *fattori di regolazione neurale disfunzionali*; (3) *cognizione, comportamento e affettività materna negativi*; (4) *esposizione ad un contesto familiare stressante durante la prima infanzia*.

L'**ereditabilità genetica** è il primo fattore mediante il quale si costituisce un elevato rischio di depressione negli adolescenti con familiarità alla depressione. Nonostante gli studi sui gemelli suggeriscano che circa il 40% della varianza della depressione sia spiegata da fattori genetici (Thapar et al., 2022), la ricerca di specifici geni è rimasta in gran parte infruttuosa probabilmente a causa dell'elevata eterogeneità della depressione e delle complesse interazioni geni-ambiente. Per quanto riguarda l'ereditabilità genetica, le influenze sembrano essere legate a piccoli effetti di varianti presenti in alcuni geni e prevalentemente in quelli implicati nei meccanismi di trasporto o sensibilità recettoriale di rilevanti neurotrasmettitori (quali serotonina e dopamina) aventi un ruolo cruciale nell'affettività e reattività emozionale (Van Oostrom et al., 2013). Gli studi sono sempre più concordi sul fatto che l'architettura genetica della vulnerabilità alla depressione è complessa ed è determinata da numerosi geni, ognuno dei quali con un piccolo effetto, e dalla loro interazione, con processi neurobiologici ed ambientali (Penner-Goeke & Binder, 2019; Shadrina et al., 2018; Sullivan et al., 2000).

Un altro fattore attraverso il quale il disturbo depressivo potrebbe essere trasmesso è la presenza innata di **fattori di regolazione neurale disfunzionali** nei figli di madri con depressione.

Alcuni studi hanno evidenziato che alterazioni neuroendocrine presenti nella madre con depressione (ad esempio, elevati livelli di cortisolo) durante la gravidanza portano ad una cascata di sequele negative sul feto in via di sviluppo, rendendolo, una volta nato, maggiormente vulnerabile alla depressione (Goodman & Gotlib, 1999). In un'altra ricerca, McCabe e collaboratori (2012) hanno indagato le alterazioni nel circuito della ricompensa attraverso la risonanza magnetica funzionale (fMRI), riscontrando in un gruppo di adolescenti con familiarità alla depressione senza sintomi depressivi la presenza di alterazioni nel sistema motivazionale difensivo e nel sistema motivazionale appetitivo a livello neurale: un'iperattivazione dell'insula e della corteccia orbitofrontale in risposta a stimoli aversivi ed un'ipoattivazione della corteccia orbitofrontale in risposta agli stimoli gratificanti. Diversi studi hanno inoltre riscontrato negli individui ad alto rischio per familiarità alla depressione la presenza innata a livello neurale di una ridotta connettività della sostanza bianca nelle aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione delle emozioni, come nei fasci del cingolo bilaterale (Keedwell et al., 2012) ed all'interno dell'amigdala (Nazarova et al., 2022; Posner et al., 2016; Rifkin-Graboi et al., 2013). Tra i fattori di regolazione neurale disfunzionali uno dei riscontri più significativi consiste nella presenza di una riduzione dello spessore corticale nei giovani ad alto rischio per familiarità alla depressione nella fascia di età tra 4 e 25 anni (Figura 1.5; Lebel et al., 2016). La riduzione dello spessore corticale nei figli è riscontrata frequentemente nelle aree temporali e frontali (El Marroun et al., 2016; Ozlay et al., 2016), che hanno un ruolo chiave nella regolazione emozionale e nel comportamento diretto agli obiettivi.



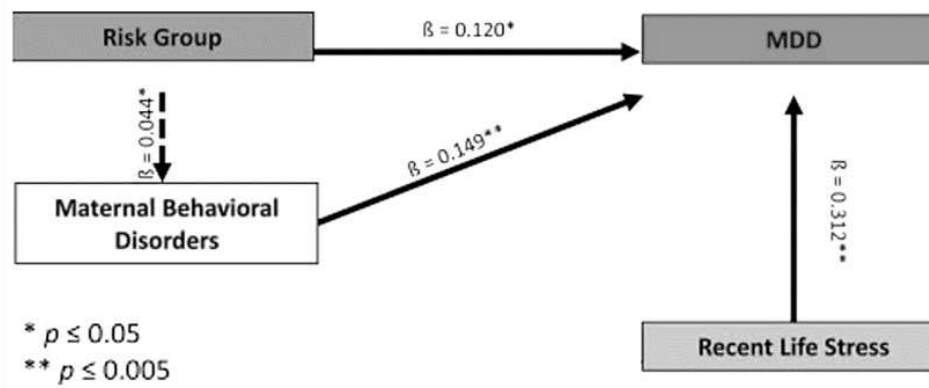
**Figura 1.5.** (A) I soggetti ad alto rischio per familiarità alla depressione presentavano un ridotto spessore corticale nella regione parietale dell'emisfero destro vicino alla regione temporo-parietale. (B) Nell'emisfero sinistro, sono state rilevate riduzioni dello spessore corticale nell'insula, nel giro temporale superiore posteriore, nel polo temporale e nel giro fusiforme. (C) Inoltre, in tale gruppo è stato riscontrato un ridotto spessore corticale nella corteccia frontale dorsomediale (Tratta da Ozalay et al., 2016).

Un numero elevato di studi ha dimostrato che i giovani ad alto rischio familiare per depressione presentano volumi ippocampali ridotti rispetto ai giovani a basso rischio (Chen et al., 2010; Gotlib et al., 2014). Questo riscontro, insieme ai precedenti, suggerisce che le anomalie neurali associate al disturbo depressivo possono anticipare l'esordio del disturbo negli individui con familiarità per la depressione, influenzando lo sviluppo ed il decorso dell'episodio depressivo. Tuttavia, tutti questi dati non permettono di accertare con certezza l'effettiva presenza di alterazioni ereditarie. Le variabili ambientali potrebbero giocare un ruolo importante nell'influenzare i circuiti neurali coinvolti nella depressione.

Il rischio per familiarità al disturbo depressivo può essere definito anche dalle sequele negative che l'episodio depressivo può avere nel comportamento dei genitori, nella qualità della relazione genitore-figlio e nelle dinamiche relazionali familiari (Elsayed et al., 2019). L'esposizione del figlio a **modelli di comportamento, cognizione e affettività negativi**, insieme a stili genitoriali e di attaccamento disfunzionali, ha effetti avversi sullo sviluppo cognitivo ed emozionale del figlio, contribuendo in tal modo a definire la condizione di vulnerabilità (Loechner et al., 2020; Galbally & Lewis, 2017; Goodman & Gotlib, 1999).

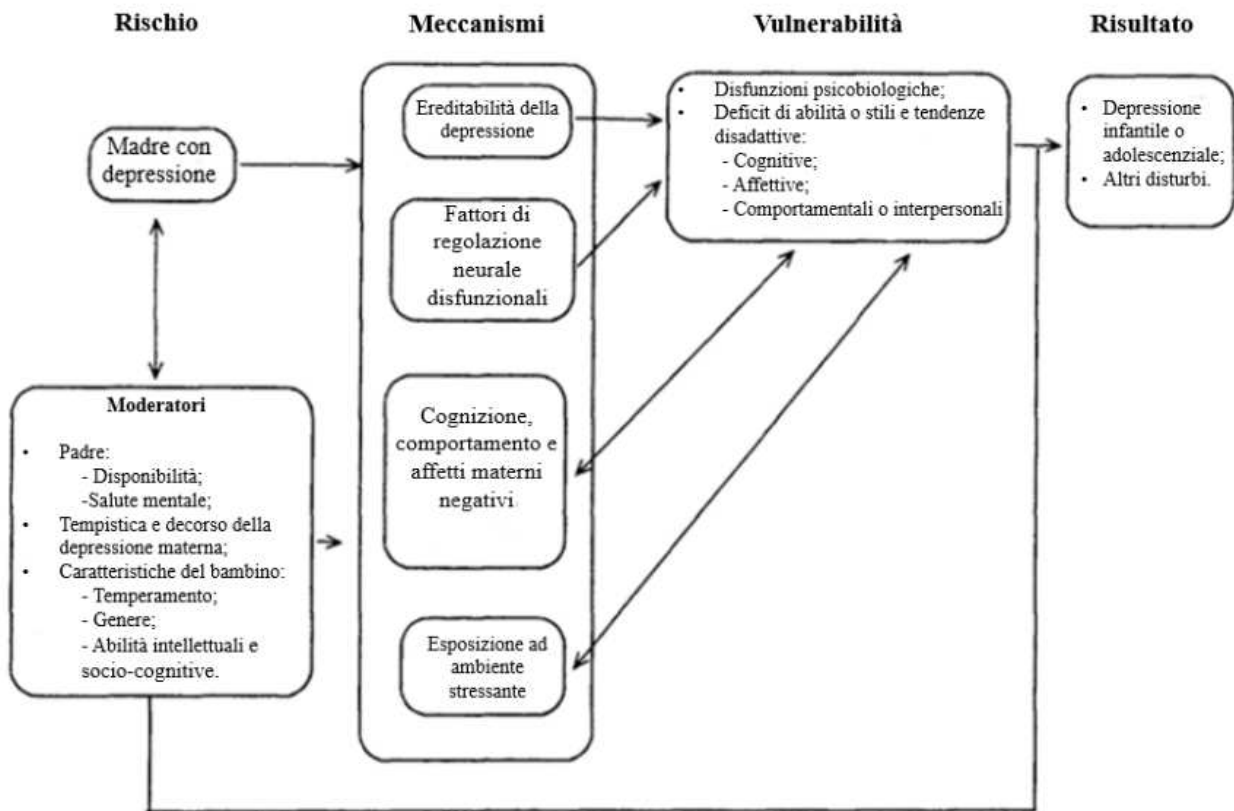
Un ultimo fattore probabilmente implicato nella trasmissione intergenerazionale del disturbo depressivo che viene riportato dal modello proposto da Goodman & Gotlib (1999) riguarda **l'esposizione ad un contesto stressante durante le fasi precoci dello sviluppo**. È stato ampiamente riconosciuto che eventi di vita stressanti e traumatici contribuiscono allo sviluppo ed alla progressione delle psicopatologie, quali la depressione, nel periodo adolescenziale (Park et al., 2019). Le ricerche di carattere epidemiologico hanno riportato che le esperienze negative precoci sono responsabili del 54% del rischio di depressione attribuibile alla popolazione (Elsayed et al., 2019). Nello specifico, gli adolescenti con una storia di maltrattamento infantile hanno una probabilità tre volte maggiore di sviluppare un episodio depressivo in adolescenza ed il maltrattamento infantile raddoppia il rischio di episodi depressivi ricorrenti e persistenti (Elsayed et al., 2019). Inoltre, lo stress ha un ruolo importante di moderazione: non tutti gli individui ad alto rischio per familiarità alla depressione sviluppano il disturbo. Secondo il modello diatesi-stress, lo stress può fare in modo che una vulnerabilità individuale (diatesi) si trasformi in una vera e propria psicopatologia, evidenziando in tal modo l'interazione tra fattori di rischio biopsicosociali ed ambientali (Colodro-Conde et al., 2018; Monroe & Simons, 1991). Uno studio di Elsayed e collaboratori (2019) ha esaminato gli effetti del rischio familiare per depressione, di recenti eventi di vita stressanti e del comportamento nel predire l'esordio della depressione, suggerendo che tutte le variabili predittive avevano un effetto diretto sullo sviluppo dell'episodio depressivo (Figura 1.6). In particolare, la familiarità per depressione era correlata con una probabilità otto volte maggiore di sviluppare l'episodio depressivo. Inoltre, la

sintomatologia depressiva sembrava essere maggiore negli individui che avevano un'iperattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e che avevano sperimentato livelli più elevati di stress.



**Figura 1.6.** Lo schema evidenzia che il rischio familiare per il disturbo depressivo (*Risk Group*), i disturbi comportamentali materni (*Maternal Behavioral Disorders*) e gli eventi di vita stressanti recenti (*Recent Life Stress*) hanno avuto un effetto diretto sullo sviluppo del disturbo depressivo maggiore (MDD). Inoltre, il rischio per familiarità al disturbo ha avuto effetti indiretti sull'esordio della depressione mediante i disturbi comportamentali materni (*Adattata da Elsayed et al., 2019*).

Da questo modello emerge che il *rischio intergenerazionale* di sviluppare il disturbo depressivo deriva dalla complessa *interazione dinamica* di più variabili *biopsicosociali*, le quali nel complesso contribuiscono a determinare un certo grado di vulnerabilità allo sviluppo dell'episodio depressivo infantile o adolescenziale (Figura 1.7).



**Figura 1.7.** Modello integrativo di Goodman e Gotlib della trasmissione del rischio di depressione ai figli di madri con depressione (Adattata da Goodman & Gotlib, 1999).

### 1.3.5 Il ruolo dello stress genitoriale

Nella sezione precedente abbiamo visto che uno dei principali fattori di rischio per l'esordio della depressione in adolescenza è la familiarità per il disturbo: sembra, infatti che tale rischio sia associato ad una complessa interazione di variabili biologiche, psicologiche e sociali. Inoltre, da alcuni primi studi è emerso come la presenza di stress genitoriale può spiegare in parte l'associazione tra familiarità per depressione e sviluppo di sintomi depressivi negli adolescenti (Daundasekara et al., 2021; Fang et al., 2022; Lim et al., 2021; Ren et al., 2022; Rodriguez, 2011; Rusu et al., 2025). Con il termine stress genitoriale si fa riferimento nello specifico a una forma peculiare di stress derivante dalle esigenze dell'essere un genitore o meglio da una discrepanza tra le richieste legate al ruolo genitoriale e la percezione che ogni genitore ha delle risorse che ha a disposizione e da offrire allo scopo di fare fronte a tali richieste (Abidin, 1990). Esso, dunque, è attribuibile direttamente al *parenting* e qualitativamente differente dallo stress sperimentato in altri ambiti (Creasey & Reese, 1996). Dalla letteratura emerge con una certa frequenza che la presenza di depressione clinica nei genitori è associata ad elevati livelli di stress genitoriale (Daundasekara et al., 2021; Fang et al., 2022; Lim & Shim, 2021; Ren et al., 2022; Rodriguez, 2011; Rusu et al., 2025), che a loro volta portano ad un'insoddisfazione legata al loro ruolo genitoriale ed alla sensazione di sentirsi esausti e sopraffatti

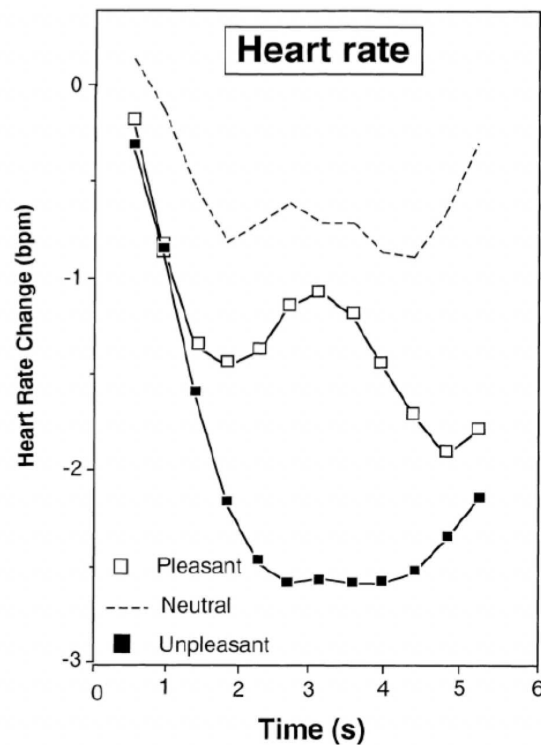
(Daundasekara et al., 2021; Hogan et al., 2025). Tali stati mentali compromettono le abilità di rispondere in maniera adeguata ai bisogni dei figli portando a modifiche importanti nei loro pattern di accudimento e di cura. Spesso i genitori che riportano elevati livelli di stress genitoriale possono mettere in atto modalità di *parenting* coercitive o evitanti (Daundasekara et al., 2021; Hogan et al., 2025; Levejoy et al., 2000), con un impatto significativo sul benessere psicologico dei figli (Rusu et al., 2025). In particolare, l'utilizzo di tali modalità di *parenting* disfunzionali può compromettere gravemente lo sviluppo del processo di elaborazione emozionale (nello specifico, nella direzione di una ridotta elaborazione degli stimoli piacevoli e di un'augmenta elaborazione di quelli spiacevoli) (Çelebi & Acar, 2024; Crinic & Ross, 2007; Nolvi et al., 2023; Reilly et al., 2022), che si è rivelato uno dei meccanismi più importanti nello sviluppo della sintomatologia depressiva (Bylsma et al., 2008; Bylsma, 2021; Rottemberg et al., 2005). Tuttavia, è importante evidenziare che la ricerca che ha indagato il ruolo dello stress genitoriale come moderatore della relazione tra la familiarità per depressione e lo sviluppo di sintomi depressivi nella prole è ancora in fase embrionale. Alcuni primi riscontri rilevanti sono emersi in uno studio condotto da Daundasekara e collaboratori (2021) che ha esplorato se il ruolo dello stress materno potesse essere un mediatore della relazione tra la presenza di depressione materna ed il ruolo dei sintomi depressivi nei figli adolescenti. Questo studio ha suggerito che la depressione materna era indirettamente associata ai sintomi depressivi del figlio attraverso lo stress materno. Pertanto, in accordo con i ricercatori, la presenza di livelli elevati di stress materno può spiegare la relazione tra familiarità per depressione materna e sintomatologia depressiva nei figli in adolescenza. Le madri con depressione hanno riferito di sentirsi meno attaccate ai figli, di nutrire maggiori preoccupazioni riguardo alla loro educazione e di ricevere meno supporto genitoriale dal coniuge. Inoltre, è più probabile che ritengano che i loro figli siano meno desiderabili e che l'educazione dei figli sia meno gratificante dal punto di vista personale (Gelfand et al., 1992). Questo potrebbe portare ad un maggiore stress materno e ad un'insoddisfazione legata al ruolo di madre, influenzando negativamente la relazione con il bambino e le pratiche genitoriali. A lungo termine, una relazione madre-figlio caratterizzata da conflittualità e da una carenza di calore affettivo può compromettere lo sviluppo del processo di elaborazione emozionale (nello specifico, nella direzione di una ridotta elaborazione degli stimoli piacevoli e di un'augmenta elaborazione di quelli spiacevoli) (Çelebi & Acar, 2024; Crinic & Ross, 2007; Nolvi et al., 2023; Reilly et al., 2022), che è emerso come uno dei meccanismi più importanti nello sviluppo della sintomatologia depressiva (Bylsma et al., 2008; Bylsma, 2021; Rottemberg et al., 2005). Questo risultato è in linea con gli studi che dimostrano come le madri con depressione sperimentino un maggiore stress materno (Gelfand et al., 1992), il quale a sua volta porta a disturbi depressivi nel figlio (Rodriguez, 2011).

## CAPITOLO 2: I POTENZIALI EVENTO-RELATI NELLO STUDIO DELL'ELABORAZIONE EMOZIONALE NELLA DEPRESSIONE

### 2.1 Il modello dimensionale delle emozioni

Sebbene l'emozione rappresenti un'area di studio importante nella psicologia e nelle discipline limitrofe, c'è poco consenso sulla sua definizione ed organizzazione (Bradley et al., 2001; Damasio & Carvalho, 2013; Davidson et al., 1998; Lang et al., 1994; Lang & Bradley, 2013; LeDoux & Hofmann, 2018). Per quanto concerne l'organizzazione, alcuni ricercatori suggeriscono che le emozioni siano organizzate sulla base di due *sistemi motivazionali*, uno *appetitivo* (volto a sostenere comportamenti quali avvicinamento ed affiliazione) ed uno *difensivo* (alla base dei comportamenti di ritiro e fuga), i quali si sono affinati nel corso dell'evoluzione per facilitare la sopravvivenza e l'adattamento dell'individuo all'ambiente (Bradley et al., 2001; Davidson et al., 1998; Lang & Bradley, 2013). Il *sistema motivazionale appetitivo o di approccio* si attiva in contesti che promuovono la sopravvivenza dell'individuo, generando risposte comportamentali orientate all'approccio che rispondono al suo bisogno di affiliazione (Lang et al., 1998). Esso è alla base dei comportamenti di ricerca, accoppiamento ed attaccamento. Il *sistema motivazionale difensivo o di evitamento*, invece, si attiva in situazioni di minaccia (può essere sia una minaccia reale, presente nel contesto, ma anche una minaccia più indefinita, potenziale, non chiara e persistente), mediando risposte comportamentali aventi come obiettivo l'evitamento del pericolo come quelle di attacco/fuga o di immobilizzazione (Lang et al., 1998; Palomba, 2023). Le differenze individuali nell'equilibrio tra i due sistemi motivazionali sono state definite *stile affettivo*, che guida la risposta comportamentale e fisiologica agli stimoli emotigeni, la quale a sua volta è correlata alla depressione e ad altri disturbi mentali. I due sistemi motivazionali modulano infatti l'elaborazione percettiva, il coinvolgimento attentivo e la mobilitazione di energia verso stimoli emozionali. In particolare, il sistema difensivo si attiva in situazioni minacciose o imprevedibili ed innesca, come sopra riportato, comportamenti di attacco, fuga o di immobilizzazione. Questi comportamenti sono regolati dall'amigdala e da quelle che sono le sue proiezioni efferenti (tra le principali si evidenziano l'ipotalamo anteriore e mediale, il nucleo reticolare del ponte caudale, il corpo striato dei gangli della base e la sostanza grigia periacqueduttale) (LeDoux, 2000; Palomba, 2023). Questi circuiti neurali sono supportati e mediati in modo differenziale dal sistema nervoso simpatico e parasimpatico. Ad esempio, di fronte ad una minaccia, il sistema nervoso simpatico può attivare una risposta di attacco o fuga. La scelta della risposta dipenderà dalle richieste dell'ambiente e dalle risorse possedute dall'individuo o attivabili in breve tempo. Durante tale processo si verificano cambiamenti fisiologici, tra i quali cambiamenti che coinvolgono l'attività cardiovascolare. In particolare, durante la visione passiva di stimoli emotigeni

(ad esempio, filmati ed immagini), gli stimoli minacciosi/spiacevoli stimolano una decelerazione cardiaca consistente e prolungata (Figura 2.1), la quale generalmente si associa anche ad attivazione elettrocorticale. La decelerazione cardiaca, in combinazione con l'attività corticale, riflette un processo di *stimulus intake*, indicatore di incorporazione ed attenzione per lo stimolo saliente.



**Figura 2.1** Modificazioni della frequenza cardiaca (in battiti per minuto, BPM) durante la visione passiva di immagini emozionali (piacevoli, neutre, spiacevoli). Le immagini spiacevoli provocano una risposta decelerativa sostenuta, mentre quelle piacevoli inducono una risposta trifasica (decelerazione, accelerazione e decelerazione) (Adattata da Bradley et al., 2001).

Più avanti nella risposta difensiva si verifica uno spostamento verso l'accelerazione cardiaca, indicatore della preparazione all'azione. Questa risposta si attua nel caso di stimoli altamente spaventosi e che suscitano un livello elevato di attivazione difensiva (ad esempio, gli stimoli fobici) (Klorman et al., 1977). In questa ipotesi abbiamo un notevole aumento della frequenza cardiaca, indicatore di *stimulus rejection*: l'aumento della frequenza cardiaca non predispone l'organismo all'elaborazione dello stimolo (inibizione corticale), ma alla risposta comportamentale di attacco o fuga, per cui si verifica un netto incremento della frequenza cardiaca. Al contrario, l'attività cardiovascolare in risposta a stimoli appetitivi/gratificanti (ad esempio, scene erotiche e di sport) è caratterizzata da una decelerazione iniziale seguita da un'accelerazione a metà intervallo che riflette una tendenza all'avvicinamento (Bradley et al., 2001). La risposta appetitiva è strettamente legata ai circuiti dopaminergici della ricompensa nel cervello che sono volti a raggiungere ricompense (Panksepp & Moskal, 2008). Possiamo quindi dire che, nell'insieme, l'attivazione del sistema

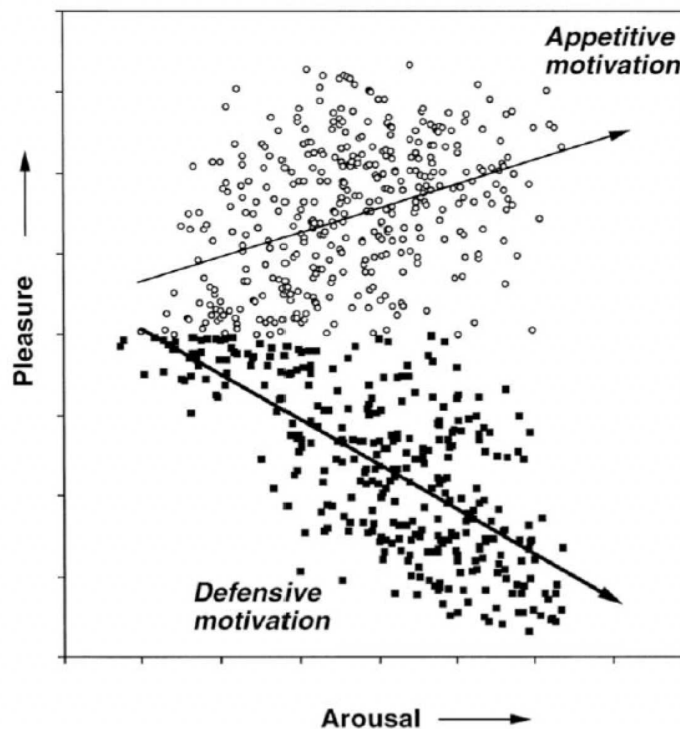
motivazionale appetitivo ed aversivo è associata ad uno specifico schema di risposte comportamentali e fisiologiche.

Il *modello motivazionale* considera le *emozioni* come *disposizione all'azione*, che rappresenta la disponibilità degli individui ad agire all'interno dell'ambiente circostante accompagnata da un'attivazione fisiologica che prepara l'organismo all'azione (Frijda, 2007; Lang et al., 1998). La stretta relazione tra emozione ed azione è evidente anche nell'etimologia di emozione, termine che deriva dal latino *ex-movere*, il quale racchiude già in sé un concetto implicito che è quello di *tendenza all'azione* (Keltner & Gross, 1999). In questo contesto il *modello dimensionale delle emozioni* proposto da Lang e collaboratori (1994) considera l'*emozione* come una *vasta disposizione a rispondere a stimoli salienti*, che comprende un'esperienza cosciente accessibile tramite il resoconto verbale (*livello soggettivo*), un comportamento espressivo e azioni manifeste osservabili (*livello comportamentale*) e modificazioni fisiologiche periferiche e centrali registrabili (*livello fisiologico*) (Lang, 1984). In accordo con questo modello l'emozione si configura come il prodotto finale dell'interazione tra questi tre sistemi che forniscono informazioni *complementari e non sovrapponibili*. Il **livello soggettivo** comprende il vissuto emotivo personale di ogni individuo, dato dalla percezione del suo stato interno. È rilevabile attraverso il resoconto soggettivo, il quale può emergere, ad esempio, attraverso il colloquio/intervista, questionari e test. Il **livello comportamentale** si riferisce alle sequenze motorie elicitate da determinati stimoli ambientali. Tuttavia, non sempre i comportamenti sostenuti dalle emozioni implicano un'azione manifesta. Il livello comportamentale comprende pertanto: componenti muscolo-motorie e cinestetiche (ad esempio, gestualità, postura e deambulazione), espressività e mimica emozionale, componenti comunicative paralinguistiche (ad esempio, fluenza, intonazioni e pause) e componenti neurovegetative esplicite visibili (ad esempio, arrossamento e pallore, iper-sudorazione ed iposalivazione). Solitamente essi sono osservabili durante il colloquio o durante test di attivazione, in modo mirato e/o guidato da questionari o videoregistrazione anche tramite sistemi computerizzati. Il **livello fisiologico** regola le risposte centrali, somatiche, viscerali, cruciali per la modulazione motivazionale della risposta emozionale dell'individuo. La reazione fisiologica si manifesta attraverso l'attivazione del sistema nervoso centrale, periferico ed endocrino. Questa tripartizione, più metodologica che concettuale, permette di porre tutti i sistemi di risposta allo stesso piano, evitando di dare priorità all'aspetto soggettivo e superando l'idea di emozione che è parte integrante del linguaggio comune, di natura prettamente categoriale (rabbia, paura, disgusto, gioia e tristezza). Tuttavia, la stretta covariazione tra i tre sistemi di risposta, come atteso dai più tradizionali modelli categoriali (Ekman, 1992), non sempre si verifica e solitamente non rende conto di più del 10-15% della varianza (Lang, 1993). Ogni sistema è infatti un insieme di sottosistemi diversi, nessuno dei

quali è definibile attraverso l'impiego di un unico indice. Inoltre, le misure tra (ed entro) i sistemi differiscono enormemente per proprietà, sensibilità e caratteristiche temporali (basti pensare al confronto tra la flessibilità e il potere discriminativo del linguaggio e le caratteristiche di risposta del sistema autonomo). L'emozione, quindi, è ben lontana dal poter essere considerata un fenomeno unitario ed ha marcate caratteristiche di *multidimensionalità* che ben si prestano all'indagine psicofisiologica. Le reciproche interazioni tra sistemi di risposta possono poi prodursi in modo adeguato, coerente ed integrato o al contrario eccessivo, carente, disorganizzato, disfunzionale disadattivo, come accade trasversalmente, nella depressione e in altri disturbi psicopatologici.

Si possono distinguere diversi stati emotivi in base alla direzione della disposizione che lo stimolo suscita (appetitivo vs. difensivo) e dall'intensità o forza della mobilitazione dell'energia (Miller, 1966). Direzione ed intensità sono strettamente collegate a due dimensioni principali che sono alla base delle emozioni umane: *valenza* ed *arousal* (Lang et al., 1997). La *valenza* si riferisce alla qualità intrinseca dell'emozione in termini di (s)piacevolezza degli stimoli. Essa è responsabile dell'attivazione del sistema motivazionale appetitivo o difensivo e dirige comportamenti di approccio o evitamento. La dimensione dell'*arousal* riflette la sensazione soggettiva di attivazione o calma e l'intensità della risposta fisiologica. Lang e collaboratori (1997) hanno sviluppato l'*International Affective Picture Processing* (IAPS), un *set* di immagini molto utilizzato, riconosciuto e accessibile a livello internazionale, distribuito dal *Center for Study of Emotion and Attention* (CSEA) dell'Università della Florida ed avente come base teorica e metodologica il *modello dimensionale delle emozioni* di Lang. Lo scopo degli studiosi era quello di creare un *database* standardizzato di immagini che potesse essere utilizzato in contesti sperimentali in tutto il mondo. Il *set* è composto da 1000 immagini di diverse categorie semantiche (ad esempio, mutilazioni, serpenti, insetti, scene violente, attacchi/aggressioni, incidenti, di scene erotiche, oggetti di uso quotidiano, paesaggi), ognuna delle quali ha una posizione specifica a seconda delle valutazioni medie standardizzate di *valenza* ed *arousal* (Figura 2.2) ottenute mediante la somministrazione di alcune scale di autovalutazione del *Self-Assessment Manikin* (SAM; Bradley & Lang, 1994) che sono state sottoposte ad un campione di giovani adulti di sesso sia maschile che femminile.

## International Affective Picture System



**Figura 2.2** Rappresentazione delle immagini IAPS distribuite lungo lo spazio affettivo bidimensionale definito dalle dimensioni di valenza ed arousal. Ogni punto del grafico rappresenta le valutazioni per un'immagine. Le frecce indicano i due sistemi motivazionali, appetitivo e difensivo (Tratta da Bradley et al., 2005).

### 2.2 Modelli affettivi della depressione

È ormai consolidato in letteratura che le emozioni attivano diversi sistemi di risposta (soggettivo, comportamentale e fisiologico) e che la risposta emozionale è associata allo stile affettivo (quindi alle differenze individuali nell'equilibrio tra i due sistemi motivazionali). Si ritiene che le variazioni nello stile affettivo siano alla base dei quadri psicopatologici, quali la depressione. Tuttavia, il modo in cui la depressione è correlata a specifici deficit della risposta emozionale non è ancora chiaro. Sono state formulate diverse teorie sul ruolo della reattività emozionale nello sviluppo della depressione (Bylsma et al., 2008): ipotesi dell'iperreattività a stimoli spiacevoli, ipotesi dell'iporeattività a stimoli piacevoli e ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale.

**Ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli.** L'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli sostiene che gli individui con depressione tendono a presentare una maggiore reattività in risposta agli stimoli spiacevoli, suggerendo un'iperattivazione del sistema motivazionale difensivo, legato a comportamenti di ritiro e di evitamento (Bylsma et al., 2008; Cook et al., 1992; Rosenberg, 1998; Rottenberg et al., 2005; Sigmon & Nelson-Gray, 1992). Questa visione, sebbene risulti coerente con le principali teorie cognitive della depressione (Beck, 1976; Beck et al., 1979), non ha ricevuto sufficienti riscontri empirici (Gotlib & Joorman, 2010), aprendo la strada a un'altra teoria che si è concretizzata nell'*ipotesi dell'iporeattività agli stimoli piacevoli*.

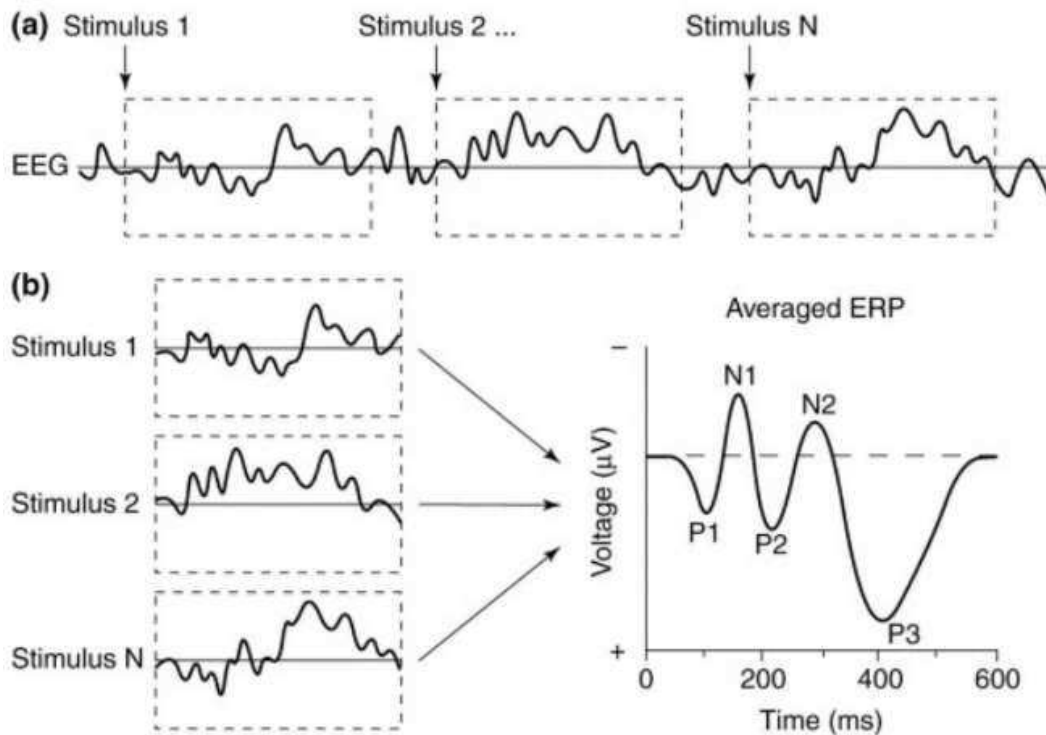
**Ipotesi dell'iporeattività agli stimoli piacevoli.** L'ipotesi dell'iporeattività a stimoli piacevoli postula che la depressione è associata ad un ridotto funzionamento del sistema motivazionale appetitivo, che porta ad una ridotta reattività in risposta a stimoli piacevoli (Rottenberg et al., 2005). Questa visione ha ricevuto ampio sostegno utilizzando diversi livelli di analisi (soggettivo, comportamentale e fisiologico), suggerendo un ruolo centrale dell'ipoattivazione del sistema motivazionale appetitivo nello sviluppo della depressione (Lewinsohn & Gotlib, 1995). A livello clinico, queste caratteristiche sono riconducibili a sintomi prototipici della depressione, quali l'anedonia, apatia, stanchezza e inerzia comportamentale. Dato che questa ipotesi si concentra esclusivamente sugli stimoli piacevoli è compatibile con l'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli, ovvero gli individui con depressione possono mostrare sia una ridotta reattività ed elaborazione degli stimoli positivi e sia un'elevata reattività ed elaborazione degli stimoli spiacevoli (Bylsma et al., 2008). Recenti prove empiriche suggeriscono, tuttavia, che il disturbo depressivo potrebbe essere caratterizzato da una ridotta reattività non solo in risposta agli stimoli piacevoli, ma anche a quelli spiacevoli (Allen et al., 1999; Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Foti et al., 2010; Grunewald et al., 2019; MacNamara et al., 2016; Proudfit et al., 2015). Questi ultimi riscontri hanno aperto la strada ad una terza prospettiva: l'*ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale (Emotion Context Insensitivity Hypothesis, ECI)* (Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Rottenberg et al., 2005).

**Ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale (*Emotional Context Insensitivity Hypothesis, ECI*).** Secondo l'ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale, la depressione è caratterizzata da un'ipoattivazione di entrambi i sistemi motivazionali (appetitivo e difensivo) (Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Rottenberg et al., 2005), indicando una ridotta reattività ed elaborazione di tutti gli stimoli emozionali indipendentemente dalla loro valenza (piacevole e spiacevole). Il Modello ECI si basa su una prospettiva evoluzionistica che descrive la depressione come il prodotto di un disimpegno ambientale (Bylsma et al., 2008), il quale si manifesta attraverso una diminuzione dell'appropriatezza delle risposte a stimoli piacevoli e spiacevoli. Numerosi studi hanno fornito supporto al modello ECI: una meta-analisi di 19 studi ha suggerito che gli individui con depressione mostrano una ridotta risposta emozionale verso tutti gli stimoli emozionali a prescindere dalla loro valenza (piacevole o spiacevole) che si riflette in un'attenuazione della reattività ed elaborazione emozionale a livello soggettivo, comportamentale e fisiologico (Bylsma et al., 2008; Bylsma, 2021). Questa riduzione della reattività e dell'elaborazione emozionale può essere concettualizzata come un deficit a carico del **dominio dei sistemi associati alla valenza negativa e del dominio dei sistemi associati alla valenza positiva della matrice RDoC** (Bylsma, 2021).

### 2.3 Elaborazione emozionale e potenziali evento-relati

I potenziali evento-relati (ERP) del segnale elettroencefalografico (EEG) riflettono l'attività corticale associata a uno specifico evento o stimolo (Luck, 2014). Gli ERP possono essere ottenuti attraverso l'analisi del tracciato EEG, un potenziale bioelettrico che rappresenta l'attivazione sincrona di popolazioni di neuroni e consiste nelle variazioni di potenziali elettrici che vengono registrate nel tempo attraverso l'utilizzo di elettrodi che vengono posti sullo scalpo (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012). I potenziali evento-relati riflettono le modificazioni dell'attività EEG elicitate in risposta a stimoli di natura fisica, in associazione a processi psicologici oppure in preparazione di attività motorie (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012). Gli ERP rappresentano, pertanto, l'attività corticale in risposta a uno specifico evento esterno o interno all'individuo, in stretta relazione temporale (*time-locked*) con l'evento stesso. Per estrarre gli ERP, il segnale EEG viene registrato durante lo svolgimento di compiti nei quali gli stimoli (ad esempio, immagini a contenuto emotigeno) vengono ripetuti più volte (in generale, almeno 30). In seguito, viene computata la media (*averaging*) delle epoche discrete (ovvero, i segmenti temporali del segnale EEG che sono stati estratti attorno agli stimoli stessi) per la conservazione della sola attività EEG correlata all'evento, ovvero il potenziale evento-relato (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012) (Figura 2.3). Gli ERP sono costituiti da un complesso di onde (ovvero, deflessioni di polarità positiva o negativa), chiamate componenti, le quali riflettono i diversi stadi di elaborazione dell'informazione.

Le componenti ERP vengono classificate sulla base della polarità, latenza e distribuzione (Palomba, 2023). La **polarità** fa riferimento alla collocazione della deflessione positiva (P) o negativa (N) rispetto allo zero isoelettrico. La **latenza** fa riferimento all'intervallo di tempo in millisecondi (ms) che va dalla presentazione dello stimolo alla comparsa della deflessione. La **distribuzione** fa riferimento all'area dello scalpo in cui la deflessione è massima. Le componenti ERP, inoltre, possono essere classificate in esogene (precoci), intermedie, endogene (tardive) e potenziali corticali lenti.



**Figura 2.3.** Computazione dell'onda ERP dal segnale continuo dell'EEG. (a) I diversi stimoli compaiono durante la registrazione EEG, ma non si riesce ad osservare la risposta precisa ai diversi stimoli. (b) Per isolare l'attività evento-relata dall'attività EEG, vengono estratti dei segmenti attorno ad ogni stimolo e viene computata la media, facendo emergere in questo modo l'onda ERP (Tratta da Luck et al., 2000).

Le **componenti esogene o precoci** (con una latenza < 100 ms) rappresentano l'elaborazione primaria delle caratteristiche fisiche dello stimolo, indipendentemente dal suo significato psicologico o dalle istruzioni, sono modalità specifiche (per esempio, uditive, visive e somatosensoriali) e riflettono la funzionalità del sistema sensoriale (Sur & Sinha, 2009; Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012).

Le **componenti intermedie** (con latenza tra i 100 e i 250 ms) sono influenzate non solo dalla natura sensoriale dello stimolo (per esempio, uditiva e visiva) come le componenti precoci, ma anche da processi psicologici di natura cognitiva (quali attenzione selettiva o visuospatiale) (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012). Ad esempio, dopo circa 100 ms dalla presentazione di uno stimolo acustico, compare una deflessione negativa: la componente N100 o N1. Questa componente riflette un processo attentivo di selezione precoce del canale di informazione e la sua ampiezza è maggiore quando gli individui attendono degli stimoli aventi determinate caratteristiche, presentati secondo una sequenza fissa e predicibile (Coles et al., 1990; Pennisi & Sarlo, 1998). Un altro esempio è la *Mismatch Negativity* (MMN), una deflessione negativa con una latenza di circa 200 ms che riflette una risposta automatica ad uno stimolo uditivo deviante, il quale differisce da una sequenza di stimoli (tra loro identici) che lo hanno preceduto (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 1998).

Le **componenti endogene o tardive** (con latenza > 250 ms) hanno caratteristiche che sono determinate dalla natura dell'interazione tra individuo ed evento e non sono più influenzate direttamente dalle proprietà fisiche degli stimoli, ma riflettono quindi i processi cognitivi attivati dal compito e dalle istruzioni (Sur & Sinha, 2009; Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012). Una delle componenti endogene più studiate nell'ambito della psicofisiologia clinica è la P300 o P3, che si configura come una deflessione positiva centro-parietale con picco tra i 300 e i 500 ms dopo la comparsa dello stimolo (Polich & Margala, 1997). L'ampiezza di tale componente aumenta in funzione della rilevanza dello stimolo (determinata dal compito o intrinseca allo stimolo stesso) e delle risorse di tipo attentivo richieste dalla sua elaborazione. La P300 è stata pertanto studiata molto in relazione all'elaborazione delle informazioni salienti/affettive (Palomba, 2023). Inoltre, oggetto di particolare interesse per la ricerca nel campo dei processi di elaborazione emozionale e di regolazione emozionale sia in condizioni fisiologiche che patologiche è il *Late Positive Potential* (LPP), il quale si estende oltre la P300 e la cui rilevanza è specifica ai fini dello studio dei processi di elaborazione cognitivo-affettiva (Hajcak & Foti, 2020; Palomba, 2023).

I **potenziali corticali lenti** costituiscono tipologie particolari di attività evento-relata e sono caratterizzati da un'attività lenta e sostenuta nel tempo, nell'ordine di secondi (Palomba, 2023; Pennisi & Sarlo, 2012). Di questi fa parte il Potenziale di Prontezza (*Readiness Potential*), variazione lenta negativa che si sviluppa circa 1200 ms prima del movimento e riflette la programmazione motoria. La variazione Contingente Negativa (*Contingent Negative Variation*, CNV), invece, è una variazione lenta negativa di aspettativa che si sviluppa tra uno stimolo di avvertimento (S1) ed uno imperativo (S2), il quale tipicamente richiede una risposta motoria. La CNV è associata all'aspettativa, al *priming* mentale ed all'attenzione anticipatoria (Donchin et al., 1978). Di norma la presentazione dello stimolo imperativo o l'esecuzione di una risposta motoria sono seguiti da una caduta del potenziale negativo anche dopo lo stimolo imperativo S2 (*Post Imperative Negative Variation*, PINV). Inoltre, è rilevante evidenziare che quando un individuo è in attesa dell'arrivo imminente di uno stimolo che non richiede una risposta motoria, normalmente si elicitava un potenziale corticale negativo lento definito *Stimulus Preceding Negativity* (SPN). Questa componente compare circa 100 ms prima della presentazione dello stimolo affettivo atteso (S2) (Glazer et al., 2018; Poli et al., 2007).

Data la loro eccellente risoluzione temporale, gli ERP si configurano come un indice privilegiato per lo studio dei processi di *elaborazione emozionale*, ideale per delineare le dinamiche temporali della risposta neurale a stimoli affettivi nelle diverse età evolutive e in campioni di individui sani, subclinici o clinici (Brooker et al., 2020; Codispoti et al., 2007; Olofsson et al., 2008). Le diverse *componenti* ERP forniscono informazioni sulle differenti *fasi* che costituiscono il processo di

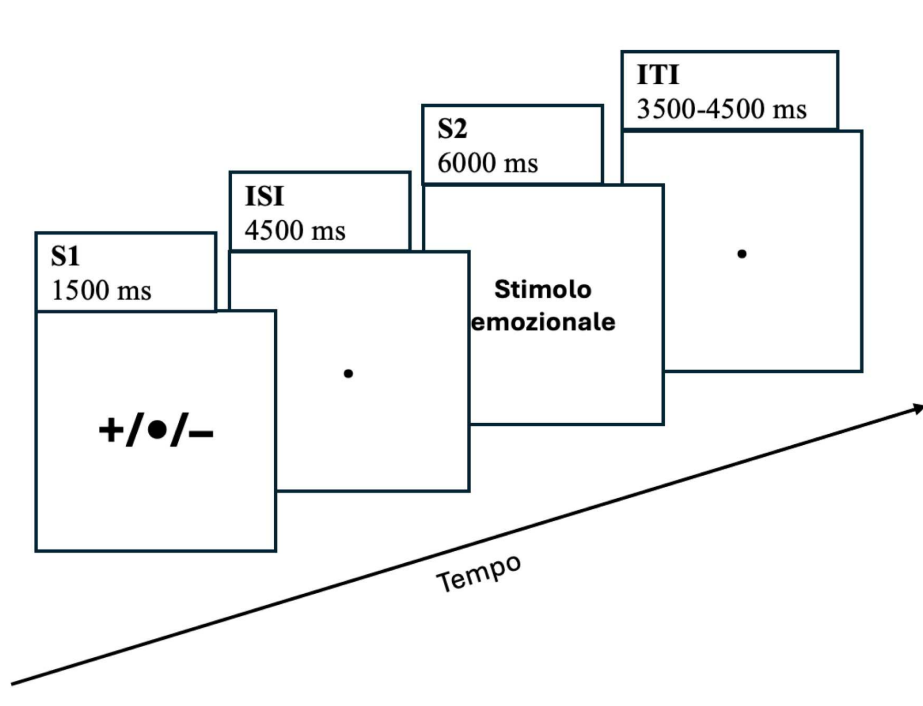
*elaborazione emozionale*, tra le quali l'*anticipazione* e l'*elaborazione emozionale* degli stimoli affettivi (Brudner et al., 2018; Fields & Kuperberg, 2012).

### **2.3.1 Anticipazione ed elaborazione: due fasi distinte della risposta emozionale**

La risposta emozionale si compone di diverse fasi, tra cui l'*anticipazione* e l'*elaborazione* degli stimoli affettivi (Luck, 2014; Herwig et al., 2007; Olofsson et al., 2008). Queste fasi, correlate ma dissociabili sia a livello comportamentale sia a livello neurale, hanno funzioni differenti. L'*anticipazione* nel contesto della risposta emozionale si verifica quando ci si prepara all'*elaborazione* ed alla risposta motoria ed autonoma di uno stimolo affettivo atteso (Herwig et al., 2007). L'*elaborazione emozionale* riguarda invece l'*elaborazione* percettiva iniziale e sostenuta/motivata per gli stimoli affettivi.

Indagare i processi di anticipazione ed elaborazione emozionale è rilevante perché una disfunzione in questi processi può contribuire all'insorgenza e al mantenimento dei disturbi internalizzanti, come l'ansia e la depressione. In particolare, un'eccessiva anticipazione degli stimoli spiacevoli può portare ad un'accentuata risposta alle minacce e ad un'ipervigilanza cronica, aumentando il rischio di sviluppare disturbi d'ansia (Huang et al., 2023; Sussman et al., 2016). Diversamente, una riduzione dell'anticipazione di stimoli piacevoli può ridurre la risposta neurale alla ricompensa e la motivazione, contribuendo alla depressione (Sherdall et al., 2012). A loro volta, disfunzioni a carico dell'*elaborazione* degli stimoli emozionali, come una maggiore elaborazione e una difficoltà a distogliere l'attenzione dagli stimoli spiacevoli o la ridotta elaborazione degli stimoli piacevoli, possono contribuire a esacerbare ulteriormente la sintomatologia depressiva (Auerbach et al., 2015; Benau et al., 2019; Burkhouse et al., 2017; Grunewald et al., 2019; Klawohn et al., 2021; Proudfit, 2015; Whalen et al., 2020; Wu et al., 2023; Xie et al., 2018).

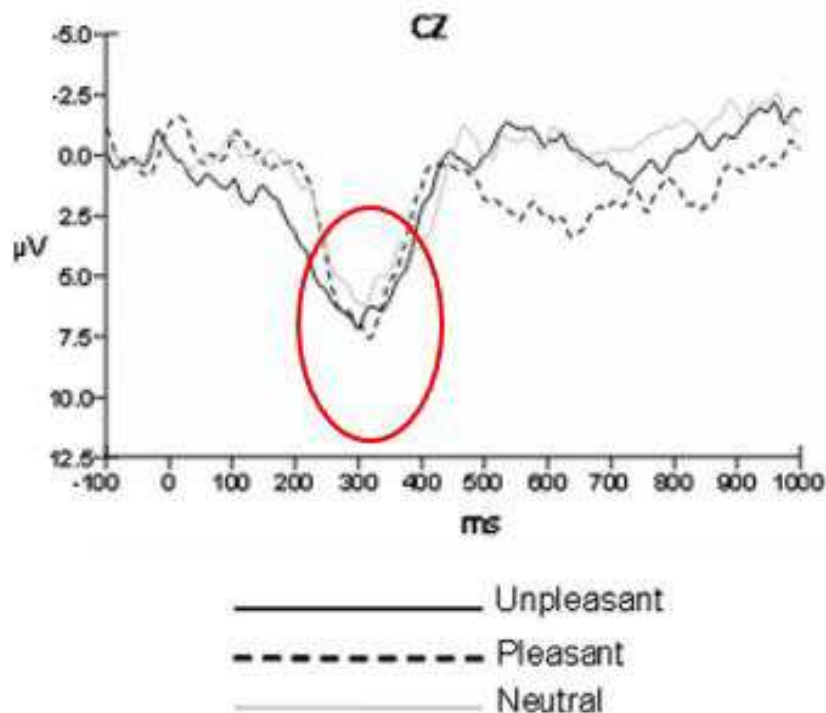
Il compito affettivo S1-S2 si è mostrato uno strumento utile per catturare i distinti processi emotivi (ad esempio, *cue engagement*, *anticipazione emozionale* ed *elaborazione emozionale*). Questo compito prevede l'utilizzo di due stimoli: S1 e S2. Il primo stimolo, S1 o cue può configurarsi come una parola o un simbolo che segnala la valenza (piacevole, neutra, spiacevole) dell'imminente stimolo *target* (S2), il quale appare in ogni trial dopo un breve lasso temporale come stimolo emozionale (piacevole, neutro, spiacevole) (Figura 2.4). Le *diverse fasi* del processo di *elaborazione emozionale* vengono riflesse dagli *ERP* (Brudner et al., 2018; Buodo et al., 2012; Fields & Kuperberg, 2012; Mercado et al., 2008).



**Figura 2.4.** Esempio di un compito affettivo S1-S2 in cui si susseguono: S1 o *cue* con segno +/•/- per 1500 ms, intervallo *inter-stimolo* (ISI) di 4500 ms, S2 o stimolo emozionale (piacevole, neutro, spiacevole) per 6000 ms e intervallo *inter-trial* (ITI) di 3500-4500 ms.

### 2.3.2 Cue-P300 e *Stimulus Preceding Negativity* (SPN) come misure di anticipazione emozionale

**Cue-P300.** La componente P300, registrata per la prima volta da Sutton e collaboratori (1965), rientra tra le componenti tardive dei potenziali evento-relati e si presenta come una deflessione positiva centro-parietale con picco tra 300 e 500 ms dopo l'onset dello stimolo (Polich & Margala, 1997). Tale componente riflette l'allocazione delle risorse attentive e l'elaborazione dello stimolo (Gray et al., 2004). L'ampiezza della P300 aumenta di solito in presenza di stimoli salienti (come possono essere quelli emozionali) o infrequenti (Pritchard, 1981). Nel contesto dei processi di anticipazione emozionale, la Cue-P300 riflette, in particolare, il *coinvolgimento emozionale* (*cue engagement*) attivato da un segnale (*cue*) che indica la valenza (piacevole, neutra, spiacevole) della presentazione di uno stimolo imminente (Novak & Foti, 2015) e la sua ampiezza risulta maggiore per i *cue* che anticipano uno stimolo saliente (ad esempio, uno stimolo emozionale) rispetto a uno neutro (Kessler et al., 2009; Wang et al., 2020; Figura 2.5).



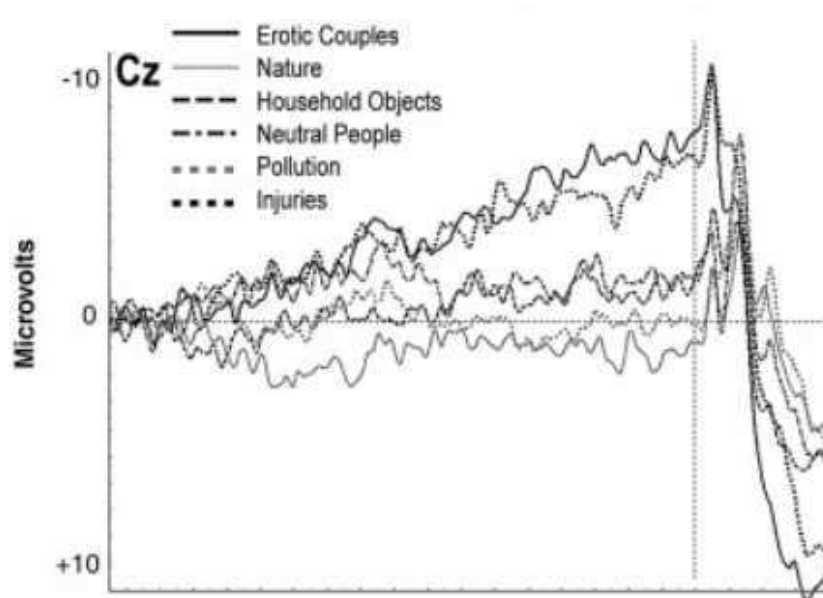
**Figura 2.5.** *Grand average* della componente Cue-P300 in Cz in corrispondenza di un cue o S1 indicante l'arrivo imminente di immagini emozionali (S2) (piacevoli, neutre, spiacevoli) in un campione di controllo. Si può osservare che l'ampiezza di questa componente è maggiore per le immagini piacevoli e spiacevoli rispetto a quelle neutre. *Nota:* i valori negativi sono raffigurati verso l'alto sull'asse delle y (*Tratta da Buodo et al., 2012*).

Questa componente viene solitamente indagata tramite alcuni compiti sperimentali che si basano sul guadagno monetario o la perdita monetaria. Tra questi uno dei più utilizzati è il *Monetary Incentive Delay Task* (MID), tramite il quale si possono registrare le risposte cerebrali ai cue che segnalano l'arrivo di potenziali guadagni e perdite separatamente dal feedback di guadagno/perdita, permettendo così di disgiungere l'aspettativa per l'evento saliente (come la vincita) da quelli che sono gli esiti (Knutson et al., 2001). Diversi studi che hanno utilizzato questo compito hanno riscontrato una maggiore ampiezza della Cue-P300 per le condizioni di anticipazione della probabile vincita di una ricompensa e di stimoli spiacevoli, come probabili perdite (Lin et al., 2015; Novak & Foti, 2015; White et al., 2021; Zhang et al., 2017). Ad esempio, in uno studio condotto da Pfabigan e collaboratori (2014) su un campione di giovani adulti sono state utilizzate tecniche combinate (fMRI ed EEG) al fine di indagare le caratteristiche spaziali e temporali dei processi anticipatori in un contesto emozionale, utilizzando il *Monetary Incentive Delay Task* (MID). Tale ricerca ha mostrato una maggiore ampiezza della componente Cue-P300 nella condizione di anticipazione dei guadagni (rispetto alle perdite) associata ad un'attivazione a livello neurale dello striato ventrale, un'area cerebrale che svolge un ruolo chiave nell'elaborazione della ricompensa. Un'ulteriore esemplificazione è rappresentata dallo studio di Lin e collaboratori (2015), che ha indagato in un campione di giovani adulti la modulazione della Cue-P300 in funzione dell'anticipazione di immagini a contenuto emozionale. I partecipanti hanno preso parte ad un compito di visione passiva di

immagini affettive (spiacevoli e neutre) che sono state selezionate dal *database* IAPS. In metà dei trial le immagini venivano anticipate da un cue che segnalava la valenza affettiva dell'immagine successiva, mentre l'altra metà dei trial non includeva nessun cue, portando così ad un risultato imprevedibile. L'ampiezza della Cue-P300 era maggiore nella condizione di anticipazione emozionale rispetto a quella imprevedibile ed ancor più ampia per i cue che anticipavano l'arrivo di immagini a valenza negativa.

***Stimulus Preceding Negativity (SPN).*** L'anticipazione emozionale nell'ambito della ricerca con gli ERP viene spesso indagata mediante compiti sperimentali (ad esempio, il compito S1-S2) che elicitano un potenziale corticale lento nominato *Contingent Negative Variation (CNV)* (Poli et al., 2007; Walter et al., 1964). Questa componente, come già accennato, si sviluppa nell'intervallo di tempo tra un segnale di avvertimento (cue o S1) ed uno imperativo (S2), al quale l'individuo deve rispondere mediante una risposta motoria. Quando questo intervallo è sufficientemente ampio (almeno di 2 secondi), la CNV consiste in almeno due onde: una precoce e una tardiva (Poli et al., 2007). La prima è maggiore nei siti fronto-centrali ed è associata alle proprietà dello stimolo, mentre la seconda risulta maggiore nei siti centro-parietali ed è stata associata all'aspettativa ed alla preparazione motoria (Poli et al., 2007). L'onda tardiva CNV è stata osservata anche nei paradigmi sperimentali nei quali non è richiesta una risposta motoria al secondo stimolo S2. In queste circostanze, tuttavia, questo secondo stimolo deve essere rilevante a tal punto da evocare una risposta anticipatoria affidabile. A tal proposito un esempio è costituito dagli stimoli emotigeni. Quando non è richiesta una risposta al secondo stimolo, si ritiene che l'onda tardiva della CNV rifletta solo i processi anticipatori relativi al secondo stimolo S2 ed in questo caso è stata denominata *Stimulus Preceding Negativity (SPN)*. Si tratta di un'onda negativa lenta che appare circa 100 ms prima dell'arrivo dello stimolo atteso (S2) ed è visibilmente distribuita tra gli elettrodi fronto-centrali (Glazer et al., 2018; Poli et al., 2007). Questa componente è stata osservata durante l'anticipazione di stimoli con valenza sia piacevole (ad esempio, immagini erotiche) che spiacevole (ad esempio, una lieve scossa elettrica o immagini sgradevoli) (Poli et al., 2007; Zhang et al., 2017) ed è quindi possibile considerarla un correlato elettrofisiologico dell'anticipazione affettivo-motivazionale (Brunia & Van Boxtel, 2001). Inoltre, dagli studi emerge che l'ampiezza di questa componente, indipendentemente dalla valenza, risulta significativamente più ampia prima delle immagini ad alto arousal se confrontata con quelle a basso arousal o neutre, suggerendo che la SPN sia modulata dalla disposizione motivazionale associata agli stimoli affettivi (Figura 2.6). In accordo a questi risultati, per gli stimoli biologicamente rilevanti si osserva una maggiore ampiezza della SPN (Poli et al., 2007). In particolare, Takeuchi e collaboratori (2005) hanno evidenziato in un campione di adulti una

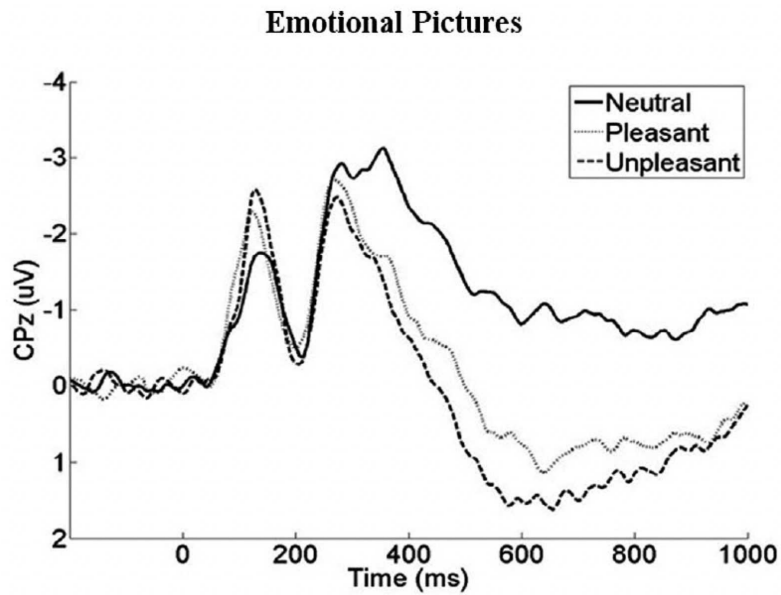
maggior ampiezza della SPN prima di stimoli che si prevede siano seguiti da esiti aversivi, suggerendo che tale componente potrebbe rappresentare un indice psicofisiologico dell'aspettativa di conseguenze negative. Al contrario, altri studi hanno mostrato in un campione di adulti una maggior ampiezza della SPN nella condizione di anticipazione di una ricompensa, in particolare monetaria (Foti & Hajcak, 2012).



**Figura 2.6.** Grand average della componente SPN registrata nel sito Cz in seguito alla presentazione di cue (S1) indicanti la successiva presentazione di immagini emozionali (S2) (spiacevoli, neutre, piacevoli) con diverso arousal in un campione di controllo. Questa componente è maggior (più negativa) per le immagini emozionali ad alto arousal, indipendentemente dalla loro valenza (Tratta da Poli et al., 2007).

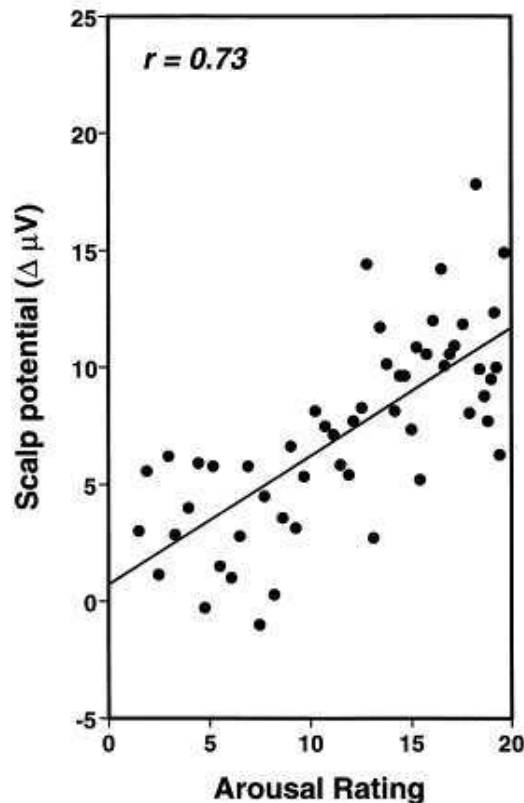
### 2.3.3 Late Positive Potential (LPP) come misura dell'elaborazione emozionale

Il Late Positive Potential (LPP) è una componente positiva sostenuta tardiva che si osserva solitamente nei siti di registrazione centro-parietali della linea mediana dai 400 ai 1000 ms dalla presentazione di uno stimolo saliente. Questa componente può essere considerata parte del complesso P300/LPP, in quanto è considerata una continuazione della componente P300 (Hajcak & Foti, 2020). In virtù del suo decorso temporale, lento e prolungato, tale complesso si configura come un indice utile negli studi sull'elaborazione emozionale (Bradley & Lang, 2007; Hajcak & Foti, 2020). Sebbene sia presente una modulazione dell'LPP durante la presentazione dello stimolo (circa dai 300 ms), un prolungamento di essa persiste anche quando termina la visualizzazione dello stimolo. Analogamente alle componenti Cue-P300 e SPN anche l'ampiezza dell'LPP è maggior in risposta ad immagini affettive ad alto arousal che attivano i sistemi motivazionali difensivo ed appetitivo, suggerendo che questa componente rifletta un'attenzione motivata e sostenuta verso questi stimoli (Figura 2.7; Schupp et al., 2004).



**Figura 2.7.** *Grand average* della componente LPP registrata in CPz in seguito alla visione di immagini emozionali (spiacevoli, piacevoli, neutre). L'LPP appare come una deflessione positiva sostenuta, successiva alla presentazione di immagini a valenza piacevole e spiacevole rispetto alle neutre (Tratta da Hajcak & Foti, 2020).

Vi è una certa coerenza tra LPP, attivazione fisiologica periferica ed esperienza emozionale soggettiva (Figura 2.8). In particolare, l'aumento significativo dell'ampiezza dell'LPP è stato riscontrato in corrispondenza delle immagini che sono state valutate come maggiormente attivanti a livello soggettivo e che innescavano una risposta di conduttanza cutanea (SCR) più elevata. L'incremento dell'ampiezza dell'LPP suggerisce un aumento dell'attenzione motivata per gli stimoli salienti a contenuto emozionale, indicando una facilitazione dell'elaborazione di tali stimoli (Bradley & Lang, 2007).



**Figura 2.8.** Rappresentazione della correlazione tra la valutazione soggettiva del livello di arousal in risposta alle singole immagini e ampiezza dell'LPP nella zona centro-parietale, nella finestra temporale di 700-1000 ms (Tratta da Cuthbert et al., 2000).

Risultati simili allo studio precedente sono emersi in un'altra ricerca in cui è stato impiegato un compito sperimentale in cui sono state presentate delle immagini emozionali con istruzioni distinte ad un campione di adulti (Hajcak et al., 2009). Dopo 3000 ms di visione passiva di queste immagini è stato chiesto ai partecipanti di concentrarsi su un aspetto attivante o neutro delle immagini a contenuto spiacevole, mentre per le immagini neutre veniva sempre chiesto di concentrarsi su un aspetto neutro di tale immagine. I risultati hanno messo in luce che, durante la visione passiva delle immagini, l'ampiezza media dell'LPP era significativamente maggiore dopo la presentazione di immagini spiacevoli rispetto a quelle neutre. Inoltre, l'ampiezza dell'LPP era maggiore quando veniva chiesto ai partecipanti di prestare attenzione ad un aspetto attivante piuttosto che neutro. Questi risultati suggeriscono che l'ampiezza di questa componente rifletta l'attenzione motivata verso gli stimoli affettivi che hanno un livello maggiore di arousal.

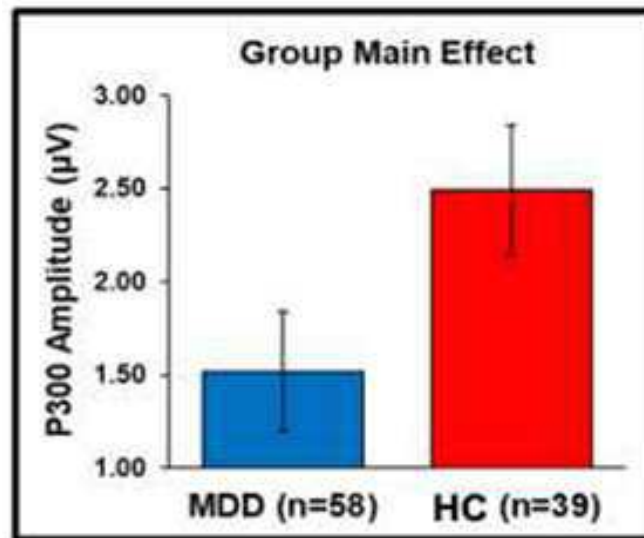
### 2.3.4 Potenziali evento-relati ed elaborazione emozionale nella depressione

Nei paragrafi precedenti è stato illustrato come gli adulti, gli adolescenti, i preadolescenti e i bambini con depressione o a rischio di svilupparla (come nel caso della presenza di familiarità per il disturbo) mostrano una ridotta elaborazione degli stimoli piacevoli, come messo in luce dall'*ipotesi dell'iporeattività agli stimoli piacevoli* (Bylsma et al., 2008; Rottenberg et al., 2005). Invece i dati

relativi all'elaborazione di stimoli spiacevoli in adulti, adolescenti, preadolescenti e bambini con depressione o che sono a rischio di svilupparla sono ancora contrastanti (Dell'Acqua et al., 2023). Alcuni studi hanno evidenziato l'esistenza di un aumento dell'elaborazione degli stimoli spiacevoli, teoria che si è concretizzata nell'*ipotesi dell'iperreattività a stimoli spiacevoli* (Auerbach et al., 2015; Benau et al., 2019; Burkhouse et al., 2017; Wu et al., 2023; Xie et al., 2018). Altri lavori hanno rilevato invece una ridotta elaborazione di tali stimoli (Foti et al., 2010; Grunewald et al., 2019; MacNamara et al., 2016; Weinberg et al., 2016). Queste ultime evidenze hanno aperto la strada ad un ulteriore modello che si è concretizzato con l'*ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale* (ECI; Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Rottemberg et al., 2005), la quale evidenzia che alla base della depressione c'è un'ipoattivazione dei due sistemi motivazionali (appetitivo e difensivo), che si riflette in una ridotta elaborazione di tutti gli stimoli emotigeni indipendentemente dalla loro valenza. Numerosi sono stati i contributi psicofisiologici allo studio del PVS e NVS nella depressione e nelle condizioni di vulnerabilità.

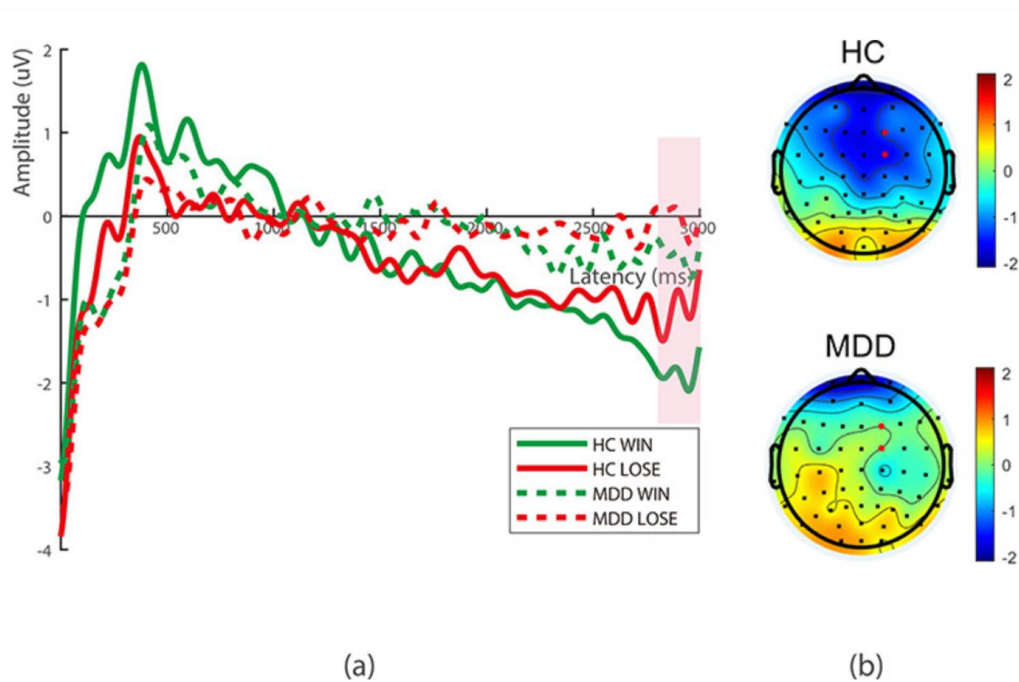
A livello fisiologico l'utilizzo dei potenziali evento-relati si è rilevato uno strumento prezioso, grazie alla loro elevata risoluzione temporale ed alla loro non invasività, per indagare i diversi processi implicati nella risposta emozionale (dall'anticipazione all'elaborazione emozionale) in diversi campioni di individui con depressione clinica o a rischio di svilupparla ed in diversi periodi evolutivi.

**Cue-P300.** White e collaboratori (2021) hanno condotto uno studio in cui hanno confrontato campioni di adulti con depressione con una condizione di controllo, durante il *Monetary Incentive Delay Task*. I risultati dello studio mostrano nei partecipanti con depressione una riduzione dell'ampiezza della Cue-P300 per tutti gli stimoli cue, indipendentemente dalla valenza dello stimolo imminente (vincita/perdita), mostrando un'anticipazione complessivamente ridotta in risposta a contenuti emozionali (Figura 2.9). La Cue-P300 è stata indagata anche in individui con depressione in età evolutiva. Ad esempio, Thompson e collaboratori (2023), utilizzando lo stesso compito dello studio precedente, hanno evidenziato in un campione di preadolescenti ed adolescenti con depressione un'ampiezza ridotta della Cue-P300 in corrispondenza dei cue di ricompensa monetaria (rispetto ai cue neutri), suggerendo l'esistenza di una ridotta elaborazione degli stimoli cue che anticipano una ricompensa. Risultati simili sono stati riscontrati anche da un altro studio che ha confrontato un campione di adolescenti con depressione con un gruppo di controllo sano durante un *Monetary Gambling Task*, evidenziando una riduzione dell'ampiezza della Cue-P300 nel gruppo di adolescenti con depressione (Luckhardt et al., 2023).



**Figura 2.9.** Rappresentazione dell'effetto principale di gruppo (individui con depressione e controlli sani) durante la presentazione del cue. Come si osserva dal grafico, il gruppo con depressione rispetto al gruppo di controllo presenta un'ampiezza ridotta della Cue-P300 per tutti gli stimoli cue (vincita, perdita, neutro) (Tratta da White et al., 2021).

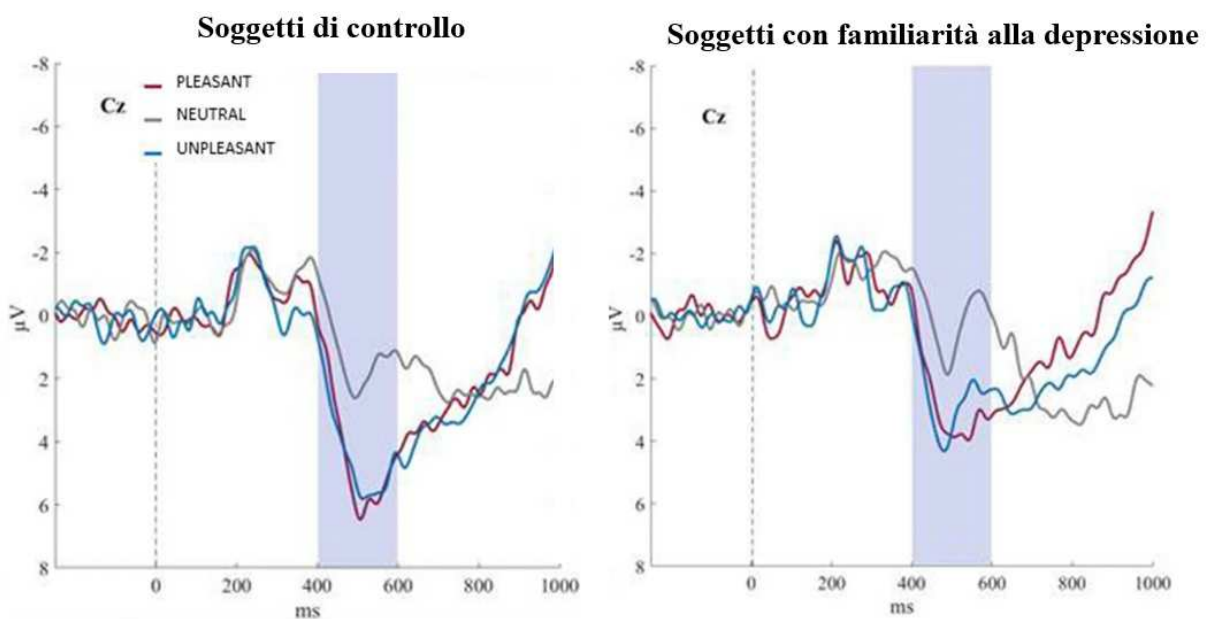
**Stimulus Preceding Negativity (SPN).** Alcuni studi hanno suggerito l'esistenza di una relazione tra una ridotta *Stimulus Preceding Negativity* (SPN) ed alcuni sintomi cardine della depressione, tra i quali l'anedonia (Sun et al., 2023). A tal proposito, uno studio recente condotto da Sun e collaboratori (2023) su un campione di adulti ha utilizzato il *Gambling Task* per esplorare i processi di anticipazione ed elaborazione della ricompensa in un campione di adulti con depressione rispetto ad una condizione di controllo ed ha suggerito una riduzione della SPN nel campione di adulti con depressione (Figura 2.10). Risultati analoghi sono stati riscontrati anche in studi che si sono concentrati sull'età evolutiva (Luckhardt et al., 2023). Questo lavoro ha confrontato due campioni di adolescenti con e senza depressione durante il *Monetary Incentive Delay Task* rilevando una ridotta ampiezza della SPN nel gruppo di adolescenti con depressione. Risultati contrastanti sono emersi in uno studio condotto da Thompson e collaboratori (2023) che ha messo a confronto un campione di preadolescenti ed adolescenti con depressione, durante lo stesso compito dello studio precedente, non riscontrando una riduzione della SPN nella condizione di vincita (cue di ricompensa monetaria). Questi dati suggeriscono complessivamente la necessità di ulteriori studi che esplorino il ruolo della componente SPN nella depressione (e nel rischio) in campioni appartenenti ad età evolutive differenti.



**Figura 2.10.** (a) *Grand average* degli ERP che precedono i feedback dopo l'anticipazione di una potenziale vincita monetaria nel gruppo di controllo (HC) (linea verde continua) e nel gruppo con depressione (linea verde tratteggiata) e la condizione di perdita nel gruppo di controllo (HC) (linea rossa continua) e nel gruppo con depressione (linea rossa tratteggiata). La finestra temporale in cui è stata registrata l'SPN è stata evidenziata dalla banda rosa. Si nota una riduzione dell'ampiezza (minore negatività) della componente SPN nel gruppo con depressione nella condizione di vittoria e perdita rispetto al gruppo di controllo (HC). *Nota:* i valori negativi sono stati rappresentati verso il basso sull'asse delle y. (b) Topografia dell'ampiezza media globale della componente SPN all'interno della finestra temporale per il gruppo di controllo (HC) (in alto) e per il gruppo con depressione (in basso). Gli elettrodi di interesse (F2, FC2) sono stati evidenziati in rosso (Tratta da Sun et al., 2023).

**Late Positive Potential (LPP).** Come riportato nelle sezioni precedenti il *Late Positive Potential* (LPP) risulta sensibile al contenuto emozionale degli stimoli che vengono presentati, configurandosi come un indice privilegiato di elaborazione di questi stimoli (Weinberg & Hajcak, 2010). Per tale motivo, dunque, esso è stato spesso indagato nella depressione per esaminare l'attenzione motivata e sostenuta verso stimoli con valenza sia piacevole che spiacevole (Foti et al., 2010; MacNamara et al., 2016; Proudfit et al., 2015). In particolare, un ampio filone di ricerche ha messo in luce come la riduzione dell'LPP a stimoli piacevoli sia considerata un marker di depressione clinica negli adulti (Klawohn et al., 2021), adolescenti, preadolescenti e bambini (Grunewald et al., 2019; Klawohn et al., 2021; Whalen et al., 2020). Controversi sono, invece, i dati relativi all'ampiezza dell'LPP in risposta agli stimoli spiacevoli. Alcune ricerche hanno riscontrato una riduzione di questa componente in risposta a stimoli spiacevoli in adulti con depressione conclamata (Foti et al., 2010; MacNamara et al., 2016) e preadolescenti e adolescenti con depressione maggiore ed elevati livelli di sintomi depressivi (Grunewald et al., 2019). Altri studi, al contrario, hanno osservato un aumento dell'ampiezza dell'LPP in risposta ad immagini spiacevoli in adulti (Benau et al., 2019; Dainer-Best et al., 2017) e preadolescenti ed adolescenti con depressione (Auerbach et al., 2015; Burkhouse et al., 2017). Inoltre, si sta ponendo sempre maggiore attenzione allo studio dei fattori di vulnerabilità allo

sviluppo della depressione. Una riduzione dell'ampiezza dell'LPP in risposta a stimoli piacevoli è stata riscontrata in adulti e giovani adulti con depressione subclinica (Benning & Oumeziane, 2017; Moretta et al., 2021). Diversi studi suggeriscono anche che la riduzione dell'ampiezza dell'LPP sia associata alla presenza di familiarità per depressione. Ad esempio, alcuni studi hanno riscontrato una riduzione di tale componente in giovani adulti (Figura 2.11) ed in bambini, preadolescenti ed adolescenti con familiarità per il disturbo, ma privi di sintomatologia depressiva clinicamente significativa (Burkhouse & Kujawa, 2023; Kuwaja et al., 2012; Nelson et al., 2015). Al contrario, uno studio condotto da Speed e collaboratori (2016) ha osservato in un campione di ragazze preadolescenti con familiarità per depressione la presenza di un'ampiezza maggiore dell'LPP in risposta a stimoli spiacevoli, suggerendo che la familiarità per il disturbo possa essere associata a una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli. La non concordanza dei risultati che riguardano l'elaborazione degli stimoli piacevoli negli individui a rischio potrebbe riflettere il fatto che l'ampiezza della componente LPP si configuri come un indice utile per identificare la vulnerabilità a profili specifici di depressione, distinguendo tra quelli che presentano un'incrementata elaborazione degli stimoli spiacevoli e quelli caratterizzati da una ridotta elaborazione di tutti gli stimoli emozionali indipendentemente dalla valenza (Burkhouse & Kujawa, 2023). Tuttavia, la discordanza dei risultati riguardanti il modo in cui gli individui a rischio elaborano gli stimoli spiacevoli evidenzia la necessità di indagare in modo più approfondito l'influenza della presenza di familiarità per il disturbo sul processo di elaborazione emozionali nei pre(adolescenti).



**Figura 2.11.** Grand average degli ERP registrati nei siti Cz in risposta ad immagini emozionali (piacevoli, neutre, spiacevoli) nel gruppo con e senza familiarità alla depressione. Il riquadro colorato rappresenta la finestra temporale di 400-600 ms in cui è stata registrata la componente LPP. Confrontando i due grafici si osserva una riduzione dell'ampiezza della componente LPP in risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli nel gruppo di individui con familiarità alla depressione rispetto al gruppo di controllo (Adattata da Moretta & Messerotti Benvenuti, 2023).

## PARTE SECONDA

### CAPITOLO 3: RICERCA

#### 3.1 Introduzione ed ipotesi sperimentali

Come descritto nelle sezioni precedenti, l'adolescenza si configura come un periodo ad alto rischio per l'insorgenza della depressione. Uno dei principali fattori di rischio è la familiarità per il disturbo: sembra, infatti, che tale rischio sia associato a una complessa interazione di variabili biologiche, psicologiche e sociali. Uno dei più importanti meccanismi di vulnerabilità risiede nella modalità con cui gli individui elaborano gli stimoli affettivi. In particolare, le persone con depressione ed a rischio di svilupparla sembrano essere caratterizzate da una riduzione dell'elaborazione degli stimoli piacevoli (Klawohn et al., 2021; Mennella et al., 2015; Messerotti Benvenuti et al., 2019; Moretta & Messerotti Benvenuti, 2023). Dall'altra parte, i dati riguardanti l'elaborazione degli stimoli spiacevoli nella depressione e nelle condizioni di vulnerabilità al suo sviluppo sono contrastanti (Dell'Acqua et al., 2023; Dickey et al., 2021; Weinberg et al., 2015). Alcuni studi hanno riportato un aumento dell'elaborazione degli stimoli piacevoli (Moretta et al., 2021), mentre altri una diminuzione (Foti et al., 2010; MacNamara et al., 2016). Quest'ultimo riscontro è coerente con l'*Emotional Context Insensitivity Hypothesis* (ECI) (Bylsma, 2021; Bylsma et al., 2008; Rottemberg et al., 2005), secondo cui la depressione è caratterizzata da un'ipoattivazione di entrambi i sistemi motivazionali (appetitivo e difensivo), indicando una ridotta elaborazione di tutti gli stimoli emozionali, indipendentemente dalla loro valenza (piacevole e spiacevole), a livello soggettivo, comportamentale e fisiologico (Bylsma, 2021). Inoltre, la risposta emozionale si compone di diverse fasi (anticipazione ed elaborazione), che non sono ancora state ancora indagate in modo approfondito negli individui a rischio di sviluppare il disturbo. Parallelamente a tali osservazioni, è emerso come lo stress genitoriale si configuri come un fattore in grado di esacerbare le disfunzioni riscontrate a carico del processo di elaborazione emozionale, nello specifico incrementando l'elaborazione degli stimoli piacevoli (Reilly et al., 2022) e riducendo l'elaborazione di quelli spiacevoli (Nelson et al., 2015; Nolvi et al., 2023).

Una delle misure più indicate per lo studio di tali processi è rappresentata dai potenziali evento-relati (ERP), i quali, grazie alla loro elevata risoluzione temporale, consentono di studiare sia l'anticipazione che l'elaborazione emozionale. Come evidenziato nel Capitolo 2, le diverse componenti ERP forniscono informazioni sulle differenti fasi che costituiscono il processo di elaborazione emozionale. Nello specifico, mediante il compito affettivo S1-S2, è possibile ricavare tre differenti potenziali evento-relati (Buodo et al., 2012; Mercado et al., 2008): la Cue-P300, che

compare dopo la presentazione del cue (S1) e riflette l'allocazione dell'attenzione verso lo stimolo affettivo atteso attivata dallo stimolo di avvertimento (cue, S1) (Novak & Foti, 2015), la *Stimulus Preceding Negativity (SPN)*, che compare circa 100 ms prima della presentazione dello stimolo S2 e riflette il processo di anticipazione emozionale (Glazer et al., 2018; Poli et al., 2007) e il *Late Positive Potential (LPP)*, che compare a seguito dalla presentazione dello stimolo S2 e riflette il processo di elaborazione emozionale (Hajcak & Foti, 2020).

Gli individui con depressione o a rischio di svilupparla mostrano una ridotta ampiezza dell'LPP in risposta a stimoli piacevoli (Grunewald et al., 2019; Klawohn et al., 2021; Whalen et al., 2020). Inoltre, alcune ricerche hanno riscontrato un aumento dell'LPP in risposta a stimoli spiacevoli (Benau et al., 2019; Speed et al., 2016), mentre altre hanno osservato una riduzione (Foti et al., 2010; Grunewald et al., 2019; MacNamara et al., 2016). Tuttavia, la maggior parte delle ricerche è stata condotta su un campione clinico e adulto, mentre indagare tali meccanismi in preadolescenti a rischio di depressione (ad esempio, per familiarità), potrebbe rivelarsi utile nel contesto dell'identificazione precoce del disturbo depressivo.

Date queste premesse, l'obiettivo principale del presente studio era quello di indagare le diverse fasi del processo di elaborazione emozionale, come potenziali correlati di vulnerabilità alla depressione in un campione di preadolescenti con familiarità per il disturbo depressivo. Un secondo obiettivo era quello di esplorare se lo stress genitoriale potesse influenzare la relazione tra la familiarità per depressione e l'elaborazione emozionale nei preadolescenti. In particolare, l'elettroencefalogramma (EEG) è stato registrato durante un compito affettivo S1-S2 comprendente immagini emozionali (piacevoli, neutre, spiacevoli) tratte dal *database IAPS (International Affective Picture Systems)* (Lang et al., 2008) ed appropriate all'età evolutiva (Bondy et al., 2017; Levinson et al., 2018), per la riduzione e l'analisi degli ERP di interesse (Cue-P300, SPN e LPP). In linea con la letteratura si è ipotizzato che i preadolescenti con familiarità per depressione mostrassero una ridotta anticipazione ed elaborazione degli stimoli piacevoli come indicato da una ridotta ampiezza delle componenti Cue-P300, SPN e LPP in risposta a stimoli piacevoli rispetto al gruppo di controllo senza familiarità per il disturbo. Per quanto riguarda, invece, l'anticipazione e elaborazione degli stimoli spiacevoli non sono state formulate ipotesi specifiche, dati i risultati contrastanti in letteratura riguardo a tali processi negli individui con familiarità per il disturbo. In accordo alla letteratura si è ipotizzato anche che il gruppo con familiarità per depressione mostrasse un'ampiezza dei tre ERP (Cue-P300, SPN e LPP) non differente tra gli stimoli piacevoli e neutri e che il gruppo di controllo mostrasse una maggiore ampiezza dei tre ERP (Cue-P300, SPN e LPP) in risposta agli stimoli emozionali (piacevoli e spiacevoli) rispetto agli stimoli neutri. Sono state condotte, inoltre, analisi esplorative sul ruolo dello stress come mediatore della relazione tra familiarità per depressione ed

elaborazione emozionale nei preadolescenti, data la mancanza di studi in letteratura che hanno approfondito tale relazione.

## 3.2 Materiali e metodo

### 3.2.1 Partecipanti

Hanno preso parte allo studio 36 preadolescenti (25 F, età media =  $12.0 \pm 0,86$ , range 11-14 anni). Il reclutamento dei partecipanti è avvenuto grazie alla collaborazione con alcune scuole secondarie di primo grado del comune di Padova. Nello specifico, è stato organizzato un seminario rivolto ai genitori, incentrato su tematiche riguardanti il benessere psicologico in preadolescenza, che ha incluso anche una breve presentazione della presente ricerca. Successivamente, le famiglie interessate a prendere parte allo studio hanno compilato un modulo online e sono state in seguito ricontattate dai ricercatori coinvolti nella ricerca.

I criteri di inclusione della ricerca hanno riguardato preadolescenti con sviluppo tipico tra gli 11 e 14 anni privi di sintomi depressivi. I preadolescenti certificati per disabilità (L. 104/92), disturbi dell'apprendimento (L. 170/2010) o con altri bisogni educativi speciali (Direttiva Ministeriale del 27/12/2012) non sono stati inclusi nella ricerca. Sono stati altresì esclusi dallo studio i preadolescenti che avevano disturbi mentali, neurologici o di altra natura medica. Un ulteriore criterio di esclusione ha riguardato la presenza pregressa o attuale nei genitori di disturbi mentali diversi dalla depressione..

La presenza di familiarità per depressione è stata indagata tramite la somministrazione del *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) (Spitzer et al., 1999; versione italiana di Mazzotti et al., 2003) ad entrambi i genitori separatamente. I partecipanti aventi almeno un genitore che ha ottenuto un punteggio uguale o superiore a 10 al PHQ-9 attuale o relativo a un episodio depressivo pregresso sono stati assegnati al gruppo sperimentale con familiarità per depressione ( $n = 19$ , 13 F). Di questi 14 soggetti avevano familiarità solo materna, 4 soggetti avevano familiarità esclusivamente paterna e 1 soggetto aveva familiarità sia materna che paterna. Invece, i partecipanti i cui genitori hanno riportato punteggi uguali o inferiori a 9 al PHQ-9 attuale o relativo a un episodio depressivo pregresso sono stati inclusi nel gruppo di controllo ( $n = 17$ , 12 F). Lo stress genitoriale è stato valutato con il *Parenting Stress Index-Short Form* (Abidin, 1995; versione italiana di Guarino et al., 2008).

La ricerca è stata condotta in conformità ai principi etici della Dichiarazione di Helsinki ed è stata approvata dal Comitato Etico della Ricerca Psicologica, Area 17, Università degli studi di Padova (prot. n. 105-b). I partecipanti che hanno preso parte alla ricerca hanno ricevuto un compenso monetario di € 50.00. Le caratteristiche demografiche del campione sono riportate nella Tabella 3.1. I due gruppi di partecipanti non si differenziavano in maniera significativa in termini di sesso, età e punteggi al *Child Depression Inventory* (CDI).

**Tabella 3.1.** Rappresentazione dei dati sociodemografici e psicologici.

	Con familiarità (n = 19)	Senza familiarità (n = 17)	p-value
<b>Sesso (% F)</b>	68.42%	70.59%	0.89
<b>Età</b>	12.00 (± 10.88)	12.00 (± 10.87)	1.00
<b>CDI</b>	9.42 (± 15.24)	7.35 (± 16.70)	0.31
<b>Parenting Stress Index-Short Form</b>	Madre 76.28 (± 18.32) Padre 64.81 (± 17.08)	Madre 57.36 (± 16.07) Padre 48.33 (± 10.01)	< <b>0.01</b> < <b>0.01</b>

Note: sono rappresentate le variabili demografiche e i punteggi al *Children Depression Inventory* (CDI) e al *Parenting Stress Index-Short Form* nei due gruppi (con e senza familiarità per depressione). Per il calcolo del p-value relativo all'età, al CDI e al *Parenting Stress Index-Short Form* è stato utilizzato il test *t-Student*; per quello relativo al sesso è stato utilizzato il test del *chi-quadrato*. Gli effetti significativi sono evidenziati in grassetto.

### 3.2.2 Misure psicologiche e compito sperimentale

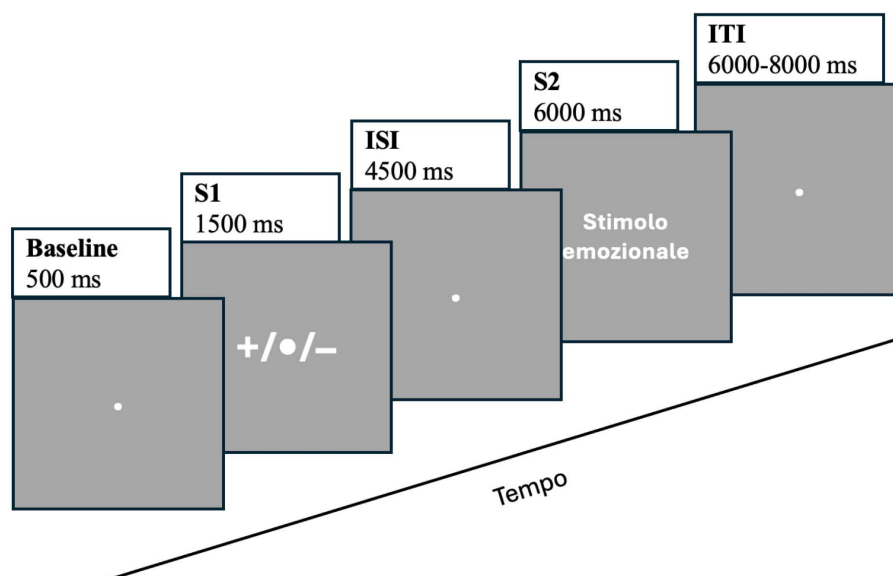
*Misure psicologiche di screening (online, somministrate ad entrambi i genitori):* durante la fase di screening entrambi i genitori dei partecipanti hanno compilato separatamente diversi questionari inviati loro tramite un modulo online (previa lettura, compilazione e sottoscrizione di un primo consenso informato alla partecipazione della ricerca ed al trattamento dei dati personali). Tale modulo includeva alcune domande anamnestiche relative ai genitori ed ai loro figli volte ad approfondire lo stile di vita dei genitori (assunzione di alcol o di altre sostanze) e l'eventuale presenza di disturbi neurologici o disturbi mentali attuali o pregressi. Successivamente, il modulo online comprendeva anche la somministrazione del *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9; Spitzer et al., 1999; versione italiana di Mazzotti et al., 2003), un questionario *self-report* costituito da 9 item volto ad indagare la presenza dei 9 sintomi della depressione, riportati dal DSM-IV (APA, 1980), considerando come arco temporale di riferimento le precedenti due settimane nel momento della compilazione. È stata utilizzata, inoltre, una versione adattata del questionario al fine di raccogliere informazioni riguardanti la presenza di eventuali disturbi depressivi passati. È stato, pertanto, adattato il periodo di riferimento degli item, in modo tale che si riferissero all'eventuale presenza di un disturbo depressivo pregresso. Ogni item doveva essere valutato su una scala Likert a 4 punti (0-3) che ha lo scopo di valutare la frequenza con cui si manifesta la sintomatologia. Il punteggio totale del questionario può variare da 0 a 27. Nella versione italiana il punteggio cut-off di 10 indica la probabile presenza di depressione di rilevanza clinica, mentre per quanto concerne la gravità sono indicati 4 differenti livelli a seconda del punteggio: 0-4 (assenza di depressione), 5-9 (depressione lieve), 10-14 (depressione moderata) e 15-19 (depressione moderatamente grave) e 20-27 (depressione grave). Inoltre, ai genitori è stato somministrato il *Parenting Stress Index-Short Form* (Abidin, 1995; versione

italiana di Guarino et al., 2008), un questionario *self-report* utilizzato per misurare lo stress genitoriale. Esso costituisce la versione breve del *Parenting Stress Index* (Abidin, 1995; versione italiana di Guarino et al., 2008). Lo strumento è composto da 36 item ai quali i genitori devono rispondere utilizzando una scala Likert a 5 punti che va da 1 (per niente) a 5 (moltissimo). La somma dei punteggi degli item dà il punteggio di Stress Totale che non dovrebbe superare il valore di 90.

*Misure psicologiche nei preadolescenti (sessione sperimentale in laboratorio):* durante la sessione sperimentale è stato somministrato ai preadolescenti il *Child Depression Inventory* (CDI; Kovacs, 1985; versione italiana di Camuffo et al., 1988). Si tratta di un questionario *self-report* per la rilevazione della presenza e della gravità di sintomi depressivi in bambini, preadolescenti ed adolescenti. È composto da 27 item, con tre possibili alternative di risposta, graduate su una scala *Likert* a 3 punti (0-2) nella direzione di una gravità crescente della sintomatologia depressiva, con un punteggio che può così variare da 0 a 54 punti. Nella versione italiana sono stati definiti i seguenti punteggi cut-off: 15 (depressione lieve), 20 (depressione moderata) e 25 (depressione severa).

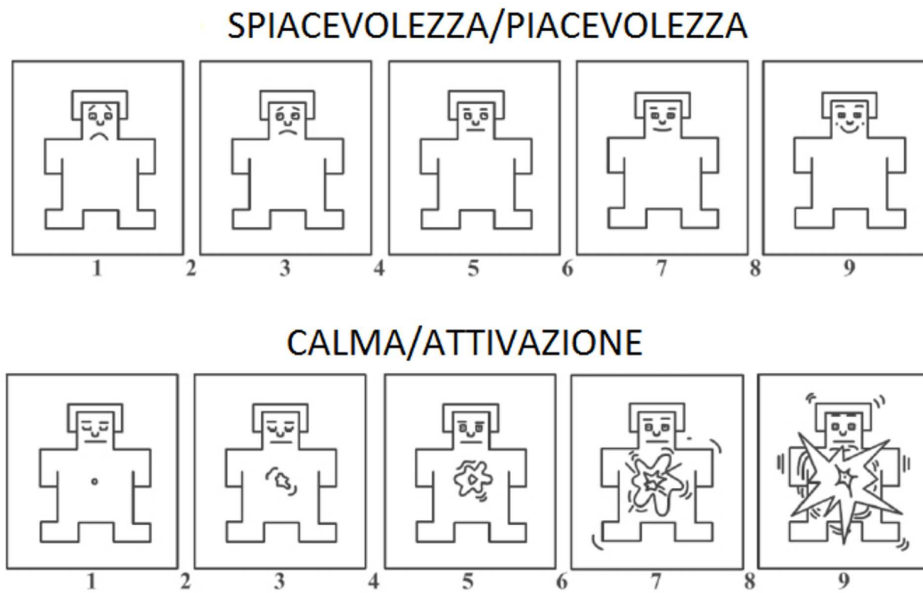
**Compito sperimentale.** Lo studio ha previsto la registrazione dell'elettroencefalogramma (EEG) durante la somministrazione del compito affettivo S1-S2, che ha incluso un totale di 60 trial, somministrati attraverso l'utilizzo di *E-Prime (Psychology Software Tools)*. Ogni trial ha previsto la seguente struttura: una *baseline* di 500 ms (un punto di fissazione bianco al centro di uno schermo grigio), seguita da un cue S1 della durata di 1500 ms che anticipava il contenuto emozionale (un segno – per spiacevole, un segno + per piacevole ed un cerchio pieno per neutro) dell'immagine emozionale successiva (S2), presentata dopo un intervallo inter-stimolo (ISI) di 4500 ms e visibile per 6000 ms. L'immagine emozionale S2 era seguita da un intervallo variabile (ITI) di 6000-8000 ms, durante il quale appariva un punto di fissazione bianco (come avveniva durante la *baseline*) (Figura 3.1). Lo stimolo S1 prevedeva in modo congruente lo stimolo S2 in tutti i trial. Ai partecipanti è stato chiesto di prestare attenzione al cue (S1) ed all'immagine emozionale (S2) e non è stata richiesta alcuna risposta motoria al secondo stimolo. Gli stimoli S2 comprendevano 60 immagini emozionali (600 x 800 pixel) a colori tratte dall'*International Affective Picture System* (IAPS; Lang et al., 2008). Queste immagini sono state suddivise in base alla valenza (piacevole, neutra, spiacevole) ed al livello di arousal (bassa o alta attivazione). Sono state selezionate 30 immagini emozionali tratte dall'*International Affective Picture System* (IAPS; Lang et al., 2008), di cui 10 piacevoli ad alto arousal, 10 neutre a basso arousal e 10 spiacevoli ad alto arousal. Ogni immagine veniva presentata due volte durante il compito per un totale di 60 stimoli. Le immagini a contenuto spiacevole includevano immagini ad alto arousal quali immagini di serpenti, ragni ed armi. Le immagini a contenuto piacevole includevano immagini ad alto arousal come immagini di cuccioli,

individui che praticano sport e scene raffiguranti persone felici. Infine, le immagini a contenuto neutro comprendevano, ad esempio, scene quotidiane a contenuto neutro ed oggetti di uso comune. Le immagini piacevoli e spiacevoli sono state selezionate in modo da essere comparabili sulla base delle valutazioni standardizzate di valenza affettiva ed arousal (Lang et al., 2008). Le immagini piacevoli avevano una valenza che era significativamente più positiva rispetto a quelle neutre (immagini piacevoli: media (M) =  $7.63 \pm 0.37$ ; immagini neutre: media (M) =  $5.29 \pm 0.37$ ;  $p < .001$ ). Le immagini neutre risultavano, a loro volta, significativamente più piacevoli rispetto alle immagini spiacevoli (immagini spiacevoli: media (M) =  $3.2 \pm 0.56$ ;  $p < .001$ ). Inoltre, sia le immagini piacevoli sia quelle spiacevoli presentavano valori di arousal significativamente più elevati rispetto alle immagini a contenuto neutro (immagini piacevoli: media (M) =  $5.35 \pm 0.73$ ; immagini neutre: media (M) =  $2.66 \pm 0.53$ ; immagini spiacevoli: media (M) =  $6.27 \pm 0.48$ ;  $p < .001$ ). Le immagini spiacevoli risultavano significativamente più attivanti di quelle piacevoli ( $p = .01$ ), come accade frequentemente nelle ricerche che utilizzano queste immagini dato che la scelta delle immagini adatte all'età evolutiva è limitata (Bondy et al., 2017). Le immagini emozionali sono state presentate sullo schermo di un computer con *desktop* di 16 pollici, collocato a circa 1 metro di distanza dai partecipanti.



**Figura 3.1.** Raffigurazione del compito affettivo S1-S2 utilizzato nel presente studio.

Al termine del compito i partecipanti hanno fornito tramite il *Self-Assessment Manikin* (SAM; SAM; Bradley & Lang, 1994) (Figura 3.2) i punteggi di valenza e arousal percepiti in risposta a 30 immagini emozionali (10 per ogni categoria emozionale) che sono state presentate nuovamente.



**Figura 3.2** L'immagine raffigura il *Self-Assessment Manikin* (SAM) utilizzato per misurare i livelli di valenza ed arousal riportati dai partecipanti in risposta alle immagini selezionate per il presente studio tramite una scala a 9 punti. Il pannello superiore dell'immagine si riferisce alla dimensione della valenza (da massima spiacevolezza a massima piacevolezza), mentre il pannello inferiore si riferisce alla dimensione dell'arousal (da massima calma a massima attivazione) (*adattata da Bradley & Lang, 1994*).

### 3.2.3 Procedura sperimentale

All'arrivo nel Laboratorio di Psicofisiologia del Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università degli Studi di Padova i genitori hanno consegnato ai ricercatori coinvolti nello studio il modulo di consenso informato per la loro partecipazione della ricerca e quella del figlio o della figlia e per il trattamento dei dati personali in formato cartaceo compilato e sottoscritto. In seguito, ai partecipanti ed ai loro rispettivi accompagnatori venivano mostrate le stanze del laboratorio e tutti gli strumenti utili ai fini della presente ricerca, allo scopo di permettere la familiarizzazione con il nuovo ambiente. Conclusa questa fase, i partecipanti hanno compilato la versione computerizzata del *Child Depression Inventory* (CDI; Kovacs, 1985; versione italiana di Camuffo et al., 1988), che aveva lo scopo di indagare l'eventuale presenza di sintomi depressivi nelle due settimane precedenti la compilazione del questionario. In seguito, i partecipanti sono stati portati in una stanza isolata da un punto di vista elettrico ed acustico e fatti accomodare su una poltrona comoda collocata davanti allo schermo del computer, adibito alla somministrazione del compito sperimentale. Successivamente sono stati applicati i sensori per la rilevazione dell'EEG e dell'elettroculogramma (EOG) e la cuffia elastica a 32 canali. Al termine di questa fase di montaggio è stato chiesto ai partecipanti di trovare una posizione il più rilassata possibile, in modo tale da ridurre gli artefatti endogeni (ad esempio, ammiccamento, movimenti oculari, tensione muscolare facciale e movimenti corporei) durante la fase di registrazione del segnale. Successivamente, i ricercatori hanno fornito le istruzioni per lo svolgimento del compito affettivo S1-S2, il quale prevedeva di prestare attenzione agli stimoli S1 che

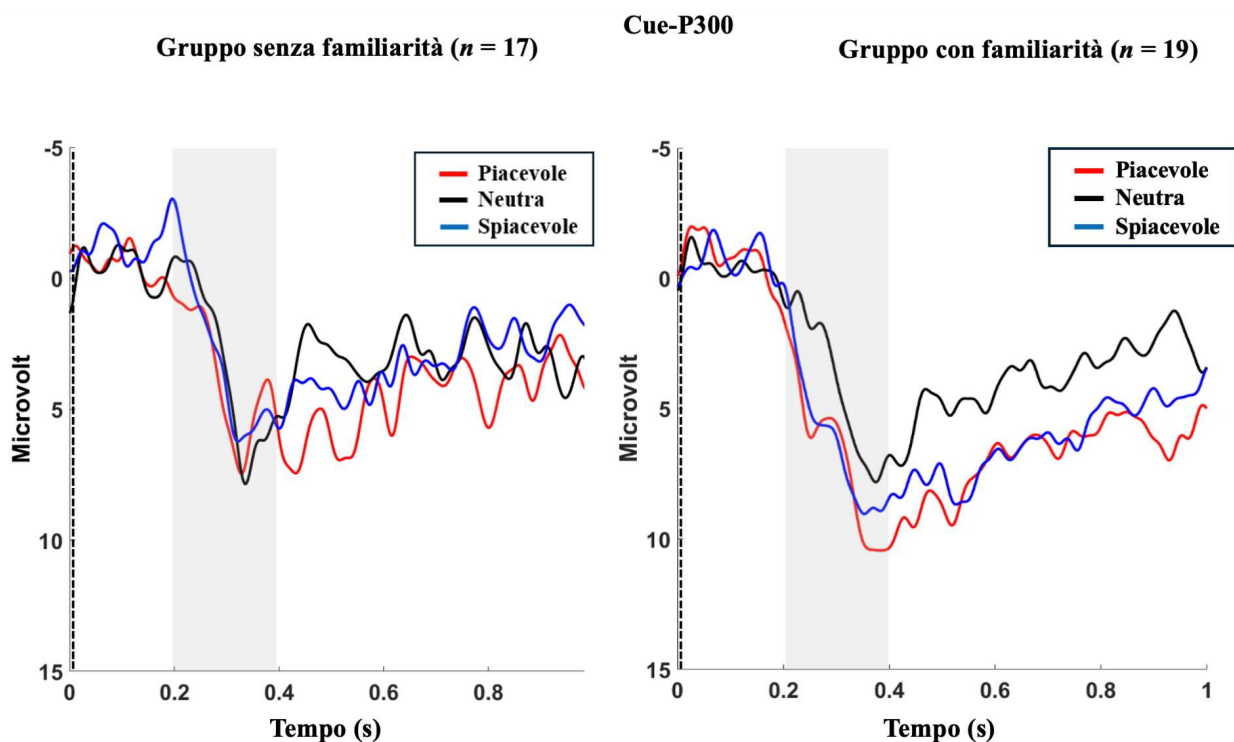
anticipavano la valenza emozionale (piacevole, neutra, spiacevole) di una successiva immagine (S2). Prima dell'inizio del compito vero e proprio sono stati somministrati ai partecipanti tre trial di prova, comprendenti tre immagini emozionali (una piacevole, una neutra ed una spiacevole) allo scopo di familiarizzare con il compito sperimentale. Una volta verificata la comprensione, i ricercatori sono usciti dalla stanza e i partecipanti hanno iniziato il compito sperimentale vero e proprio premendo la barra spaziatrice sulla tastiera del computer. La sessione sperimentale ha avuto una durata approssimativa di 90 minuti. Al termine del compito, è stato somministrato il *Self Assessment Manikin* (SAM). Infine, è stata effettuata una procedura di *debriefing* allo scopo di verificare che la partecipazione allo studio sperimentale non avesse alterato lo stato d'animo dei preadolescenti ed eventualmente ripristinare un tono di umore adeguato.

### 3.2.4 Registrazione e riduzione dei dati EEG

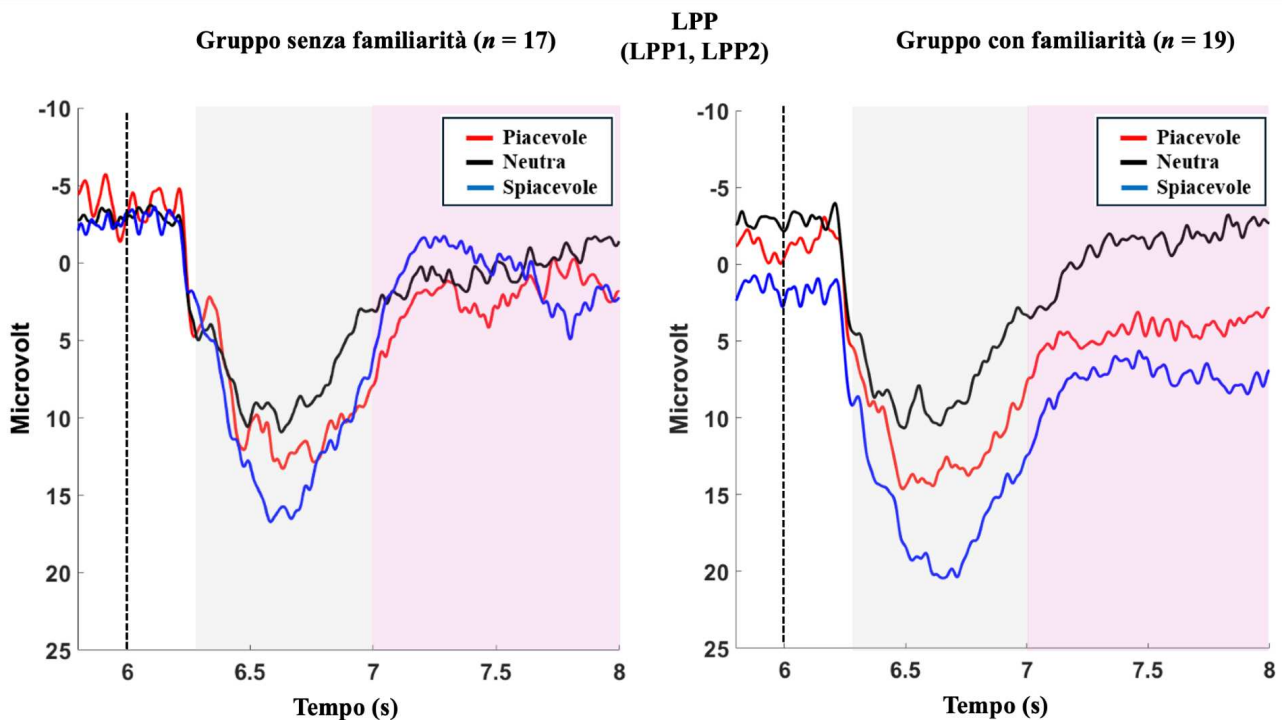
**Registrazione EEG.** L'acquisizione dei dati EEG è avvenuta utilizzando un computer dotato di software eego ed un amplificatore Eego (ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi). L'EEG è stato registrato tramite una cuffia elastica dotata di 32 elettrodi di 8 mm di diametro in argento/cloruro di argento (Ag/AgCl) disposti sullo scalpo in accordo al Sistema Internazionale 10-20 (Jasper, 1958) (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 i mastoidi: M1 e M2). Per quanto concerne l'apposizione degli elettrodi è stata utilizzata una derivazione monopolare con l'elettrodo CPz come sito di riferimento online. Per permettere, durante la fase di *preprocessing*, la rimozione degli artefatti derivati dagli ammiccamenti spontanei (*blink*) dei partecipanti dal segnale EEG, è stato registrato l'elettroculogramma (EOG) verticale utilizzando una derivazione bipolare. L'impedenza di ogni elettrodo è stata mantenuta sotto i 10 k $\Omega$ . I segnali EEG ed EOG sono stati amplificati mediante l'amplificatore Eego (ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi) e campionati con una frequenza di 1000 Hz con impostazioni di filtro in DC e con un filtro passa-basso di 30 Hz.

**Riduzione dei dati EEG.** Il segnale EEG è stato elaborato mediante l'impiego di una *pipeline* semi-automatica utilizzando EEGLAB e *Brainstorm* (Tadel et al., 2011), due *toolbox* di MATLAB. Il segnale grezzo EEG è stato sottocampionato a 500 Hz e i mastoidi (M1 e M2) sono stati impostati come referenza offline tramite l'utilizzo del software EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). Analisi ulteriori sono state effettuate con l'impiego del software *Brainstorm* (Tadel et al., 2011). È stato effettuato il filtraggio del segnale applicando un filtro passa-banda da 0.01 a 30 Hz ed i dati sono stati corretti manualmente per gli ammiccamenti (*blink*) utilizzando l'*Independent Component Analysis* (ICA) (analisi delle componenti indipendenti). In seguito, il segnale continuo EEG è stato segmentato in epoche di 8250 ms (da 250 ms prima di S1 fino a 2000 ms post-S2) e corretto rispetto alla *baseline*,

da -250 a -50 ms prima dello stimolo S1. In seguito, è stata impiegata una procedura semi-automatica per la rilevazione e l'eliminazione delle epoche contenenti artefatti utilizzando un criterio di differenza di voltaggio del valore  $\pm 100 \mu\text{V}$ . Successivamente è stata svolta un'ispezione visiva dei dati per la rilevazione e l'eliminazione delle eventuali epoche aventi artefatti rimanenti. Tramite il controllo visivo dei *grand average* è stato confermato che le componenti Cue-P300 e LPP erano presenti e maggiormente rappresentate, rispettivamente, a livello dei siti parietali (Cue-P300) e di quelli parieto-occipitali (LPP) (si veda la figura S1 a pagina 85 per i *grand average* degli ERP negli elettrodi parietali ed occipitali), coerentemente con quanto emerso da studi precedenti (Dell'Acqua et al., 2022; Kujawa et al., 2012; Novak & Foti, 2015; Poli et al., 2007), mentre non è emersa la componente SPN a livello dei siti frontali (F3, Fz, F4) (si veda la figura S2 a pagina 85 per i *grand average* degli ERP negli elettrodi frontali). Per la Cue-P300 è stata calcolata l'ampiezza media del picco nel cluster di elettrodi P3, Pz e P4 nella finestra temporale da 200 a 400 ms post-S1 (Figura 3.3). Per il *Late Positive Potential* è stata calcolata la media dell'ampiezza nel cluster degli elettrodi parietali (P3, Pz, P4) ed occipitali (O1, Oz e O2). L'LPP è stata suddivisa in due finestre temporali: la prima da 300 a 1000 ms (LPP1) e la seconda da 1000 a 2000 ms (LPP2) dopo la presentazione di S2 (Figura 3.4), allo scopo di analizzare separatamente la fase di elaborazione iniziale degli stimoli salienti (LPP1) e una più tardiva, relativa all'attenzione motivata sostenuta (LLP2), come suggerito dalla letteratura (Deng et al., 2019; Dolcos & Cabeza, 2002; Hajcak et al., 2010; MacNamara et al., 2009; Palomba et al., 1997). Data l'assenza dell'SPN, non sono state condotte ulteriori analisi su questa componente.



**Figura 3.3.** *Grand average* della componente Cue-P300 a livello dei siti parietali (P3, PZ, P4) nel gruppo con e senza familiarità per depressione nella finestra temporale evidenziata dalla banda in grigio (0.2 – 0.4 s) durante il compito affettivo S1-S2. La somministrazione del cue o S1 è avvenuta a 0 s.



**Figura 3.4.** *Grand average* della componente LPP nei siti parieto-occipitali (P3, Pz, P4, O1, Oz, O2) nel gruppo con e senza familiarità per depressione nelle finestre temporali evidenziate dalle bande in grigio (orientamento dell'attenzione motivata iniziale: 300-1000 ms, LPP1) ed in rosa (attenzione motivata sostenuta: 1000-2000 ms, LPP2) durante il compito affettivo S1-S2. La somministrazione dell'immagine (S2) è avvenuta a 6 s.

### 3.2.5 Analisi statistiche

Le analisi statistiche sono state condotte con il software RStudio (Rcore team, 2023). Il cut-off per la significatività statistica è stato fissato ad un  $p$ -value di .05.

**Misure soggettive.** Per testare l'effetto della Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole), del Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e della loro interazione, sui punteggi del SAM relativi alle dimensioni di Valenza ed Arousal, sono stati implementati 2 modelli lineari ad effetti misti (*Linear Mixed-Effect Models*, LMMs; Bates et al., 2014), calcolati utilizzando il pacchetto lme4 (Bates et al., 2015). Entrambi i modelli avevano come variabile dipendente i punteggi di Valenza o Arousal del SAM, mentre la Categoria Emozionale, il Gruppo e la loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo) sono stati considerati come predittori fissi. Inoltre, i modelli includevano il Soggetto come fattore *random* ed il punteggio al CDI ed il sesso come covariate. I modelli erano specificati come segue:  $Modello \leftarrow lmer(SAM\ Valenza\ o\ Arousal \sim Categoria\ Emozionale \times Gruppo + Sesso + CDI + (1|Soggetto))$ . Per ciascun parametro incluso nei modelli, sono stati riportati i gradi di libertà ( $gdl$ ), i valori di F e i  $p$ -value e gli intervalli di confidenza ottenuti

tramite la funzione *anova* (*lm4*, Bates et al., 2015). Gli effetti significativi sono stati esaminati con il test *post-hoc* di Tukey (pacchetto *emmeans*, Russel et al., 2024).

**ERP.** Al fine di verificare l'ipotesi principale del presente studio, sono stati condotti due modelli lineari ad effetti misti (Bates et al., 2014), con l'ampiezza dell'ERP come variabile dipendente e la Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole), il Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e la loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo) come predittori fissi. Inoltre, i modelli includevano il Soggetto come fattore *random* ed il punteggio al CDI ed il sesso come covariate. I modelli sono stati specificati come segue: *Modello*  $\leftarrow$  *lmer* (*ERP*  $\sim$  *Categoria Emozionale*  $\times$  *Gruppo* + *Sesso* + *CDI* + (*I*|*Soggetto*)). Per ciascun parametro incluso nei modelli, sono stati riportati i gradi di libertà (*gdl*), i valori di F e i *p*-value e gli intervalli di confidenza ottenuti tramite la funzione *anova* (*lm4*, Bates et al., 2015). Gli effetti significativi sono stati esaminati con il test *post-hoc* di Tukey (pacchetto *emmeans*, Russel et al., 2024).

Infine, è stato realizzato un modello lineare ad effetti misti (Bates et al., 2014) per verificare se lo stress genitoriale moderasse gli effetti emersi dalle analisi riguardanti l'ipotesi principale dello studio, ovvero la presenza nel gruppo con familiarità per depressione di una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli (come indicato da un'ampiezza maggiore della componente LPP in risposta a tali stimoli) rispetto al gruppo di controllo. Dato che solo quattro preadolescenti avevano familiarità per depressione esclusivamente paterna, le analisi sono state condotte solo sul gruppo con familiarità per depressione materna. Il modello aveva come variabile dipendente l'ampiezza dell'LPP, mentre la Categoria emozionale (spiacevole, neutra), il Gruppo (con e senza familiarità per depressione materna), il punteggio al *Parenting Stress Index-Short Form* materno e la loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo  $\times$  *Parenting Stress Index-Short Form* materno) sono stati considerati come predittori fissi. Inoltre, il modello includeva il Soggetto come fattore *random* ed il punteggio al CDI ed il sesso come covariate. Il modello è stato specificato come segue: *Modello*  $\leftarrow$  *lmer* (*LPP*  $\sim$  *Categoria Emozionale*  $\times$  *Gruppo*  $\times$  *Parenting Stress Index-Short Form* materno + *Sesso* + *CDI* + (*I*|*Soggetto*)). Per ciascun parametro incluso nei modelli, sono stati riportati i gradi di libertà (*gdl*), i valori di F e i *p*-value e gli intervalli di confidenza ottenuti tramite la funzione *anova* (*lm4*, Bates et al., 2015). Gli effetti significativi sono stati esaminati con il test *post-hoc* di Tukey (pacchetto *emmeans*, Russel et al., 2024).

### 3.3 Risultati

**Valutazione soggettiva delle dimensioni di valenza ed arousal.** La Tabella 3.2 mostra le medie e le deviazioni standard relative alla percezione dei livelli di valenza e arousal in risposta alle

immagini emozionali del SAM nel gruppo con familiarità per la depressione e nel gruppo senza familiarità per il disturbo.

**Tabella 3.2** Medie e deviazioni standard riguardanti le valutazioni *self-report* del SAM per valenza e arousal.

Categoria emozionale	Gruppo senza familiarità		Gruppo con familiarità	
	Valenza	Arousal	Valenza	Arousal
Piacevole	6.87 (0.94)	4.23 (1.80)	7.11 (0.83)	3.78 (1.53)
Neutra	4.91 (0.53)	2.28 (1.56)	5.25 (0.57)	2.20 (1.10)
Spiacevole	2.67 (1.21)	4.64 (1.85)	2.62 (1.19)	5.64 (1.66)

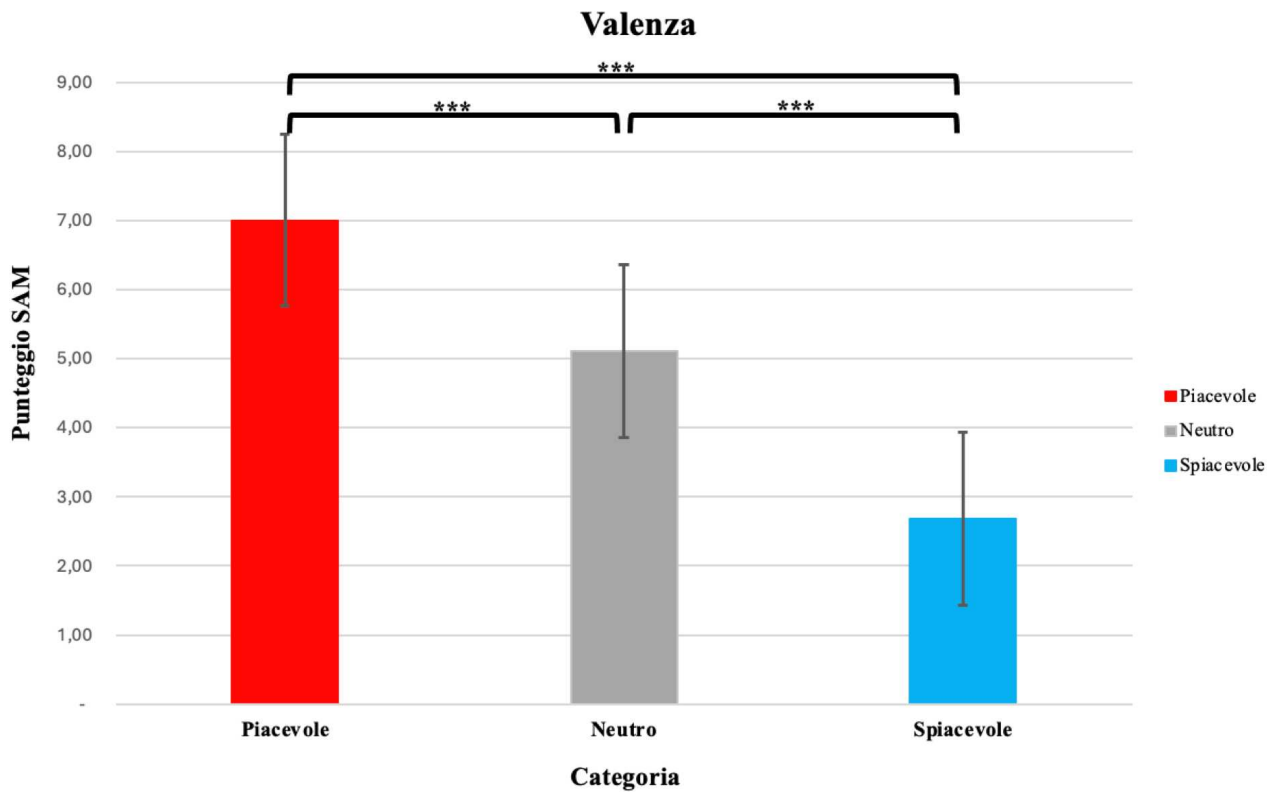
*Nota:* è rappresentata la media (M) e la deviazione standard (SD) di valenza e arousal su una scala a 9 punti ottenute sulla base dei punteggi standardizzati dell'IAPS (Bondy et al., 2017; Lang et al., 2008) delle immagini utilizzate nello studio.

Dalle analisi delle misure soggettive sono stati osservati effetti significativi della Categoria Emozionale ( $p < .0001$ ) nella dimensione della Valenza (Tabella 3.3). Il confronto *post-hoc* relativo all'effetto Categoria, ha mostrato che l'intero campione ha percepito le immagini piacevoli come più piacevoli rispetto a quelle neutre ( $p < .0001$ ) e spiacevoli ( $p < .0001$ ) e le immagini spiacevoli come meno piacevoli rispetto a quelle neutre ( $p < .0001$ ) (Figura 3.5). Non è emerso invece né un effetto principale significativo per la variabile Gruppo né un effetto significativo dell'interazione tra Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo.

**Tabella 3.3.** Risultati dei modelli che predicano la Valenza dalla Categoria, dal Gruppo e dalla loro interazione.

Predittori	<i>gdl</i>	<i>F</i>	<i>p-value</i>
<b>Valenza</b>			
Categoria	2.76	52.47	< <b>0.0001</b>
Gruppo	1.76	0.59	0.44
Sesso	1.76	0.06	0.81
CDI	1.76	0.01	0.92
Categoria x Gruppo	2.76	0.62	0.54

*Note:* sono rappresentati i parametri stimati del modello lineare ad effetti misti per la predizione di Valenza dalla Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole), dal Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e dalla loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo). Gli effetti statisticamente significativi sono evidenziati in grassetto.



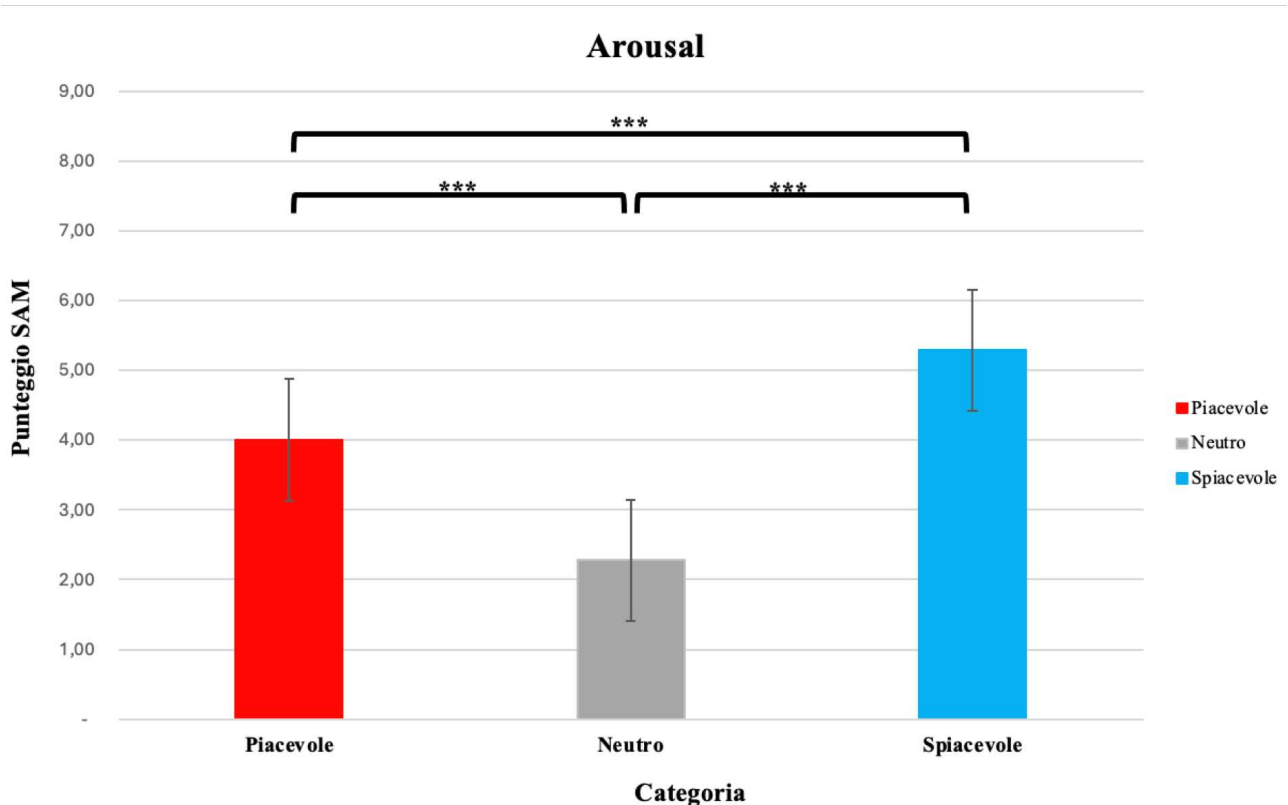
**Figura 3.5.** Media delle valutazioni *self-report* dell'intero campione sulla dimensione della Valenza nelle tre categorie emozionali delle immagini (piacevoli, neutre, spiacevoli). Le barre di errore indicano la deviazione standard dalla media. \*\*\* $p < .0001$ .

Per quanto riguarda la dimensione dell'arousal, sono emersi effetti significativi della Categoria Emozionale ( $p < .0001$ ) e solo marginalmente dell'interazione tra Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo ( $p = .054$ ) (Tabella 3.4). Dai *post-hoc* inerenti all'effetto Categoria è emerso che l'intero campione ha riportato un livello di arousal percepito significativamente più elevato in risposta alle immagini piacevoli e spiacevoli confrontate con le neutre ( $p < .0001$ ) e livelli significativamente più elevati in risposta alle immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli ( $p < .0001$ ) (Figura 3.6).

**Tabella 3.4.** Risultati dei modelli che predicano la Valenza dalla Categoria, dal Gruppo e dalla loro interazione.

Predittori	<i>gdl</i>	<i>F</i>	<i>p-value</i>
<b>Arousal</b>			
Categoria	2.52	13.76	< 0.0001
Gruppo	1.24	0.07	0.80
Sesso	1.24	0.17	0.68
CDI	1.24	0.62	0.43
Categoria x Gruppo	2.52	3.08	0.05

Nota: Parametri stimati del modello lineare ad effetti misti per la predizione di Arousal dalla Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole), dal Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e dalla loro interazione (Categoria Emozionale × Gruppo). Gli effetti statisticamente significativi sono evidenziati in grassetto.



**Figura 3.6.** media delle valutazioni *self-report* dell'intero campione sulla dimensione dell'Arousal nelle tre categorie emozionali delle immagini (piacevoli, neutre, spiacevoli). Le barre di errore indicano la deviazione standard dalla media. \*\*\* $p < .0001$ .

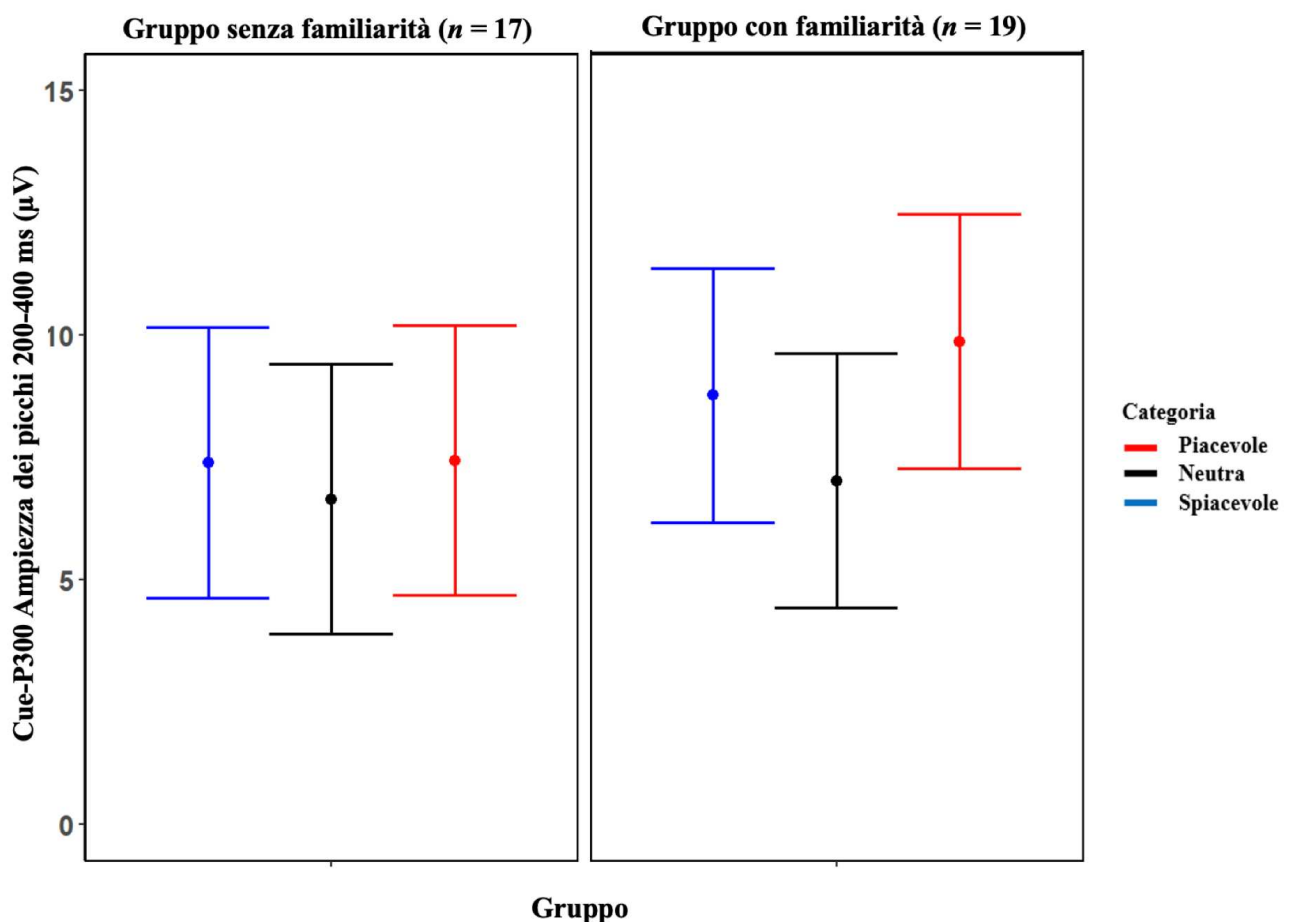
### Anticipazione ed elaborazione emozionale (ERP) nella familiarità per depressione.

**Cue-P300.** I risultati relativi alle analisi del modello utilizzato per esaminare l'effetto della Categoria Emozionale, del Gruppo e della loro interazione sull'ampiezza della componente Cue-P300 sono illustrati nella Tabella 3.5. In particolare, è emerso un effetto principale della Categoria Emozionale ( $p < .001$ ). I confronti *post-hoc* hanno evidenziato che l'intero campione ha mostrato un'ampiezza significativamente maggiore della Cue-P300 per i trial spiacevoli e piacevoli rispetto a quelli neutri (spiacevoli vs. neutri,  $p = .02$ ; piacevoli vs neutri,  $p < .001$ ) e nessuna differenza statisticamente significativa nell'ampiezza tra i trial piacevoli e spiacevoli ( $p = .44$ ) (Figura 3.7). Nessun altro effetto significativo è emerso da questo modello.

**Tabella 3.5** Risultati dei modelli che predicono l'ampiezza della Cue-P300 dalla Categoria, dal Gruppo e dalla loro interazione.

Predittori	<i>gdl</i>	<i>F</i>	<i>p</i> -value
Categoria	2.72	7.90	< 0.001
Gruppo	1.32	0.68	0.41
Sesso	1.32	0.42	0.52
CDI	1.32	< 0.001	0.99
Categoria x Gruppo	2.72	2.40	0.09

*Nota:* Parametri stimati del modello lineare ad effetti misti per la predizione dell'ampiezza della componente Cue-P300 dalla Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole), dal Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e dalla loro interazione (Categoria Emozionale × Gruppo), con il sesso dei partecipanti ed il punteggio al CDI come covariate. Gli effetti significativi sono evidenziati in grassetto.



**Figura 3.7.** Ampiezza media dei picchi della componente Cue-P300 nel gruppo con e senza familiarità per depressione in relazione alla valenza (piacevole, neutra, spiacevole). Le barre di errore indicano la deviazione standard dalla media.

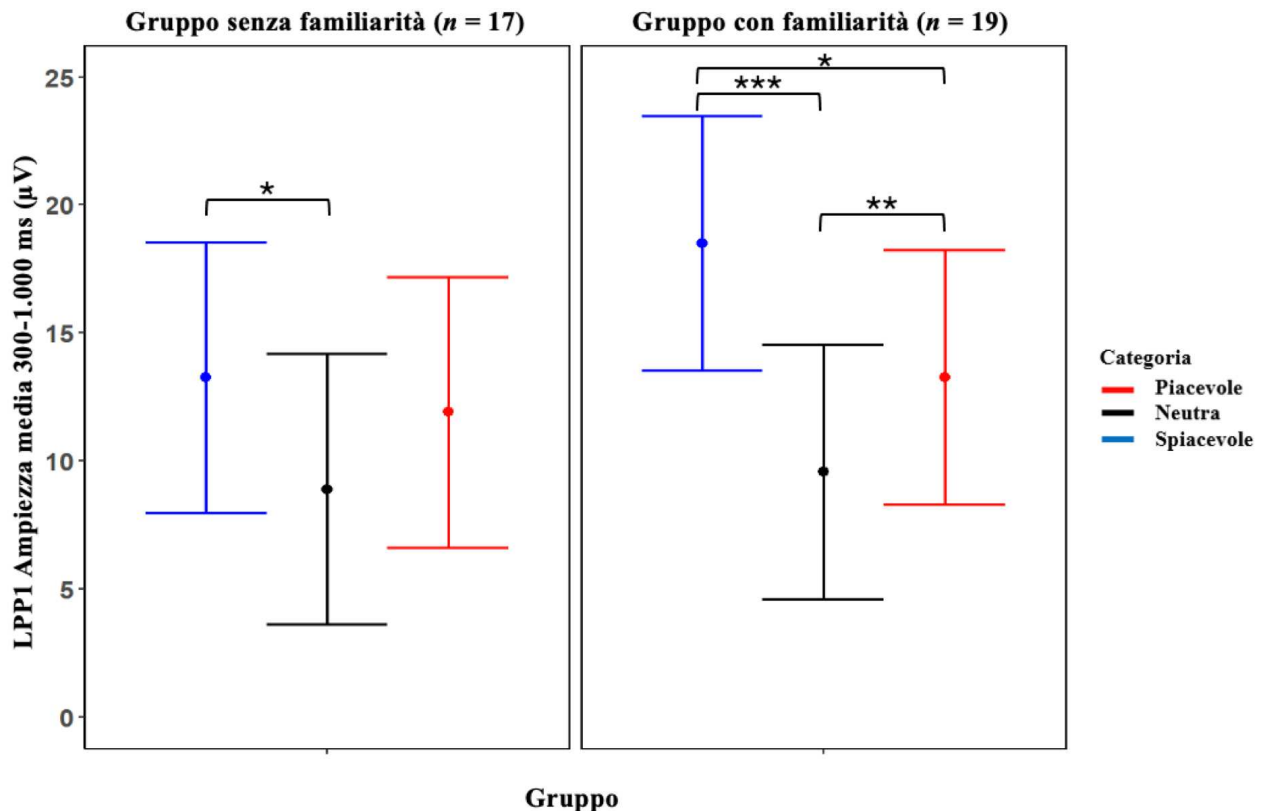
**LPP.** I risultati delle analisi dei modelli condotti per valutare l'effetto della Categoria Emozionale, del Gruppo e della loro interazione sull'ampiezza della componente LPP, suddivisa in due finestre temporali (Modello 1: LPP1, Modello 2: LPP2), sono raffigurati nella Tabella 3.6.

Dal primo modello (LPP1: 300-1000 ms) è emerso un effetto principale della Categoria Emozionale. Inoltre, in questo primo modello è emerso un effetto significativo dell'interazione tra Categoria Emozionale e Gruppo (Figura 3.8). I confronti *post-hoc within* relativi all'effetto di interazione hanno evidenziato che il gruppo di controllo presentava un'ampiezza significativamente maggiore dell'LPP1 in risposta alle immagini spiacevoli rispetto alle neutre ( $p = .01$ ) ed un aumento marginalmente significativo per le immagini piacevoli rispetto a quelle neutre ( $p = .08$ ) e nessuna differenza tra le immagini spiacevoli e piacevoli ( $p = .61$ ). Il gruppo con familiarità per depressione ha mostrato un'ampiezza significativamente maggiore per le immagini spiacevoli rispetto a quelle neutre ( $p < .0001$ ) e piacevoli ( $p < .001$ ) e per le immagini piacevoli rispetto alle neutre ( $p = .02$ ). Dai confronti *post-hoc between* non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra il gruppo con familiarità per depressione ed il gruppo di controllo senza familiarità per il disturbo.

**Tabella 3.6.** Risultati dei modelli che predicano l'ampiezza dell'LPP1 (Modello 1) e dell'LPP2 (Modello 2) dalla Categoria, dal Gruppo e dalla loro interazione.

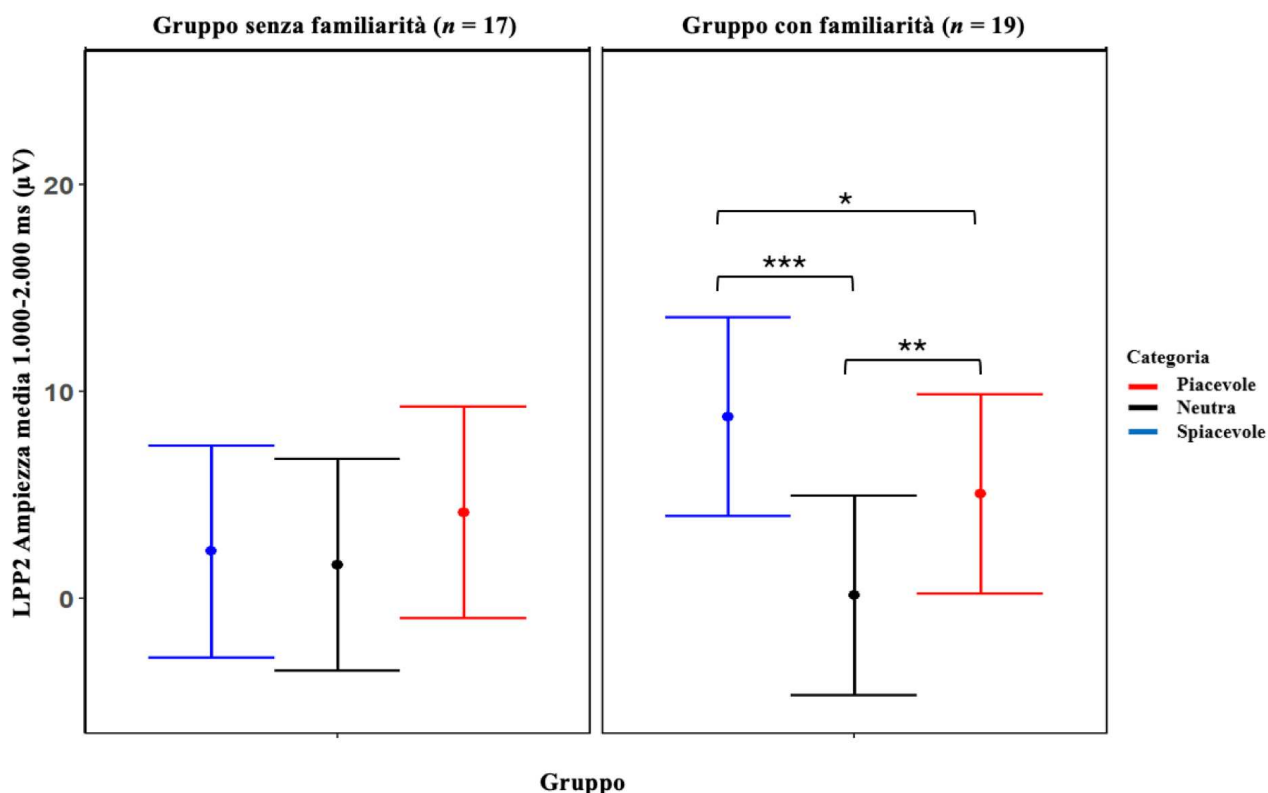
Predittori	<i>gdl</i>	<i>F</i>	<i>p-value</i>
<b>Modello 1: LPP1 (300-1000 ms)</b>			
<b>Categoria</b>	2.72	23.35	<b>&lt; 0.0001</b>
Gruppo	1.32	0.58	0.45
Sesso	1.32	2.18	0.15
CDI	1.32	0.63	0.43
<b>Categoria x Gruppo</b>	2.72	3.19	<b>0.04</b>
<b>Modello 2: LPP2 (1000-2000 ms)</b>			
<b>Categoria</b>	2.72	9.81	<b>&lt; 0.0001</b>
Gruppo	1.32	0.42	0.52
Sesso	1.32	1.43	0.24
CDI	1.32	2.29	0.14
<b>Categoria x Gruppo</b>	2.72	6.82	<b>&lt; 0.001</b>

*Nota:* Parametri stimati dei modelli lineari ad affetti misti per la predizione dell'ampiezza della componente LPP, divisa nelle due finestre temporali (Modello 1: LPP1; Modello 2: LPP2), dalla Categoria Emozionale (piacevole, neutra, spiacevole) dal Gruppo (con e senza familiarità per depressione) e dalla loro interazione (Categoria Emozionale × Gruppo), con il sesso dei partecipanti ed i punteggi al CDI come covariate. Gli effetti significativi sono evidenziati in grassetto.



**Figura 3.8.** Ampiezza media della componente LPP1 nel gruppo con e senza familiarità per depressione per l'effetto di interazione tra la Categoria Emozionale (piacevole, neutra e spiacevole) e il Gruppo (con e senza familiarità per depressione). Le barre di errore indicano la deviazione standard dalla media. \*  $p < .05$ ; \*\*  $p < .001$ ; \*\*\*  $p < .0001$ .

Dal secondo modello (LPP2 1000-2000 ms) è emerso un effetto principale della Categoria Emozionale. Inoltre, in questo secondo modello è emerso un effetto significativo dell'interazione tra Categoria Emozionale e Gruppo (Figura 3.9). Dai confronti *post-hoc within* è emerso che il gruppo con familiarità per depressione ha mostrato un'ampiezza significativamente maggiore dell'LPP2 per le immagini spiacevoli rispetto a quelle neutre ( $p < .0001$ ) e quelle piacevoli ( $p = .04$ ) e delle immagini piacevoli rispetto a quelle neutre ( $p = .004$ ). Al contrario, il gruppo senza familiarità non ha mostrato differenze statisticamente significative nell'ampiezza della componente LPP2 nelle tre condizioni emozionali. Dai confronti *post-hoc between* i risultati mostrano che il gruppo con familiarità per depressione ha mostrato un aumento marginalmente significativo ( $p = .054$ ) dell'ampiezza dell'LPP2 in risposta agli stimoli spiacevoli rispetto al gruppo di controllo.



**Figura 3.9.** Ampiezza media della componente LPP2 nel gruppo con familiarità per depressione e senza familiarità per depressione per l'effetto di interazione tra la Categoria Emozionale (piacevole, neutra e spiacevole) e il Gruppo (con e senza familiarità per depressione). Le barre di errore indicano la deviazione standard dalla media. \*  $p < .05$ ; \*\* $p < .001$ ; \*\*\*  $p < .0001$ .

**Il ruolo dello stress genitoriale come moderatore dell'associazione tra familiarità per depressione ed elaborazione emozionale.** Dati i risultati riguardanti l'ipotesi principale dello studio, ovvero la presenza nel gruppo con familiarità per depressione di una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli (come indicato da un'ampiezza maggiore della componente LPP in risposta a tali stimoli) rispetto al gruppo di controllo, le analisi esplorative sullo stress sono state condotte sull'ampiezza dei potenziali per le immagini spiacevoli. I risultati delle analisi dei modelli condotti per valutare l'effetto della Categoria Emozionale (spiacevole, neutra), del Gruppo (con e senza familiarità per depressione materna), del punteggio al *Parenting Stress Index-Short Form* materno e della loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo  $\times$  *Parenting Stress Index-Short Form* materno) sull'ampiezza della componente LPP, suddivisa in due finestre temporali (Modello 1: LPP1, Modello 2: LPP2), sono raffigurati nella Tabella 3.7.

Dal primo modello (LPP1: 300-1000 ms) è emerso un effetto di interazione Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo  $\times$  punteggio al *Parenting Stress Index-Short Form* materno come statisticamente significativo. In particolare, come mostrato dal grafico di interazione (Figura 3.10), nel gruppo con familiarità per depressione materna all'aumentare dei livelli di stress materno aumentava l'ampiezza dell'LPP1 per le immagini spiacevoli, mentre nel gruppo di controllo non è

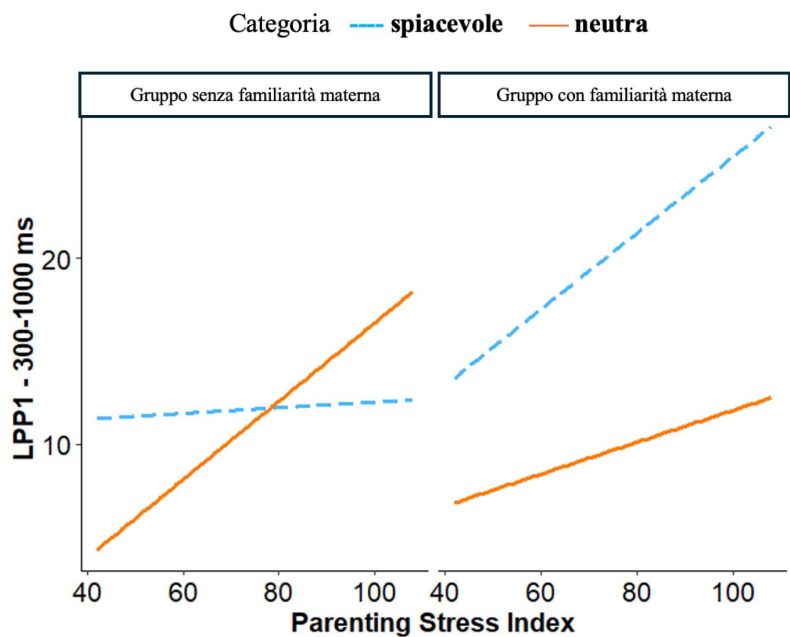
emerso questo effetto. Dal secondo modello (LPP2: 1000-2000 ms) è emerso un effetto di interazione Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo  $\times$  punteggio al *Parenting Stress Index-Short Form* materno come statisticamente significativo. Dal grafico di interazione (Figura 3.11) si osserva che in entrambi i gruppi, all'aumentare dello stress materno, vi è un'aumentata ampiezza dell'LPP2 in risposta agli stimoli spiacevoli, ma questo effetto sembra essere maggiore nel gruppo con familiarità per depressione.

**Tabella 3.7.** Risultati dei modelli che predicano l'ampiezza dell'LPP1 (Modello 1) e dell'LPP2 (Modello 2) dalla Categoria, dal Gruppo, dai punteggi del *Parenting Stress Index Short Form* materno e dalla loro interazione.

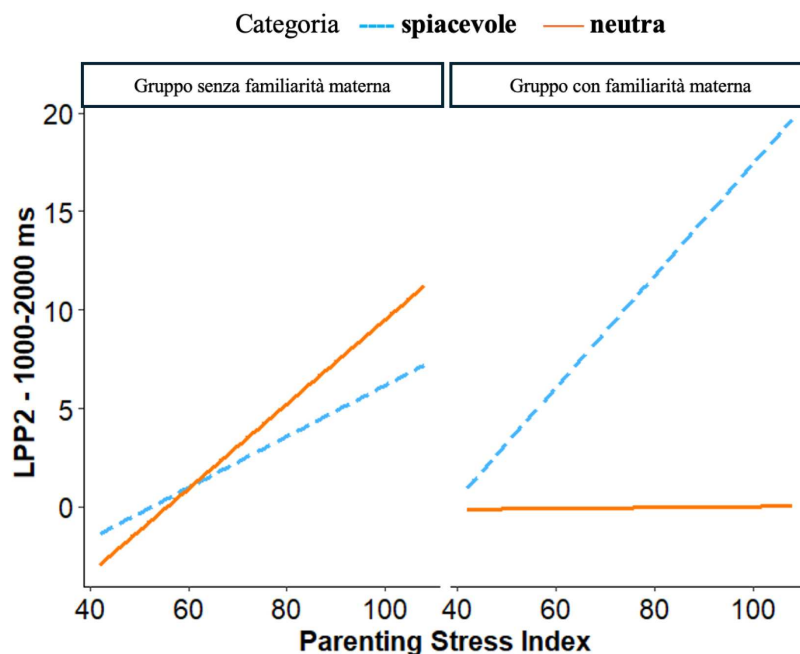
Predittori	<i>gdl</i>	<i>F</i>	<i>p-value</i>
<b>Modello 1: LPP1 (300-1000 ms)</b>			
<b>Categoria</b>	2.63	1.83	0.16
<b>Gruppo</b>	1.26	0.09	0.77
<i>Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	1.26	2.11	0.15
<b>Sesso</b>	1.26	2.00	0.17
<b>CDI</b>	1.26	0.33	0.57
<b>Categoria x Gruppo</b>	2.63	1.58	0.21
<i>Categoria x Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	2.63	0.44	0.64
<i>Gruppo x Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	1.26	0.01	0.92
<i>Categoria x Gruppo x Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	2.63	3.84	<b>0.02</b>
<b>Modello 2: LPP2 (1000-2000 ms)</b>			
<b>Categoria</b>	2.63	0.15	0.86
<b>Gruppo</b>	1.26	0.30	0.59
<i>Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	1.26	3.65	0.06
<b>Sesso</b>	1.26	1.49	0.23
<b>CDI</b>	1.26	1.32	0.26
<b>Categoria x Gruppo</b>	2.63	1.68	0.19
<i>Categoria x Parenting stress index-Short Form (madre)</i>	2.63	1.03	0.36
<i>Gruppo x Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	1.26	0.17	0.68
<i>Categoria x Gruppo x Parenting Stress Index-Short Form (madre)</i>	2.63	3.87	<b>0.02</b>

*Nota:* Risultati dei modelli lineari ad affetti misti per la predizione dell'ampiezza dell'LPP divisa in due finestre temporali (Modello 1: LPP1; Modello 2: LPP2), dalla Categoria Emozionale (spiacevole, neutra), dal Gruppo (con e

senza familiarità per depressione materna) e dalla loro interazione (Categoria Emozionale  $\times$  Gruppo  $\times$  Parenting Stress Index-Short Form materno). Gli effetti significativi sono evidenziati in grassetto.



**Figura 3.10** Effetto di interazione tra il Gruppo (con e senza familiarità per depressione materna), i punteggi al *Parenting Stress Index-Short Form* materni e la Categoria Emozionale (spiacevole, neutra) nel predire l'ampiezza della componente LPP1.



**Figura 3.11** Effetto di interazione tra il Gruppo (con e senza familiarità per depressione materna), i punteggi al *Parenting Stress Index-Short Form* materni e la Categoria Emozionale (spiacevole, neutra) nel predire l'ampiezza della componente LPP2.

### 3.4 Discussione

Le gravi sequele cliniche che caratterizzano la depressione in adolescenza (Thapar et al., 2022) hanno posto l'urgente necessità di identificare precocemente la depressione al fine di implementare

strategie di prevenzione efficaci. Uno dei principali fattori di rischio è la familiarità per il disturbo (Goodman et al., 2011; Gottesman & Gould, 2003; Holt-Gosselin et al., 2024; Williamson, 2004). Sembra, infatti, che tale rischio sia dovuto ad una complessa interazione di variabili biologiche, psicologiche e sociali (Goodman & Gotlib, 1999). Tuttavia, non sono ancora del tutto chiari i potenziali meccanismi attraverso cui la familiarità incrementa il rischio di depressione. Come illustrato nelle sezioni precedenti, uno dei più importanti risiede nella modalità con cui gli individui elaborano gli stimoli affettivi. L'obiettivo principale del presente studio era quello di indagare le diverse fasi del processo di elaborazione emozionale, in particolare l'allocazione dell'attenzione verso lo stimolo affettivo atteso (Cue-P300), l'anticipazione emozionale (SPN) e l'elaborazione emozionale (LPP) come potenziali indicatori di vulnerabilità alla depressione in un campione di preadolescenti ad alto rischio (con familiarità per depressione) rispetto ad un gruppo di controllo a basso rischio (senza familiarità per depressione). Un secondo obiettivo era quello di esplorare se lo stress genitoriale potesse influenzare la relazione tra la familiarità per depressione e l'elaborazione emozionale nei preadolescenti. Dai risultati è emerso che sia il gruppo di controllo che quello con familiarità per depressione hanno mostrato una maggiore ampiezza dell'LPP1 in risposta alle immagini spiacevoli e piacevoli rispetto a quelle neutre. Inoltre, il solo gruppo con familiarità per depressione ha mostrato una maggiore ampiezza dell'LPP1 in risposta alle immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli. I risultati hanno evidenziato anche che il gruppo con familiarità per depressione ha mantenuto la maggiore ampiezza dell'LPP2 per le immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli e neutre e per quelle piacevoli rispetto alle neutre, mentre il gruppo di controllo non ha mostrato differenze significative tra le condizioni emozionali. Inoltre, dai risultati è stata riscontrata un'ampiezza maggiore dell'LPP2 in risposta alle immagini spiacevoli nel gruppo con familiarità rispetto al gruppo di controllo. Questi risultati mostrano che la familiarità per depressione nei preadolescenti è caratterizzata da una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli, piuttosto che da una generale insensibilità verso gli stimoli emozionali. Inoltre, i risultati delle analisi esplorative suggeriscono che lo stress materno potrebbe esacerbare l'aumentata elaborazione degli stimoli spiacevoli nei preadolescenti con familiarità. Invece, dai risultati relativi alle componenti Cue-P300 e SPN, i processi non sembrano essere associati alla vulnerabilità alla depressione.

Per ciò che concerne l'elaborazione emozionale sono state prese in considerazione due fasi distinte: una fase di attenzione motivata iniziale dello stimolo (LPP1, 300-1000 ms dopo la presentazione di S2) ed una fase di attenzione motivata sostenuta (LPP2, 1000-2000 ms dopo la presentazione di S2). Dalle analisi riguardanti la prima fase di attenzione motivata iniziale (LPP1) è emerso che entrambi i gruppi presentavano una maggiore ampiezza in risposta alle immagini piacevoli rispetto a quelle neutre e alle immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli e neutre. A

livello *within*, durante questa prima fase di attenzione motivata iniziale è stato osservato che il gruppo di controllo ha mostrato una maggiore ampiezza dell'LLP1 in risposta alle immagini piacevoli e spiacevoli rispetto a quelle neutre e nessuna differenza tra quelle spiacevoli e piacevoli. Questo risultato è in linea con le evidenze provenienti da studi precedenti (Schupp et al., 2004; Weinberg, & Hajcak, 2010). Per ciò che concerne il gruppo con familiarità per depressione, i risultati hanno evidenziato un aumento significativo dell'ampiezza dell'LLP1 in risposta agli stimoli spiacevoli rispetto a quelli neutri e piacevoli e di quelli piacevoli rispetto a quelli neutri. Questo risultato si discosta da alcuni studi (Moretta & Messerotti Benvenuti, 2023), secondo cui gli individui ad alto rischio per familiarità alla depressione presentano un'ampiezza dell'LPP comparabile in risposta a stimoli affettivi (piacevoli, spiacevoli) e neutri. In particolare, il riscontro di una maggior ampiezza dell'LPP1 per le immagini spiacevoli rispetto a quelle piacevoli e neutre, suggerisce una maggiore attenzione motivata iniziale verso gli stimoli spiacevoli. Inoltre, questo risultato evidenzia la presenza nel gruppo con familiarità per depressione di uno sbilanciamento a favore di un'attivazione del sistema motivazionale difensivo rispetto a quello appetitivo. I dati emersi dalla presente ricerca risultano in linea con alcuni studi che hanno evidenziato una maggiore ampiezza dell'LPP alle immagini con contenuto spiacevole in campioni di bambini e preadolescenti ad alto rischio per familiarità al disturbo (Speed et al., 2016). Al contrario, altri studi hanno riportato una riduzione dell'ampiezza dell'LPP in risposta a stimoli spiacevoli in bambini, preadolescenti ed adolescenti (Kujawa et al., 2012; Nelson et al., 2015). È da evidenziare inoltre che la maggior ampiezza dell'LPP1 in risposta agli stimoli spiacevoli potrebbe essere relata alla presenza di familiarità per i disturbi d'ansia. La presenza di comorbilità tra disturbi depressivi e disturbi d'ansia nei genitori, infatti, potrebbe influenzare in maniera differente l'elaborazione emozionale nei figli, contribuendo ad un'incrementata risposta agli stimoli spiacevoli (Burkhouse et al., 2015; Miltner et al., 2005; Moser et al., 2008; Nelson et al., 2015). Tuttavia, nel presente studio non sono state incluse misure per rilevare la sintomatologia ansiosa nei genitori, pertanto non si è verificata l'influenza di essa sul processo di elaborazione emozionale nei figli.

Per quanto concerne la fase di attenzione motivata sostenuta (LPP2) a livello *within*, il gruppo con familiarità per depressione ha mantenuto la maggiore ampiezza dell'LPP per le immagini piacevoli rispetto alle neutre e per le immagini spiacevoli rispetto alle piacevoli ed alle neutre. Al contrario, il gruppo di controllo non ha mostrato differenze statisticamente significative tra le condizioni. Il pattern emerso nel gruppo di controllo potrebbe essere spiegato dall'utilizzo di specifiche strategie di regolazione emozionale messe in atto dai partecipanti senza familiarità per depressione. È da sottolineare che, sebbene le strategie di regolazione emozionali siano utilizzate in tutte le fasi della vita, la preadolescenza e adolescenza, sono periodi evolutivi in cui viene affinato

l'utilizzo di tali strategie (Lennarz et al., 2019). Alcuni esempi sono rappresentati dalla distrazione e dal *reappraisal* cognitivo (Lennarz et al., 2019). Diversi studi suggeriscono che tali strategie riducono l'ampiezza dell'LPP in risposta a stimoli spiacevoli (Foti & Hajcak, 2008; Hajcak & Nieuwenhuis, 2006; Mocaiber et al., 2010; Moser et al., 2006; Thiruchselvam et al., 2011; Van Cauwenberge et al., 2017). A livello *between*, durante la fase di attenzione motivata sostenuta è stata riscontrata una differenza marginalmente significativa tra i due gruppi nell'elaborazione degli stimoli spiacevoli. In particolare, il gruppo con familiarità per depressione ha mostrato un aumento marginalmente significativo dell'ampiezza dell'LPP2 in risposta agli stimoli spiacevoli rispetto al gruppo di controllo, suggerendo un'elaborazione sostenuta per gli stimoli spiacevoli (Kellough et al., 2008; Koster et al., 2011; Levens & Gotlib, 2010; Sanchez et al., 2013). Questi dati sono in linea con le caratteristiche sintomatologiche tipiche della depressione in età evolutiva: il disturbo in questo delicato periodo evolutivo sembra essere prevalentemente caratterizzato da sintomi quali irritabilità e collera, piuttosto che da una manifestazione prevalentemente anedonica, come accade di frequente negli adulti (APA, 2022; Tambelli, 2017).

Dalle analisi esplorative riguardanti il ruolo dello stress materno nel modulare l'effetto della familiarità sull'elaborazione emozionale degli stimoli spiacevoli è emerso che nel gruppo con familiarità per depressione materna, all'aumentare dei livelli percepiti di stress materno aumentava l'ampiezza dell'LPP1 e LPP2 per le immagini spiacevoli, mentre questo effetto era assente (LPP1) o ridotto (LPP2) nel gruppo di controllo. Lo stress materno assume quindi un ruolo di moderatore nella relazione tra la familiarità per depressione e l'aumentata elaborazione degli stimoli spiacevoli nei preadolescenti. A tal proposito vi sono alcuni studi che suggeriscono l'esistenza di un'associazione tra l'esposizione ad elevati livelli di stress materno e la presenza di un'iperelaborazione degli stimoli spiacevoli nei figli (Reilly et al., 2022). La ricerca ha dimostrato che l'esposizione allo stress materno è associata a specifiche alterazioni cerebrali nella prole, ovvero una riduzione dell'attività della corteccia prefrontale coinvolta nel controllo del sistema limbico ed un'iperattivazione dell'amigdala (Nolvi et al., 2023). Queste modifiche potrebbero rendere i figli più esposti a una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli, processo che è risultato associato ad un maggior rischio di sviluppare disturbi internalizzanti (quali i disturbi depressivi) in età successiva (Lautarescu et al., 2020). Complessivamente è probabile che la presenza di depressione clinica materna porti ad un aumento dei livelli percepiti di stress materno (Daundasekara et al., 2021), che a loro volta influenzano negativamente i figli nei termini dello sviluppo di una maggiore sensibilità ed elaborazione degli stimoli spiacevoli (Reilly et al., 2022). Dai risultati emersi si evince quindi che lo stress materno si configura come un fattore ambientale in grado di esacerbare la relazione tra

familiarità per depressione nei preadolescenti e le specifiche disfunzioni riscontrate nell'elaborazione emozionale.

Per quanto riguarda i processi di anticipazione e, nello specifico, il processo di allocazione dell'attenzione verso gli stimoli affettivi attesi, i risultati non hanno mostrato differenze significative tra i due gruppi nell'ampiezza della componente Cue-P300. Questi risultati non confermano l'ipotesi principale dello studio secondo cui si prevedeva una minore ampiezza della Cue-P300 in risposta agli stimoli piacevoli. I risultati potrebbero essere legati alla tipologia del compito sperimentale utilizzato per elicitare la Cue-P300. Questa componente viene solitamente indagata tramite alcuni compiti che si basano sul guadagno o la perdita monetaria. Tra essi uno dei più utilizzati è il *Monetary Incentive Delay Task* (MID), tramite il quale si possono registrare le risposte cerebrali ai cue che segnalano l'arrivo di potenziali guadagni e perdite separatamente dal feedback di guadagno/perdita, permettendo così di distinguere l'aspettativa per l'evento saliente (come la vincita o la perdita) da quelli che sono gli esiti (Knutson et al., 2001). Diversi studi che hanno utilizzato questo compito hanno riscontrato una minore ampiezza della Cue-P300 per le condizioni di anticipazione della probabile vincita di una ricompensa e di stimoli spiacevoli, come probabili perdite negli individui con depressione (Thompson et al., 2023; White et al., 2021). Il mancato riscontro di differenze statisticamente significative tra i due gruppi nell'ampiezza della Cue-P300 nell'anticipazione degli stimoli emotigeni nel presente studio può essere ricondotto all'utilizzo di stimoli emozionali non aventi la medesima salienza motivazionale degli stimoli di guadagno monetario o di perdita. Sulla base di tali riscontri le ricerche future nei preadolescenti a rischio di depressione dovrebbero utilizzare un compito sperimentale che comprenda la presentazione di stimoli con una più elevata salienza motivazionale. Per ciò che concerne la componente SPN, in contrasto con la letteratura, non è stato osservato il pattern atteso di maggior ampiezza (negatività) nell'anticipare immagini emozionali rispetto a quelle neutre nel campione di preadolescenti (Buodo et al., 2012; Poli et al., 2007; Takeuchi et al., 2005). Questo dato potrebbe essere spiegato dal tipo di compito utilizzato nella presente ricerca: nel compito affettivo S1-S2, lo stimolo S1 anticipava sempre con certezza la valenza emozionale dell'immagine imminente (S2). Numerose ricerche sottolineano che la componente SPN viene modulata soprattutto dal grado di incertezza con cui S1 anticipa lo stimolo S2 (Del Popolo Cristaldi et al., 2021; Tanovic & Joorman, 2019). Si ipotizza che manipolando la congruenza tra gli stimoli S1 e S2, in modo da limitare la prevedibilità dello stimolo affettivo atteso, si possa elicitare una maggiore ampiezza della componente SPN.

Dalle analisi riguardanti le valutazioni soggettive ottenute mediante il SAM (Bradley & Lang, 1994) i due gruppi non hanno mostrato differenze in merito ai livelli di valenza e arousal percepiti in risposta alle immagini.

I risultati del presente studio possono avere implicazioni rilevanti da un punto di vista clinico. Identificare indici precoci di vulnerabilità alla depressione è di fondamentale importanza per la strutturazione di interventi di prevenzione, che possono essere implementati prima che la depressione si manifesti ad un livello clinico. Nello specifico l'utilizzo di un *assessment* multidimensionale che integri i dati raccolti dal canale soggettivo, comportamentale e fisiologico è importante specialmente nelle condizioni di rischio, dove non si osserva una sintomatologia conclamata. L'inclusione degli ERP aiuta a individuare precocemente e con maggiore precisione i processi disfunzionali specifici in una popolazione a rischio, migliorando, di conseguenza, la capacità di implementare interventi in modo sempre più personalizzato e mirato. Inoltre, la letteratura suggerisce che gli ERP possono configurarsi come indici affidabili anche per monitorare l'efficacia degli interventi implementati (Yuan et al., 2023; Van Cauwenberge et al., 2017). Gli studi mettono in luce l'esistenza di diversi interventi preventivi che potrebbero essere efficaci in particolare nel ridurre l'iperelaborazione degli stimoli spiacevoli nei giovani con vulnerabilità alla depressione (Yuan et al., 2023). Uno degli approcci più efficaci nel trattamento della sintomatologia depressiva indipendentemente dalla sua gravità è la Terapia ad orientamento Cognitivo-Comportamentale (CBT) (Hofmann et al., 2012; Oud et al., 2019). A fronte di un'incrementata attenzione motivata sostenuta verso gli stimoli spiacevoli negli individui con depressione, sono stati proposti una serie di interventi come le tecniche di regolazione emotionale, ampiamente utilizzate dall'approccio CBT (Beck, 2005), che si sono dimostrati efficaci nell'attenuare le specifiche disfunzioni riscontrate nell'elaborazione emotionale, riducendo anche, ad esempio, l'ampiezza gli ERP in risposta a stimoli a contenuto spiacevole (Yuan et al., 2023). Una delle tecniche di regolazione emotionale che si è rilevata più efficace nell'andare a ridurre l'incrementata attenzione motivata sostenuta verso gli stimoli spiacevoli negli individui con depressione è il *reappraisal* cognitivo (Yuan et al., 2023), ovvero la reinterpretazione del significato di una situazione in modo da cambiare la valutazione dell'individuo verso la situazione stessa (Gross, 2015). Si può ipotizzare che l'utilizzo di strategie di regolazione emotionale, quali il *reappraisal* cognitivo, potrebbe portare ad un miglioramento nel processo di elaborazione degli stimoli spiacevoli anche nei preadolescenti con vulnerabilità allo sviluppo del disturbo, riducendo il rischio di sviluppare depressione in età adolescenziale. Inoltre, dato il riscontro del ruolo dello stress materno come un fattore ambientale in grado di esacerbare la relazione tra familiarità per depressione ed una maggiore elaborazione e difficoltà a distogliere l'attenzione dagli stimoli spiacevoli nei preadolescenti, è importante integrare interventi che coinvolgano oltre ai preadolescenti le madri (e i genitori). Per esempio, alcuni studi hanno evidenziato che interventi mirati alla gestione dello stress materno possono ridurre i livelli (Caetano et al., 2024) e, a cascata, migliorare lo stato di salute dei figli, prevenendo l'insorgenza della sintomatologia depressiva in adolescenza (Yang et al., 2021). Ad

esempio, alcuni studi riportano che il *Mindfulness Parenting* si è dimostrata una tecnica efficace nel gestire lo stress materno (Caetano et al., 2024). Si tratta di una nuova applicazione basata sull'integrazione del protocollo *Mindfulness-Based Stress Reduction* e del protocollo *Mindfulness-Based Cognitive Therapy* che è stata definita nello specifico come la pratica della mindfulness al contesto della genitorialità (Kabat-Zinn & Kabat-Zinn, 1997). Duncan e collaboratori (2009) hanno identificato cinque componenti chiave di tale trattamento: 1) ascolto con piena accettazione del bambino; 2) accettazione non giudicante di sé e del bambino; 3) consapevolezza emotiva di sé e del bambino; 4) autoregolazione nella relazione genitoriale; 5) accettazione di sé come genitore e come bambino. Inoltre, diverse ricerche hanno dimostrato l'efficacia del *biofeedback* dell'HRV nel miglioramento della gestione dello stress genitoriale (Kudo et al., 2014). Il *biofeedback* è una tecnica psicofisiologica non invasiva che permette all'individuo di imparare ad autoregolarsi andando a modificare attivamente il proprio funzionamento autonomo. Nello specifico, il *biofeedback* dell'HRV o *biofeedback* dell'aritmia sinusale respiratoria (RSA) è un training cardiorespiratorio che rende possibile il raggiungimento della massima ampiezza nelle oscillazioni della frequenza cardiaca mediante una respirazione lenta e controllata. Gli individui apprendono a mettere in risonanza le oscillazioni che sono indotte dalla respirazione (RSA) e le oscillazioni della frequenza cardiaca incrementandone la variabilità. Numerosi studi suggeriscono che l'aumento dell'HRV tramite *biofeedback* riduca i livelli di stress percepito (Lehrer, 2007).

Infine, nel presente studio sono presenti alcuni limiti che è importante considerare nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, lo sbilanciamento del campione verso una prevalenza femminile potrebbe non permettere la generalizzazione dei risultati ad una popolazione di sesso maschile. Inoltre, la limitata numerosità campionaria può non permettere la generalizzazione dei risultati del presente studio alla popolazione generale. Un'ulteriore limitazione di questa ricerca riguarda la modalità tramite la quale è stata valutata la presenza di familiarità per depressione. Nello specifico, l'utilizzo di questionari *self-report* per rilevare la presenza di episodi depressivi pregressi e/o attuali nei genitori separatamente, potrebbe avere ridotto l'accuratezza dei dati raccolti. L'utilizzo di interviste semi-strutturate (ad esempio, la *Structural Clinical Interview for DSM-5 Disorders-Clinical Version*, SCID-5-CV) avrebbe permesso invece una più accurata raccolta dei dati, ma l'utilizzo di questi strumenti non era applicabile al contesto della presente a causa delle limitazioni logistiche e organizzative. Un'ulteriore limitazione riguarda la mancata inclusione di misure specifiche per rilevare l'eventuale presenza nei figli e nei genitori di sintomatologia ansiosa. Tuttavia, la comorbilità tra disturbi depressivi e disturbi d'ansia materna e/o paterna potrebbe avere avuto un impatto significativo sui processi di elaborazione emozionale nei figli (Burkhouse et al., 2015; Miltner et al., 2005; Moser et al., 2008; Nelson et al., 2015).

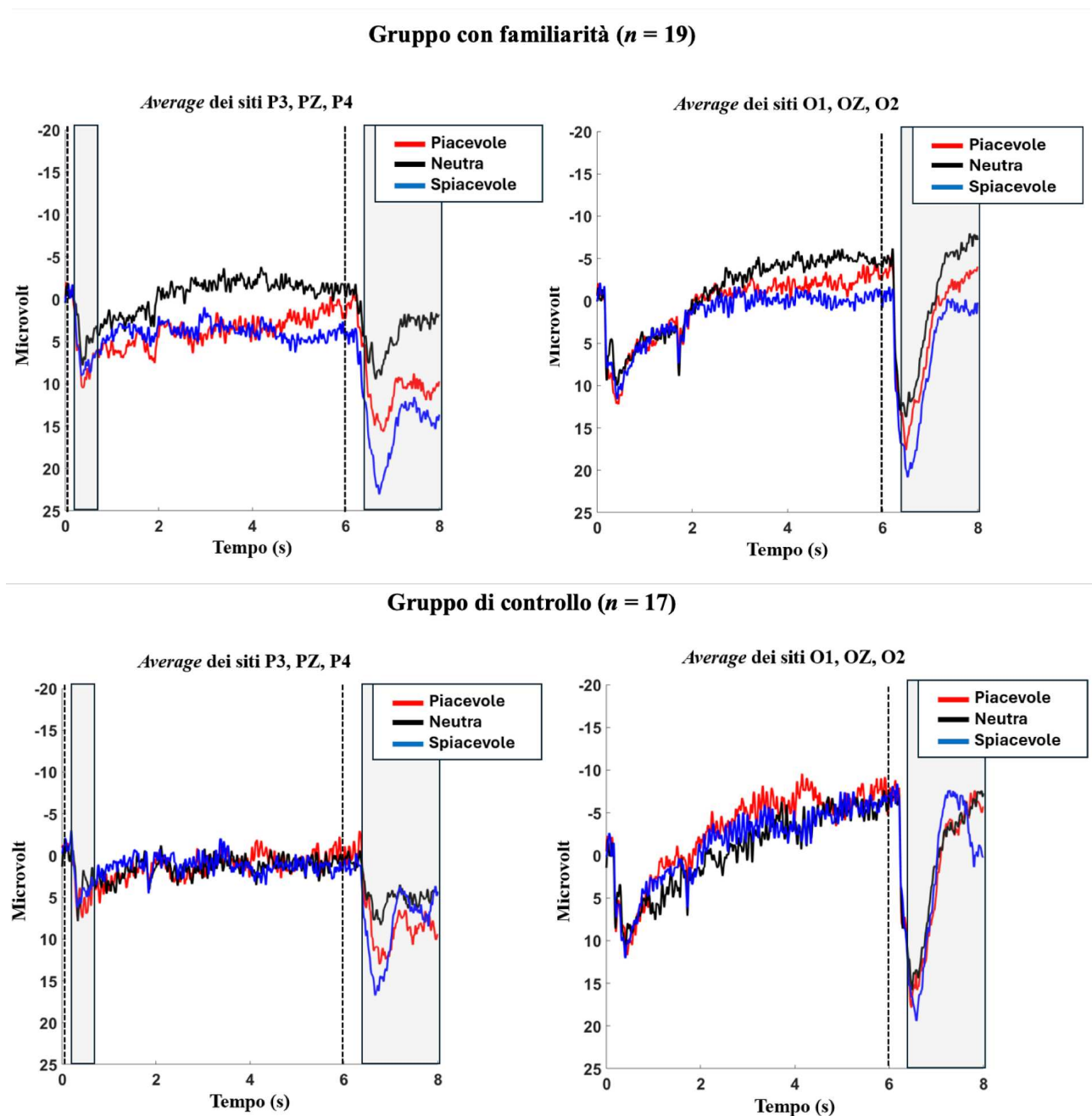
In conclusione, i risultati del presente studio hanno contribuito a chiarire le caratteristiche delle diverse fasi del processo di elaborazione emozionale in preadolescenti ad alto rischio di sviluppare la depressione (con familiarità per il disturbo). Il gruppo di partecipanti ad alto rischio (per familiarità al disturbo) ha mostrato una maggiore attenzione motivata sostenuta per gli stimoli spiacevoli rispetto al gruppo a basso rischio (senza familiarità per il disturbo). Inoltre, è emerso come questo effetto possa essere esacerbato dalla presenza di elevati livelli di stress materno. Per quanto concerne le prospettive future, ricerche longitudinali sarebbero necessarie per verificare se i risultati ottenuti rappresentino un correlato di vulnerabilità nei preadolescenti a rischio di sviluppare il disturbo. Inoltre, ulteriori studi dovrebbero prendere in considerazione le strategie di regolazione emozionale adottate dai partecipanti per esplorare se e in che modo queste possano influenzare il processo di elaborazione emozionale in gruppi con e senza familiarità per depressione.

I risultati della presente ricerca hanno sottolineato l'importanza di utilizzare l'*assessment* psicofisiologico (ERP) per identificare i preadolescenti a maggior rischio di sviluppare depressione e che non presentano ancora una sintomatologia conclamata allo scopo di progettare strategie di prevenzione mirate e personalizzate. Nello specifico, l'integrazione di interventi destinati ai preadolescenti volti a modificare l'elaborazione degli stimoli spiacevoli e interventi mirati alla gestione dello stress materno potrebbe ridurre il rischio di depressione nei preadolescenti con una predisposizione familiare al disturbo.

## APPENDICE

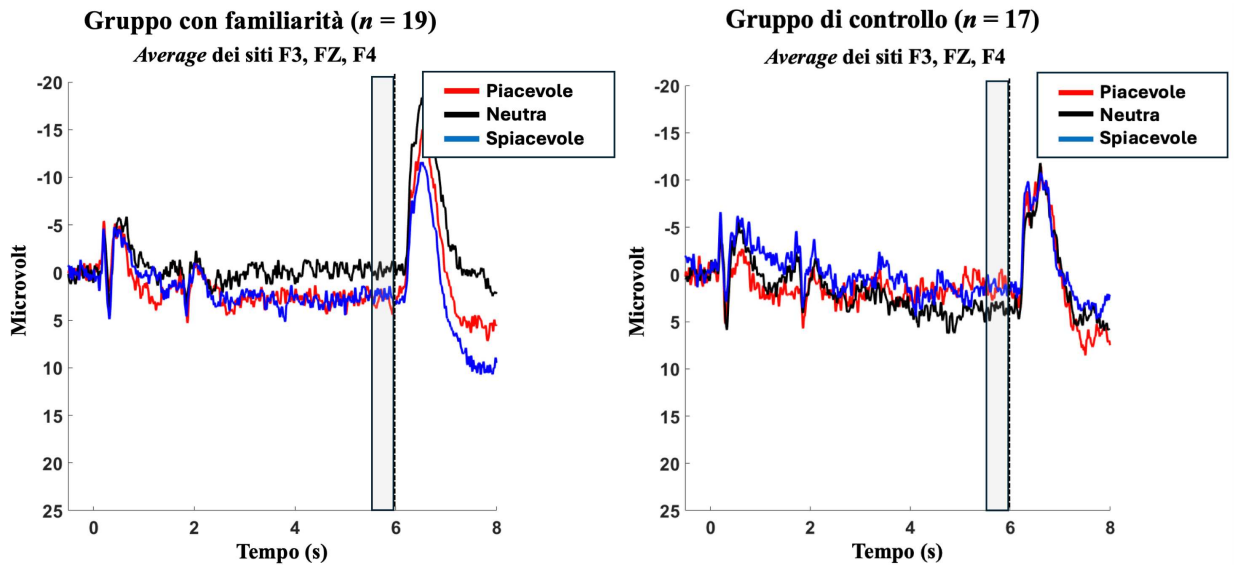
### Figura S1. *Grand average* degli ERP negli elettrodi parietali e occipitali

*Grand average* degli ERPs durante il compito affettivo S1-S2 negli elettrodi parietali (P3, Pz, P4) e occipitali (O1, Oz, O2) nel gruppo con familiarità per depressione e nel gruppo di controllo (senza familiarità per depressione). Il cue (S1) è stato presentato a 0 s, mentre l'immagine emozionale (S2) a 6 s. La componente Cue-P300 è stata calcolata, a livello dei siti parietali come l'ampiezza del picco massimo nella prima finestra temporale evidenziata in grigio nel grafico (0.2 – 0.4 s). La componente LPP è stata calcolata nei siti parietali ed occipitali, come la media dell'ampiezza nella seconda finestra temporale evidenziata in grigio (6.3 – 8 s).



## Figura S2. Grand average degli ERP negli elettrodi frontali

Grand average degli ERPs durante il compito affettivo S1-S2 a livello dei siti frontali (F3, Fz, F4) nel gruppo con familiarità per depressione e nel gruppo di controllo (senza familiarità per depressione). Il *cue* (S1) è stato presentato a 0 s, mentre l'immagine a (S2) a 6 s. La finestra temporale evidenziata in grigio rappresenta l'arco temporale in cui la componente SPN dovrebbe emergere (5.8 – 6 s, quindi 200 ms prima dell'arrivo dell'immagine S2).



## BIBLIOGRAFIA

- Abidin, R. R. (1990). Introduction to the Special issue: The Stresses of Parenting. *Journal of Clinical Child Psychology, 19*(4), 298–301. [https://doi.org/10.1207/s15374424jccp1904\\_1](https://doi.org/10.1207/s15374424jccp1904_1)
- Abidin, R. R. (1995). *Parenting stress index: Manual* (3<sup>rd</sup> ed.). Psychological Assessment Resources.
- Adam, E. K., Doane, L. D., Zinbarg, R. E., Mineka, S., Craske, M. G., & Griffith, J. W. (2010). Prospective prediction of major depressive disorder from cortisol awakening responses in adolescence. *Psychoneuroendocrinology, 35*(6), 921–931. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.12.007>
- Allen, N. B., Trinder, J., & Brennan, C. (1999). Affective startle modulation in clinical depression: Preliminary findings. *Biological Psychiatry, 46*(4), 542–550.
- Allman, J. M., Hakeem, A., Erwin, J. M., Nimchinsky, E., & Hof, P. (2001). The Anterior Cingulate Cortex: The Evolution of an Interface between Emotion and Cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences, 935*(1), 107–117. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03476.x>
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV).
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR).
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5).
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5-TR).
- Aringolo, K. (2021). I disturbi depressivi in età evolutiva: come si manifestano. In K. Aringolo, *I disturbi depressivi in età evolutiva. Riconoscerli, prevenirli e trattarli*. Franco Angeli.
- Aronen, E. T., Simola, P., & Soinen, M. (2011). Motor activity in depressed children. *Journal of Affective Disorders, 133*(1–2), 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.04.013>
- Auerbach, R. P., Stanton, C. H., Proudfit, G. H., & Pizzagalli, D. A. (2015). Self-referential processing in depressed adolescents: A high-density event-related potential study. *Journal of Abnormal Psychology, 124*(2), 233–245. <https://doi.org/10.1037/abn0000023>
- Augustine, J. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews, 22*(3), 229–244. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(96\)00011-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(96)00011-2)
- Barican, J. L., Yung, D., Schwartz, C., Zheng, Y., Georgiades, K., & Waddell, C. (2022). Prevalence of childhood mental disorders in high-income countries: A systematic review and meta-analysis to inform policymaking. *Evidence Based Mental Health, 25*(1), 36–44. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2021-300277>
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software, 67*(1). <https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2016). *Neuroscience: Exploring the Brain* (4<sup>th</sup> ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Beck, A. T. (1976). *Cognitive Therapy and the emotional disorders*. International Universities Press.
- Beck, A. T. (2005). The Current State of Cognitive Therapy: A 40-Year Retrospective. *Archives of General Psychiatry, 62*(9), 953. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.9.953>
- Beck, A. T., Rush A. J., Shaw B. F., & Emert, G. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. Guilford Press.
- Beck, A. T., & Bredemeier, K. (2016). A Unified Model of Depression: Integrating Clinical, Cognitive, Biological, and Evolutionary Perspectives. *Clinical Psychological Science, 4*(4), 596–619. <https://doi.org/10.1177/2167702616628523>

- Benau, E. M., Hill, K. E., Atchley, R. A., O'Hare, A. J., Gibson, L. J., Hajcak, G., Ilardi, S. S., & Foti, D. (2019). Increased neural sensitivity to self-relevant stimuli in major depressive disorder. *Psychophysiology*, *56*(7), e13345. <https://doi.org/10.1111/psyp.13345>
- Benning, S. D., & Ait Oumeziane, B. (2017). Reduced positive emotion and underarousal are uniquely associated with subclinical depression symptoms: Evidence from psychophysiology, self-report, and symptom clusters. *Psychophysiology*, *54*(7), 1010–1030. <https://doi.org/10.1111/psyp.12853>
- Berridge, K. C., & Kringelbach, M. L. (2008). Affective neuroscience of pleasure: Reward in humans and animals. *Psychopharmacology*, *199*(3), 457–480. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1099-6>
- Björkenstam, E., Pebley, A. R., Burström, B., & Kosidou, K. (2017). Childhood social adversity and risk of depressive symptoms in adolescence in a US national sample. *Journal of Affective Disorders*, *212*, 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.01.035>
- Blakemore, S. J. (2019). Adolescence and mental health. *The Lancet*, *393*(10185), 2030–2031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31013-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31013-X)
- Bohman, H., Jonsson, U., Von Knorring, A., Von Knorring, L., Päären, A., & Olsson, G. (2010). Somatic symptoms as a marker for severity in adolescent depression. *Acta Paediatrica*, *99*(11), 1724–1730. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01906.x>
- Bondy, E., Stewart, J. G., Hajcak, G., Weinberg, A., Tarlow, N., Mittal, V. A., & Auerbach, R. P. (2018). Emotion processing in female youth: Testing the stability of the late positive potential. *Psychophysiology*, *55*(2), e12977. <https://doi.org/10.1111/psyp.12977>
- 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)
- 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.
- Bradley, M. M., Moulder, B., & Lang, P. J. (2005). When Good Things Go Bad: The Reflex Physiology of Defense. *Psychological Science*, *16*(6), 468–473. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2005.01558.x>
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Nazeer, A., Adil, J., Khan, S., Staib, L. H., & Charney, D. S. (2002). Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Biological Psychiatry*, *51*(4), 273–279. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01336-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01336-1)
- Breslau, J., Gilman, S. E., Stein, B. D., Ruder, T., Gmelin, T., & Miller, E. (2017). Sex differences in recent first-onset depression in an epidemiological sample of adolescents. *Translational Psychiatry*, *7*(5), e1139–e1139. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.105>
- Brooker, R. J., Bates, J. E., Buss, K. A., Canen, M. J., Dennis-Tiwary, T. A., Gatzke-Kopp, L. M., Hoyniak, C., Klein, D. N., Kujawa, A., Lahat, A., Lamm, C., Moser, J. S., Petersen, I. T., Tang, A., Woltering, S., & Schmidt, L. A. (2020). Conducting Event-Related Potential (ERP) Research With Young Children: A Review of Components, Special Considerations, and Recommendations for Research on Cognition and Emotion. *Journal of Psychophysiology*, *34*(3), 137–158. <https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000243>
- Brudner, E. G., Denkova, E., Paczynski, M., & Jha, A. P. (2018). The role of expectations and habitual emotion regulation in emotional processing: An ERP investigation. *Emotion*, *18*(2), 171–180. <https://doi.org/10.1037/emo0000313>
- Brunia, C. H. M., & Van Boxtel, G. J. M. (2001). Wait and see. *International Journal 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>

- Burkhouse, K. L., Woody, M. L., Owens, M., & Gibb, B. E. (2015). Influence of worry on sustained attention to emotional stimuli: Evidence from the late positive potential. *Neuroscience Letters*, *588*, 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.11.006>
- Burkhouse, K. L., Owens, M., Feurer, C., Sosoo, E., Kudinova, A., & Gibb, B. E. (2017). Increased neural and pupillary reactivity to emotional faces in adolescents with current and remitted major depressive disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*(5), 783–792. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw184>
- Burkhouse, K. L., & Kujawa, A. (2023). Annual Research Review: Emotion processing in offspring of mothers with depression diagnoses – a systematic review of neural and physiological research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *64*(4), 583–607. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13734>
- Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, *28*(4), 676–691. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.001>
- Bylsma, L. M., Yaroslavsky, I., Rottenberg, J., Jennings, J. R., George, C. J., Kiss, E., Kapornai, K., Halas, K., Dochnal, R., Lefkovic, E., Benák, I., Baji, I., Vetró, Á., & Kovacs, M. (2015). Juvenile onset depression alters cardiac autonomic balance in response to psychological and physical challenges. *Biological Psychology*, *110*, 167–174. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.07.003>
- Bylsma, L. M. (2021). Emotion context insensitivity in depression: Toward an integrated and contextualized approach. *Psychophysiology*, *58*(2), e13715. <https://doi.org/10.1111/psyp.13715>
- Byrne, M. L., Sheeber, L., Simmons, J. G., Davis, B., Shortt, J. W., Katz, L. F., & Allen, N. B. (2010). Autonomic cardiac control in depressed adolescents. *Depression and Anxiety*, *27*(11), 1050–1056. <https://doi.org/10.1002/da.20717>
- Caetano, B., Chorão, A., Alves, S., Canavarro, M. C., & Pires, R. (2024). Mindfulness-Based Interventions for Parents: A Systematic Review of Target Groups, Effects, and Intervention Features. *Mindfulness*, *15*(10), 2429–2447. <https://doi.org/10.1007/s12671-024-02451-1>
- Calugi, S., Cassano, G. B., Litta, A., Rucci, P., Benvenuti, A., Miniati, M., Lattanzi, L., Mantua, V., Lombardi, V., Fagiolini, A., & Frank, E. (2011). Does psychomotor retardation define a clinically relevant phenotype of unipolar depression? *Journal of Affective Disorders*, *129*(1–3), 296–300. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.08.004>
- Campbell, S., & Macqueen, G. (2004). The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *29*(6), 417–426.
- Camuffo, M., Cerutti, R., & Mayer, R. (1988). Il CDI (Children's Depression Inventory) di M. Kovac. Questionario di autovalutazione. Adattamento italiano. Manuale. In M. Camuffo, R. Cerutti, & R. Mayer *il CDI (Children's Depression Inventory) di M. Kovac. Questionario di autovalutazione. Adattamento italiano. Manuale* (pp. 1–29). Organizzazioni Speciali (OS).
- Carroll, B. J. (1982). The Dexamethasone Suppression Test for Melancholia. *British Journal of Psychiatry*, *140*(3), 292–304. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.3.292>
- Çelebi, Ş., & Acar, I. H. (2024). Investigating correlates of children's emotional well-being: Parenting stress and child temperament. *Infant and Child Development*, *33*(6), e2539. <https://doi.org/10.1002/icd.2539>
- Chakrabarty, T., Hadjipavlou, G., & Lam, R. W. (2016). Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder: Assessment, Impact, and Management. *Focus*, *14*(2), 194–206. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20150043>
- Chen, M. C., Hamilton, J. P., & Gotlib, I. H. (2010). Decreased Hippocampal Volume in Healthy Girls at Risk of Depression. *Archives of General Psychiatry*, *67*(3), 270. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.202>
- Chen, W., Zhong, Q., Chen, H., & Chen, S. (2023). Heart rate variability in children and adolescents with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective*

- Disorders*, 335, 204–215. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.022>
- Chikama, M., McFarland, N. R., Amaral, D. G., & Haber, S. N. (1997). Insular Cortical Projections to Functional Regions of the Striatum Correlate with Cortical Cytoarchitectonic Organization in the Primate. *The Journal of Neuroscience*, 17(24), 9686–9705. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-24-09686.1997>
- Codispoti, M., Ferrari, V., & Bradley, M. M. (2007). Repetition and Event-related Potentials: Distinguishing Early and Late Processes in Affective Picture Perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(4), 577–586. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.4.577>
- Coles, M.G.H., Gratton, G., & Fabiani, M. (1990). Event-Related Potentials. In J.T. Cacioppo & L.G. Tassinari (Eds), *Principles of psychophysiology: physical, social, and inferential elements*. Cambridge University Press.
- Colodro-Conde, L., Couvy-Duchesne, B., Zhu, G., Coventry, W. L., Byrne, E. M., Gordon, S., Wright, M. J., Montgomery, G. W., Madden, P. A. F., Ripke, S., Eaves, L. J., Heath, A. C., Wray, N. R., Medland, S. E., & Martin, N. G. (2018). A direct test of the diathesis–stress model for depression. *Molecular Psychiatry*, 23(7), 1590–1596. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.130>
- Confalonieri, E., & Grazzani Gavazzi, I. (2021). *Adolescenza e compiti di sviluppo*. Unicopli
- Connolly, C. G., Ho, T. C., Blom, E. H., LeWinn, K. Z., Sacchet, M. D., Tymofiyeva, O., Simmons, A. N., & Yang, T. T. (2017). Resting-state functional connectivity of the amygdala and longitudinal changes in depression severity in adolescent depression. *Journal of Affective Disorders*, 207, 86–94. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.026>
- Cook, E. W., Davis, T. L., Hawk, L. W., Spence, E. L., & Gautier, C. H. (1992). Fearfulness and Startle Potentiation during Aversive Visual Stimuli. *Psychophysiology*, 29(6), 633–645. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1992.tb02038.x>
- Cook, M. N., Peterson, J., & Sheldon, C. (2009). Adolescent depression: An update and guide to clinical decision making. *Psychiatry (Edgmont (Pa.: Township))*, 6(9), 17–31.
- Costello, E. J., & Maughan, B. (2015). Annual Research Review: Optimal outcomes of child and adolescent mental illness. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(3), 324–341. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12371>
- Craig, A. D. (2009). How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- Creasey, G., & Reese, M. (1996). Mothers' and fathers' perceptions of parenting hassles: Associations with psychological symptoms, nonparenting hassles, and child behavior problems. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 17(3), 393–406. [https://doi.org/10.1016/S0193-3973\(96\)90033-7](https://doi.org/10.1016/S0193-3973(96)90033-7)
- Crníc, K., & Ross, E. (2017). Parenting Stress and Parental Efficacy. In K. Deater-Deckard & R. Panneton (A c. Di), *Parental Stress and Early Child Development* (pp. 263–284). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-55376-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-55376-4_11)
- Cuijpers, P., Pineda, B. S., Ng, M. Y., Weisz, J. R., Muñoz, R. F., Gentili, C., Quero, S., & Karyotaki, E. (2021). A Meta-analytic Review: Psychological Treatment of Subthreshold Depression in Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 60(9), 1072–1084. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.11.024>
- Cummings, E. M., Keller, P. S., & Davies, P. T. (2005). Towards a family process model of maternal and paternal depressive symptoms: Exploring multiple relations with child and family functioning. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(5), 479–489. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00368.x>
- Cummings, E. M., El-Sheikh, M., Kouros, C. D., & Keller, P. S. (2007). Children's skin conductance reactivity as a mechanism of risk in the context of parental depressive symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(5), 436–445. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01713.x>
- Cuthbert, B. N. (2014). The RDoC framework: Facilitating transition from ICD/DSM to dimensional

- approaches that integrate neuroscience and psychopathology: Forum - The Research Domain Criteria Project. *World Psychiatry*, 13(1), 28–35. <https://doi.org/10.1002/wps.20087>
- Cuthbert, B. N. (2020). The role of RDoC in future classification of mental disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 22(1), 81–85. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.1/bcuthbert>
- 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. *Biological Psychology*, 52(2), 95–111. [https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(99\)00044-7](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(99)00044-7)
- Cuthbert, B. N., & Insel, T. R. (2013). Toward the future of psychiatric diagnosis: The seven pillars of RDoC. *BMC Medicine*, 11(1), 126. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-126>
- Damasio, A., & Carvalho, G. B. (2013). The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(2), 143–152. <https://doi.org/10.1038/nrn3403>
- Davidson, R. J. (1998). Affective Style and Affective Disorders: Perspectives from Affective Neuroscience. *Cognition & Emotion*, 12(3), 307–330. <https://doi.org/10.1080/026999398379628>
- Daundasekara, S. S., Beauchamp, J. E. S., & Hernandez, D. C. (2021). Parenting stress mediates the longitudinal effect of maternal depression on child anxiety/depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 295, 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.002>
- Davies, P. T., & Windle, M. (1997). Gender-specific pathways between maternal depressive symptoms, family discord, and adolescent adjustment. *Developmental Psychology*, 33(4), 657–668. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.33.4.657>
- Del Barrio, V., Holgado-Tello, F. P., & Carrasco, M. A. (2016). Concurrent and longitudinal effects of maternal and paternal warmth on depression symptoms in children and adolescents. *Psychiatry Research*, 242, 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.032>
- Dell'Acqua, C., Dal Bò, E., Messerotti Benvenuti, S., & Palomba, D. (2020). Reduced heart rate variability is associated with vulnerability to depression. *Journal of Affective Disorders Reports*, 1, 100006. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2020.100006>
- Dell'Acqua, C., Brush, C. J., Burani, K., Santopetro, N. J., Klawohn, J., Messerotti Benvenuti, S., & Hajcak, G. (2022). Reduced electrocortical responses to pleasant pictures in depression: A brief report on time-domain and time-frequency delta analyses. *Biological Psychology*, 170, 108302. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2022.108302>
- Dell'Acqua, C., Palomba, D., Patron, E., & Messerotti Benvenuti, S. (2023). Rethinking the risk for depression using the RDoC: A psychophysiological perspective. *Frontiers in Psychology*, 14, 1108275. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1108275>
- Dell'Acqua, C., Messerotti Benvenuti, S., Cellini, N., Brush, C. J., Ruggerone, A., & Palomba, D. (2024). Familial risk for depression is associated with reduced physical activity in young adults: Evidence from a wrist-worn actigraphy study. *Translational Psychiatry*, 14(1), 219. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02925-9>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Del Popolo Cristaldi, F., Mento, G., Sarlo, M., & Buodo, G. (2021). Dealing with uncertainty: A high-density EEG investigation on how intolerance of uncertainty affects emotional predictions. *PLOS ONE*, 16(7), e0254045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254045>
- Deng, X., Sang, B., Ku, Y., & Sai, L. (2019). Age-Related Differences in the Late Positive Potential during Emotion Regulation between Adolescents and Adults. *Scientific Reports*, 9(1), 5738. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42139-4>
- Desatnik, A., Bel-Bahar, T., Nolte, T., Crowley, M., Fonagy, P., & Fearon, P. (2017). Emotion regulation in adolescents: An ERP study. *Biological Psychology*, 129, 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.08.001>
- Dichter, G. S., Smoski, M. J., Kampov-Polevoy, A. B., Gallop, R., & Garbutt, J. C. (2010). Unipolar depression does not moderate responses to the Sweet Taste Test. *Depression and Anxiety*,

- 27(9), 859–863. <https://doi.org/10.1002/da.20690>
- Dickey, L., Politte-Corn, M., & Kujawa, A. (2021). Development of emotion processing and regulation: Insights from event-related potentials and implications for internalizing disorders. *International Journal of Psychophysiology*, *170*, 121–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.10.003>
- 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: Neighborhood Characteristics and Mental Health. *Depression and Anxiety*, *31*(3), 233–249. <https://doi.org/10.1002/da.22202>
- Dolcos, F., & Cabeza, R. (2002). Event-related potentials of emotional memory: Encoding pleasant, unpleasant, and neutral pictures. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *2*(3), 252–263. <https://doi.org/10.3758/CABN.2.3.252>
- Donchin E., Ritter W., & McCallum, W. C. (1978). Cognitive Psychophysiology: The Endogenous Components of the ERP. In E. Callaway, P. Tueting, S. H. Koslow (eds.), *Event Related Brain Potentials in Man*, pp. 349–411. Academic Press.
- D’Onofrio, B., & Emery, R. (2019). Parental divorce or separation and children’s mental health. *World Psychiatry*, *18*(1), 100–101. <https://doi.org/10.1002/wps.20590>
- Drevets, W. C. (2007). Orbitofrontal Cortex Function and Structure in Depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1121*(1), 499–527. <https://doi.org/10.1196/annals.1401.029>
- Duncan, L. G., Coatsworth, J. D., & Greenberg, M. T. (2009). A Model of Mindful Parenting: Implications for Parent–Child Relationships and Prevention Research. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *12*(3), 255–270. <https://doi.org/10.1007/s10567-009-0046-3>
- Ekman, P. (1992). An argument for basic emotions. *Cognition and Emotion*, *6*(3–4), 169–200. <https://doi.org/10.1080/02699939208411068>
- El Marroun, H., Tiemeier, H., Muetzel, R. L., Thijssen, S., Van Der Knaap, N. J. F., Jaddoe, V. W. V., Fernández, G., Verhulst, F. C., & White, T. J. H. (2016). PRENATAL EXPOSURE TO MATERNAL AND PATERNAL DEPRESSIVE SYMPTOMS AND BRAIN MORPHOLOGY: A POPULATION-BASED PROSPECTIVE NEUROIMAGING STUDY IN YOUNG CHILDREN: Research Article: Prenatal Depressive Symptoms and Brain Morphology. *Depression and Anxiety*, *33*(7), 658–666. <https://doi.org/10.1002/da.22524>
- Elsayed, N. M., Fields, K. M., Olvera, R. L., & Williamson, D. E. (2019a). The role of familial risk, parental psychopathology, and stress for first-onset depression during adolescence. *Journal of Affective Disorders*, *253*, 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.084>
- Fang, Y., Luo, J., Boele, M., Windhorst, D., Van Grieken, A., & Raat, H. (2024). Parent, child, and situational factors associated with parenting stress: A systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *33*(6), 1687–1705. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02027-1>
- Favaro, A., & Sambataro, F. (2021). *Manuale di Psichiatria*. Piccin-Nuova Librereria
- Fendrich, M., Weissman, M. M., & Warner, V. (1990). SCREENING FOR DEPRESSIVE DISORDER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: VALIDATING THE CENTER FOR EPIDEMIOLOGIC STUDIES DEPRESSION SCALE FOR CHILDREN. *American Journal of Epidemiology*, *131*(3), 538–551. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115529>
- Feng, R., Bao, W., Zhuo, L., Gao, Y., Yao, H., Li, Y., Liang, L., Liang, K., Zhou, M., Zhang, L., Huang, G., & Huang, X. (2022). Family Conflict Associated With Intrinsic Hippocampal-OFC Connectivity in Adolescent Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 797898. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.797898>
- Fernando, K., Carter, J. D., Frampton, C. M. A., Luty, S. E., McKenzie, J., Mulder, R. T., & Joyce, P. R. (2011). Childhood-, teenage-, and adult-onset depression: Diagnostic and individual characteristics in a clinical sample. *Comprehensive Psychiatry*, *52*(6), 623–629. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.12.006>
- Fields, E. C., & Kuperberg, G. R. (2012). It’s All About You: An ERP Study of Emotion and Self-

- Relevance in Discourse. *NeuroImage*, 62(1), 562–574.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.05.003>
- Finazzi, M. E., Mesquita, M. E., Lopes, J. R., Fu I, L., Oliveira, M. G., & Del Porto, J. A. (2010). Motor Activity and Depression Severity in Adolescent Outpatients. *Neuropsychobiology*, 61(1), 33–40. <https://doi.org/10.1159/000262178>
- Fioretti, C., Palladino, B. E., Nocentini, A., & Menesini, E. (2020). Positive and Negative Experiences of Living in COVID-19 Pandemic: Analysis of Italian Adolescents' Narratives. *Frontiers in Psychology*, 11, 599531. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.599531>
- Fleitlich-Bilyk, B., & Goodman, R. (2004). Prevalence of Child and Adolescent Psychiatric Disorders in Southeast Brazil. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(6), 727–734. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000120021.14101.ca>
- Foland-Ross, L. C., Sacchet, M. D., Prasad, G., Gilbert, B., Thompson, P. M., & Gotlib, I. H. (2015). Cortical thickness predicts the first onset of major depression in adolescence. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 46(1), 125–131.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2015.07.007>
- Ford, T., John, A., & Gunnell, D. (2021). Mental health of children and young people during pandemic. *BMJ*, n614. <https://doi.org/10.1136/bmj.n614>
- Foti, D., & Hajcak, G. (2008). Deconstructing Reappraisal: Descriptions Preceding Arousing Pictures Modulate the Subsequent Neural Response. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(6), 977–988. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20066>
- 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>
- 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>
- Frey, A. L., Kaya, M. S., Adeniyi, I., & McCabe, C. (2023). Anhedonia in Relation to Reward and Effort Learning in Young People with Depression Symptoms. *Brain Sciences*, 13(2), 341. <https://doi.org/10.3390/brainsci13020341>
- Fried, E. I., & Nesse, R. M. (2015). Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR\*D study. *Journal of Affective Disorders*, 172, 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.010>
- Frijda, N. H., & Sundararajan, L. (2007). Emotion Refinement: A Theory Inspired by Chinese Poetics. *Perspectives on Psychological Science*, 2(3), 227–241.  
<https://doi.org/10.1111/j.1745-6916.2007.00042.x>
- Gabbay, V., Johnson, A. R., Alonso, C. M., Evans, L. K., Babb, J. S., & Klein, R. G. (2015). Anhedonia, but not Irritability, Is Associated with Illness Severity Outcomes in Adolescent Major Depression. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25(3), 194–200. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0105>
- Galbally, M., & Lewis, A. J. (2017). Depression and parenting: The need for improved intervention models. *Current Opinion in Psychology*, 15, 61–65.  
<https://doi.org/10.1016/j.copsy.2017.02.008>
- Garvey, M. A., & Cuthbert, B. N. (2017). Developing a Motor Systems Domain for the NIMH RDoC Program. *Schizophrenia Bulletin*, 43(5), 935–936. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx095>
- Gelfand, D. M., Teti, D. M., & Radin Fox, C. E. (1992). Sources of Parenting Stress for Depressed and Nondepressed Mothers of Infants. *Journal of Clinical Child Psychology*, 21(3), 262–272. [https://doi.org/10.1207/s15374424jccp2103\\_8](https://doi.org/10.1207/s15374424jccp2103_8)
- Glazer, J. E., Kelley, N. J., Pornpattananangkul, N., Mittal, V. A., & Nusslock, R. (2018). Beyond the FRN: Broadening the time-course of EEG and ERP components implicated in reward processing. *International Journal of Psychophysiology*, 132, 184–202. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.002>

- Glover, V. (2011). Annual Research Review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: an evolutionary perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(4), 356–367. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02371.x>
- Goldstein, B. L., & Klein, D. N. (2014). A review of selected candidate endophenotypes for depression. *Clinical Psychology Review*, 34(5), 417–427. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.06.003>
- Goldstein, B. I., Carnethon, M. R., Matthews, K. A., McIntyre, R. S., Miller, G. E., Raghuvver, G., Stoney, C. M., Wasiak, H., & McCrindle, B. W. (2015). Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 132(10), 965–986. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000229>
- Goodman, S. H., & Gotlib, I. H. (1999). Risk for psychopathology in the children of depressed mothers: A developmental model for understanding mechanisms of transmission. *Psychological Review*, 106(3), 458–490. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.106.3.458>
- Goodman, S. H., Rouse, M. H., Connell, A. M., Broth, M. R., Hall, C. M., & Heyward, D. (2011). Maternal Depression and Child Psychopathology: A Meta-Analytic Review. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 14(1), 1–27. <https://doi.org/10.1007/s10567-010-0080-1>
- Goodyer, I. M., Reynolds, S., Barrett, B., Byford, S., Dubicka, B., Hill, J., Holland, F., Kelvin, R., Midgley, N., Roberts, C., Senior, R., Target, M., Widmer, B., Wilkinson, P., & Fonagy, P. (2017). Cognitive-behavioural therapy and short-term psychoanalytic psychotherapy versus brief psychosocial intervention in adolescents with unipolar major depression (IMPACT): A multicentre, pragmatic, observer-blind, randomised controlled trial. *Health Technology Assessment*, 21(12), 1–94. <https://doi.org/10.3310/hta21120>
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6(1), 285–312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Gotlib, I. H., Hamilton, J. P., Cooney, R. E., Singh, M. K., Henry, M. L., & Joormann, J. (2010). Neural Processing of Reward and Loss in Girls at Risk for Major Depression. *Archives of General Psychiatry*, 67(4), 380. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.13>
- Gotlib, I. H., Joormann, J., & Foland-Ross, L. C. (2014). Understanding Familial Risk for Depression: A 25-Year Perspective. *Perspectives on Psychological Science*, 9(1), 94–108. <https://doi.org/10.1177/1745691613513469>
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636–645. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>
- Gray, H. M., Ambady, N., Lowenthal, W. T., & Deldin, P. (2004). P300 as an index of attention to self-relevant stimuli. *Journal of Experimental Social Psychology*, 40(2), 216–224. [https://doi.org/10.1016/S0022-1031\(03\)00092-1](https://doi.org/10.1016/S0022-1031(03)00092-1)
- Groenman, A. P., Janssen, T. W. P., & Oosterlaan, J. (2017). Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(7), 556–569. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.004>
- Gross, J. J. (2015). Emotion Regulation: Current Status and Future Prospects. *Psychological Inquiry*, 26(1), 1–26. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2014.940781>
- 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>
- Guarino, A., Di Blasio, P., D'Alessio, M., Camisasca, E., & Serantoni, G. (2008). *Parenting Stress Index-Short Form: Adattamento italiano*. Giunti O.S. Organizzazioni Speciali.
- Gunzler, D., Sehgal, A. R., Kauffman, K., Davey, C. H., Dolata, J., Figueroa, M., Huml, A., Pencak, J., & Sajatovic, M. (2020). Identify depressive phenotypes by applying RDOC domains to the

- PHQ-9. *Psychiatry Research*, 286, 112872. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112872>
- Hajcak, G., & Nieuwenhuis, S. (2006). Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 6(4), 291–297. <https://doi.org/10.3758/CABN.6.4.291>
- 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., Weinberg, A., MacNamara, A., & Foti, D. (2011). ERPs and the Study of Emotion. In S. J. Luck, & E. S. Kappenman, *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. Oxford University Press, Incorporated.
- 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), e13570. <https://doi.org/10.1111/psyp.13570>
- Hankin, B. L., Young, J. F., Abela, J. R. Z., Smolen, A., Jenness, J. L., Gulley, L. D., Technow, J. R., Gottlieb, A. B., Cohen, J. R., & Oppenheimer, C. W. (2015). Depression from childhood into late adolescence: Influence of gender, development, genetic susceptibility, and peer stress. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(4), 803–816. <https://doi.org/10.1037/abn0000089>
- Hanson, J. L., Hariri, A. R., & Williamson, D. E. (2015). Blunted Ventral Striatum Development in Adolescence Reflects Emotional Neglect and Predicts Depressive Symptoms. *Biological Psychiatry*, 78(9), 598–605. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.010>
- Harkness, K. L., Stewart, J. G., & Wynne-Edwards, K. E. (2011). Cortisol reactivity to social stress in adolescents: Role of depression severity and child maltreatment. *Psychoneuroendocrinology*, 36(2), 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.07.006>
- Herwig, U., Baumgartner, T., Kaffenberger, T., Brühl, A., Kottlow, M., Schreiter-Gasser, U., Ablner, B., Jäncke, L., & Rufer, M. (2007). Modulation of anticipatory emotion and perception processing by cognitive control. *NeuroImage*, 37(2), 652–662. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.023>
- Herzog, D. P., Wagner, S., Engelmann, J., Treccani, G., Dreimüller, N., Müller, M. B., Tadic, A., Murck, H., & Lieb, K. (2021). Early onset of depression and treatment outcome in patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 139, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.048>
- Hill, K. E., South, S. C., Egan, R. P., & Foti, D. (2019). Abnormal emotional reactivity in depression: Contrasting theoretical models using neurophysiological data. *Biological Psychology*, 141, 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.12.011>
- Hill, K. E., Pegg, S., Dao, A., Boldwyn, E., Dickey, L., Venanzi, L., Argiros, A., & Kujawa, A. (2023). Characterizing positive and negative valence systems function in adolescent depression: An RDoC-informed approach integrating multiple neural measures. *Journal of Mood & Anxiety Disorders*, 3, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.xjmad.2023.100025>
- Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*, 36(5), 427–440. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9476-1>
- Hogan, E., Ronaghan, D., Cochrane, K., Romaniuk, A., Penner-Goeke, L., Gaulke, T., & Theule, J. (2025). The Impact of Social Support: Fathers' Depressive Symptoms and Parenting Stress. *Journal of Family Issues*, 0192513X251322143. <https://doi.org/10.1177/0192513X251322143>
- Holt-Gosselin, B., Keding, T. J., Rodrigues, K., Rueter, A., Hendrickson, T. J., Perrone, A., Byington, N., Houghton, A., Miranda-Dominguez, O., Feczko, E., Fair, D. A., Joormann, J., & Gee, D. G. (2024). Familial risk for depression moderates neural circuitry in healthy preadolescents to predict adolescent depression symptoms in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 68, 101400.

<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2024.101400>

- Howard, D. M., Adams, M. J., Clarke, T.-K., Hafferty, J. D., Gibson, J., Shirali, M., Coleman, J. R. I., Hagenaars, S. P., Ward, J., Wigmore, E. M., Alloza, C., Shen, X., Barbu, M. C., Xu, E. Y., Whalley, H. C., Marioni, R. E., Porteous, D. J., Davies, G., Deary, I. J., ... McIntosh, A. M. (2019). Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature Neuroscience*, 22(3), 343–352. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
- Hua, M., Han, Z. R., Chen, S., Yang, M., Zhou, R., & Hu, S. (2014). Late positive potential (LPP) modulation during affective picture processing in preschoolers. *Biological Psychology*, 101, 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.06.006>
- 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., Moore, S. R., Davis, E. G., MacIsaac, J. L., Lin, D. T. S., Kobor, M. S., & Gotlib, I. H. (2019). DNA methylation of HPA-axis genes and the onset of major depressive disorder in adolescent girls: A prospective analysis. *Translational Psychiatry*, 9(1), 245. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0582-7>
- ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (2022). *6A70 Single episode depressive disorder*. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#578635574>
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., Sanislow, C., & Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 748–751. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091379>
- Jeong, H., Luo, T., Kang, M., Garvey, W. F., Blankenau, G., Suk, J.-W., Tarzaben, M., & Hwang, S. (2025). Neuroimaging findings of adolescent depression: A review by the Research Domain Criteria (RDoC) framework. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 347, 111917. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2024.111917>
- Johnson, D., Dupuis, G., Piche, J., Clayborne, Z., & Colman, I. (2018). Adult mental health outcomes of adolescent depression: A systematic review. *Depression and Anxiety*, 35(8), 700–716. <https://doi.org/10.1002/da.22777>
- Kaasbøll, J., Skokauskas, N., Lydersen, S., & Sund, A. M. (2021). Parental Chronic Illness, Internalizing Problems in Young Adulthood and the Mediating Role of Adolescent Attachment to Parents: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 807563. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.807563>
- Kabat-Zinn, M., & Kabat-Zinn, J. (1997). *Everyday blessings: the inner work of mindful parenting*. Hyperion Books.
- Keedwell, P. A., Chapman, R., Christiansen, K., Richardson, H., Evans, J., & Jones, D. K. (2012). Cingulum White Matter in Young Women at Risk of Depression: The Effect of Family History and Anhedonia. *Biological Psychiatry*, 72(4), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.022>
- Kellough, J. L., Beevers, C. G., Ellis, A. J., & Wells, T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: An eye tracking study. *Behaviour Research and Therapy*, 46(11), 1238–1243. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.07.004>
- Keltner, D., & Gross, J. J. (1999). Functional Accounts of Emotions. *Cognition & Emotion*, 13(5), 467–480. <https://doi.org/10.1080/026999399379140>
- Kendall, K. M., Rees, E., Bracher-Smith, M., Legge, S., Riglin, L., Zammit, S., O'Donovan, M. C., Owen, M. J., Jones, I., Kirov, G., & Walters, J. T. R. (2019). Association of Rare Copy Number Variants With Risk of Depression. *JAMA Psychiatry*, 76(8), 818. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0566>

- Kennedy, H., & Montreuil, T. C. (2021). The Late Positive Potential as a Reliable Neural Marker of Cognitive Reappraisal in Children and Youth: A Brief Review of the Research Literature. *Frontiers in Psychology, 11*, 608522. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.608522>
- Keren, H., O'Callaghan, G., Vidal-Ribas, P., Buzzell, G. A., Brotman, M. A., Leibenluft, E., Pan, P. M., Meffert, L., Kaiser, A., Wolke, S., Pine, D. S., & Stringaris, A. (2018). Reward Processing in Depression: A Conceptual and Meta-Analytic Review Across fMRI and EEG Studies. *American Journal of Psychiatry, 175*(11), 1111–1120. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101124>
- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annual Review of Public Health, 34*(1), 119–138. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- Kisley, M. A., Wood, S., & Burrows, C. L. (2007). Looking at the Sunny Side of Life: Age-Related Change in an Event-Related Potential Measure of the Negativity Bias. *Psychological Science, 18*(9), 838–843. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01988.x>
- 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., Schatzberg, A. F., McCullough, J. P., Dowling, F., Goodman, D., Howland, R. H., Markowitz, J. C., Smith, C., Thase, M. E., Rush, A. J., LaVange, L., Harrison, W. M., & Keller, M. B. (1999). Age of onset in chronic major depression: Relation to demographic and clinical variables, family history, and treatment response. *Journal of Affective Disorders, 55*(2–3), 149–157. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00020-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00020-8)
- Klorman, R., Weissberg, R. P., & Wiesenfeld, A. R. (1977). Individual Differences in Fear and Autonomic Reactions to Affective Stimulation. *Psychophysiology, 14*(1), 45–51. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1977.tb01154.x>
- Knutson, B., Fong, G. W., Adams, C. M., Varner, J. L., & Hommer, D. (2001). Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI: *Neuroreport, 12*(17), 3683–3687. <https://doi.org/10.1097/00001756-200112040-00016>
- Koenig, J., Kemp, A. H., Beauchaine, T. P., Thayer, J. F., & Kaess, M. (2016). Depression and resting state heart rate variability in children and adolescents—A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 46*, 136–150. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.013>
- Korczak, D. J., Westwell-Roper, C., & Sassi, R. (2023). Diagnosis and management of depression in adolescents. *Canadian Medical Association Journal, 195*(21), E739–E746. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220966>
- Korten, N. C. M., Comijs, H. C., Lamers, F., & Penninx, B. W. J. H. (2012). Early and late onset depression in young and middle aged adults: Differential symptomatology, characteristics and risk factors? *Journal of Affective Disorders, 138*(3), 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.01.042>
- Koster, E. H. W., De Lissnyder, E., Derakshan, N., & De Raedt, R. (2011). Understanding depressive rumination from a cognitive science perspective: The impaired disengagement hypothesis. *Clinical Psychology Review, 31*(1), 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.005>
- Kovacs, M. (1985). The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacology Bulletin, 21*(4), 995–998.
- Kovacs, M., Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2008). Emotion (Dys)regulation and Links to Depressive Disorders. *Child Development Perspectives, 2*(3), 149–155. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2008.00057.x>
- Kozak, M. J., & Cuthbert, B. N. (2016). The NIMH Research Domain Criteria Initiative: Background, Issues, and Pragmatics. *Psychophysiology, 53*(3), 286–297. <https://doi.org/10.1111/psyp.12518>
- Kujawa, A., Klein, D. N., & Proudfit, G. H. (2013). Two-year stability of the late positive potential across middle childhood and adolescence. *Biological Psychology, 94*(2), 290–296.

- <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.07.002>
- 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*, *53*(2), 207–215. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02461.x>
- Kujawa, A., & Burkhouse, K. L. (2017). Vulnerability to Depression in Youth: Advances From Affective Neuroscience. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *2*(1), 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.09.006>
- Lang, P. J. (1984). Cognition in emotion: Concept and action: In C. Izard, J. Kagan, & R. Zajonc (Eds.), *Emotion, cognition and behavior* (pp. 192–225). Cambridge University Press.
- 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, P. J. (1994). The varieties of emotional experience: A meditation on James-Lange theory. *Psychological Review*, *101*(2), 211–221. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.101.2.211>
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. *NIHM Center for the Study of Emotion and Attention*, 39–58.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1998). Emotion, motivation, and anxiety: Brain mechanisms and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, *44*(12), 1248–1263. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00275-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00275-3)
- Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2013). Appetitive and Defensive Motivation: Goal-Directed or Goal-Determined? *Emotion Review*, *5*(3), 230–234. <https://doi.org/10.1177/1754073913477511>
- Lebel, C., Walton, M., Letourneau, N., Giesbrecht, G. F., Kaplan, B. J., & Dewey, D. (2016). Prepartum and Postpartum Maternal Depressive Symptoms Are Related to Children’s Brain Structure in Preschool. *Biological Psychiatry*, *80*(11), 859–868. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.12.004>
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion Circuits in the Brain. *Annual Review of Neuroscience*, *23*(1), 155–184. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.155>
- LeDoux, J. E., & Hofmann, S. G. (2018). The subjective experience of emotion: A fearful view. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *19*, 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.09.011>
- Lee, P. H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y.-C. A., Rosenthal, J., Zhu, Z., Tucker-Drob, E. M., Nivard, M. G., Grotzinger, A. D., Posthuma, D., Wang, M. M.-J., Yu, D., Stahl, E. A., Walters, R. K., Anney, R. J. L., Duncan, L. E., Ge, T., Adolfsson, R., Banaschewski, T., ... Smoller, J. W. (2019). Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. *Cell*, *179*(7), 1469–1482.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.020>
- Lee, B., Shin, E., Song, I., & Chang, B. (2022). Depression in Adolescence and Brain-Derived Neurotrophic Factor. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *15*, 947192. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.947192>
- Lehrer, P. M. (2007). Biofeedback training to increase heart rate variability. In P. M. Lehrer, R. L. Woolfolk, & W. E. Sime, (Eds.). *Principles and Practice of Stress Management* (3<sup>rd</sup> ed., pp. 227–248). The Guilford Press.
- Lehrer, J. A., Shrier, L. A., Gortmaker, S., & Buka, S. (2006). Depressive Symptoms as a Longitudinal Predictor of Sexual Risk Behaviors Among US Middle and High School Students. *Pediatrics*, *118*(1), 189–200. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1320>
- Lennarz, H. K., Hollenstein, T., Lichtwarck-Aschoff, A., Kuntsche, E., & Granic, I. (2019). Emotion regulation in action: Use, selection, and success of emotion regulation in adolescents’ daily lives. *International Journal of Behavioral Development*, *43*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1177/0165025418755540>

- Levens, S. M., & Gotlib, I. H. (2010). Updating positive and negative stimuli in working memory in depression. *Journal of Experimental Psychology: General*, *139*(4), 654–664.  
<https://doi.org/10.1037/a0020283>
- Lewinsohn, P. M., & Gotlib, I. H. (1995). Behavioral theory and treatment of depression. In E. E. Beckham & W. R. Leber (Eds.), *Handbook of depression* (2nd ed., pp. 352–375). Guilford Press
- Lieb, R., Isensee, B., Höfler, M., Pfister, H., & Wittchen, H.-U. (2002). Parental Major Depression and the Risk of Depression and Other Mental Disorders in Offspring: A Prospective-Longitudinal Community Study. *Archives of General Psychiatry*, *59*(4), 365.  
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.4.365>
- Lim, S. A., & Shim, S. Y. (2021). Effects of Parenting Stress and Depressive Symptoms on Children’s Internalizing and Externalizing Problems. *Journal of Child and Family Studies*, *30*(4), 989–1001. <https://doi.org/10.1007/s10826-021-01929-z>
- Lin, H., Xiang, J., Li, S., Liang, J., & Jin, H. (2015). Anticipation of Negative Pictures Enhances the P2 and P3 in Their Later Recognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00646>
- Lionetti, F., Klein, D. N., Pastore, M., Aron, E. N., Aron, A., & Pluess, M. (2022). The role of environmental sensitivity in the development of rumination and depressive symptoms in childhood: A longitudinal study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *31*(11), 1815–1825. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01830-6>
- Loas, G. (1996). Vulnerability to depression: A model centered on anhedonia. *Journal of Affective Disorders*, *41*(1), 39–53. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(96\)00065-1](https://doi.org/10.1016/0165-0327(96)00065-1)
- Loechner, J., Sfarlea, A., Starman, K., Oort, F., Thomsen, L. A., Schulte-Körne, G., & Platt, B. (2020). Risk of Depression in the Offspring of Parents with Depression: The Role of Emotion Regulation, Cognitive Style, Parenting and Life Events. *Child Psychiatry & Human Development*, *51*(2), 294–309. <https://doi.org/10.1007/s10578-019-00930-4>
- Lopez, A., Mathers, C., Ezzati, M., Jamison, D., & Murray, C. (2006). *Global Burden of Disease and Risk Factors*. World Bank.
- Lopez-Duran, N. L., Kovacs, M., & George, C. J. (2009). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(9), 1272–1283.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.03.016>
- Lovejoy, M. C., Graczyk, P. A., O’Hare, E., & Neuman, G. (2000). Maternal depression and parenting behavior. *Clinical Psychology Review*, *20*(5), 561–592.  
[https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(98\)00100-7](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(98)00100-7)
- Lu, W. (2019). Adolescent Depression: National Trends, Risk Factors, and Healthcare Disparities. *American Journal of Health Behavior*, *43*(1), 181–194. <https://doi.org/10.5993/AJHB.43.1.15>
- Luck, S. J., Woodman, G. F., & Vogel, E. K. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(11), 432–440.  
[https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01545-X](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01545-X)
- Luck, S. J. (2014). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. Second Edition. Branford Books.
- Luckhardt, C., Mühlherr, A. M., Schütz, M., Jarczok, T. A., Jungmann, S. M., Howland, V., Veit, L., Althen, H., & Freitag, C. M. (2023). Reward processing in adolescents with social phobia and depression. *Clinical Neurophysiology*, *150*, 205–215.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2023.03.356>
- MacNamara, A., Foti, D., & Hajcak, G. (2009). Tell me about it: Neural activity elicited by emotional pictures and preceding descriptions. *Emotion*, *9*(4), 531–543.  
<https://doi.org/10.1037/a0016251>
- 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>
- Malhotra, S., & Sahoo, S. (2018). Antecedents of depression in children and adolescents. *Industrial Psychiatry Journal*, 27(1), 11. [https://doi.org/10.4103/ipj.ipj\\_29\\_17](https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_29_17)
- Mannan, M., Mamun, A., Doi, S., & Clavarino, A. (2016). Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PLOS ONE*, 11(6), e0157240. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157240>
- Marchetti, I., & Pössel, P. (2023). Cognitive Triad and Depressive Symptoms in Adolescence: Specificity and Overlap. *Child Psychiatry & Human Development*, 54(4), 1209–1217. <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01323-w>
- Margari, L. (a cura di) (2008). *I disturbi depressivi in età evolutiva: Linee guida SINIPIA diagnostiche-terapeutiche gestionali*. Piccin.
- Mazzotti, E., Fassone, G., Picardi, A., Sagoni, E., Ramieri, L., Lega, I., Camaioni, D., Abeni, D., & Pasquini, P. (2003). The patient health questionnaire (PHQ) for the screening of psychiatric disorders: a validation study versus the structured clinical interview for DSM-IV axis I (SCID-I). *Ital. J. Psychopathol*, 9(3), 235-242.
- McCabe, C., Woffindale, C., Harmer, C. J., & Cowen, P. J. (2012). Neural Processing of Reward and Punishment in Young People at Increased Familial Risk of Depression. *Biological Psychiatry*, 72(7), 588–594. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.034>
- McIntosh, A. M., Sullivan, P. F., & Lewis, C. M. (2019). Uncovering the Genetic Architecture of Major Depression. *Neuron*, 102(1), 91–103. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.022>
- McKinnon, M. C., Yucel, K., Nazarov, A., & MacQueen, G. M. (2009). A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 34(1), 41–54.
- McMakin, D. L., Olino, T. M., Porta, G., Dietz, L. J., Emslie, G., Clarke, G., Wagner, K. D., Asarnow, J. R., Ryan, N. D., Birmaher, B., Shamseddeen, W., Mayes, T., Kennard, B., Spirito, A., Keller, M., Lynch, F. L., Dickerson, J. F., & Brent, D. A. (2012). Anhedonia Predicts Poorer Recovery Among Youth With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment-Resistant Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(4), 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.01.011>
- McTeague, L. M. (2016). Reconciling RDoC and DSM approaches in clinical psychophysiology and neuroscience. *Psychophysiology*, 53(3), 323–327. <https://doi.org/10.1111/psyp.12602>
- Mennella, R., Messerotti Benvenuti, S., Buodo, G., & Palomba, D. (2015). Emotional modulation of alpha asymmetry in dysphoria: Results from an emotional imagery task. *International Journal of Psychophysiology*, 97(2), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.05.013>
- Menon, V., & Uddin, L. Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: A network model of insula function. *Brain Structure and Function*, 214(5–6), 655–667. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0262-0>
- Mercado, F., Hinojosa, J. A., Peñacoba, C., & Carretié, L. (2008). The emotional S1-S2 paradigm for exploring brain mechanisms underlying affective modulation of expectancy. *Brain Mapping Research Developments*, 197–209. Nova Science Publishers
- Messerotti Benvenuti, S., Buodo, G., Mennella, R., Dal Bò, E., & Palomba, D. (2019). Appetitive and aversive motivation in depression: The temporal dynamics of task-elicited asymmetries in alpha oscillations. *Scientific Reports*, 9(1), 17129. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53639-8>
- Michellini, G., Perlman, G., Tian, Y., Mackin, D. M., Nelson, B. D., Klein, D. N., & Kotov, R. (2021). Multiple domains of risk factors for first onset of depression in adolescent girls. *Journal of Affective Disorders*, 283, 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.036>
- Miller, N. (1966). Motives for fear-induced affiliation: Emotional comparison or interpersonal similarity?1. *Journal of Personality*, 34(4), 481–503.

- <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.1966.tb02366.x>
- Miltner, W. H. R., Trippe, R. H., Krieschel, S., Gutberlet, I., Hecht, H., & Weiss, T. (2005). Event-related brain potentials and affective responses to threat in spider/snake-phobic and non-phobic subjects. *International Journal of Psychophysiology*, *57*(1), 43–52.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.01.012>
- Mitchell, A. M., & Pössel, P. (2012). Frontal brain activity pattern predicts depression in adolescent boys. *Biological Psychology*, *89*(2), 525–527.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.12.008>
- Mocaiber, I., Pereira, M. G., Erthal, F. S., Machado-Pinheiro, W., David, I. A., Cagy, M., Volchan, E., & De Oliveira, L. (2010). Fact or fiction? An event-related potential study of implicit emotion regulation. *Neuroscience Letters*, *476*(2), 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.04.008>
- Mojtabai, R., & Olfson, M. (2020). National Trends in Mental Health Care for US Adolescents. *JAMA Psychiatry*, *77*(7), 703. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0279>
- Monroe, S. M., & Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: Implications for the depressive disorders. *Psychological Bulletin*, *110*(3), 406–425.  
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.110.3.406>
- Moran, T. P., Jendrusina, A. A., & Moser, J. S. (2013). The psychometric properties of the late positive potential during emotion processing and regulation. *Brain Research*, *1516*, 66–75.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.04.018>
- Moretta, T., Dal Bò, E., Dell’Acqua, C., Messerotti Benvenuti, S., & Palomba, D. (2021). Disentangling emotional processing in dysphoria: An ERP and cardiac deceleration study. *Behaviour Research and Therapy*, *147*, 103985. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103985>
- Moretta, T., & Messerotti Benvenuti, S. (2023). Familial risk for depression is associated with reduced P300 and late positive potential to affective stimuli and prolonged cardiac deceleration to unpleasant stimuli. *Scientific Reports*, *13*(1), 6432.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-33534-z>
- Moser, J. S., Hajcak, G., Bukay, E., & Simons, R. F. (2006). Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: An ERP study. *Psychophysiology*, *43*(3), 292–296.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00402.x>
- Moser, J. S., Hajcak, G., Huppert, J. D., Foa, E. B., & Simons, R. F. (2008). Interpretation bias in social anxiety as detected by event-related brain potentials. *Emotion*, *8*(5), 693–700.  
<https://doi.org/10.1037/a0013173>
- National Health Service (2017). *Mental health of children and young people in England, 2017 [PAS]*. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/mental-health-of-children-and-young-people-in-england/2017/2017>
- Nazarova, A., Schmidt, M., Cookey, J., & Uher, R. (2022). Neural markers of familial risk for depression – A systematic review. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *58*, 101161.  
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2022.101161>
- 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, B. D., Perlman, G., Klein, D. N., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Blunted Neural Response to Rewards as a Prospective Predictor of the Development of Depression in Adolescent Girls. *American Journal of Psychiatry*, *173*(12), 1223–1230.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15121524>
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J., & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of Depression. *Neuron*, *34*(1), 13–25.  
[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00653-0](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00653-0)
- Ng, T. H., Alloy, L. B., & Smith, D. V. (2019). Meta-analysis of reward processing in major depressive disorder reveals distinct abnormalities within the reward circuit. *Translational*

- Psychiatry*, 9(1), 293. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0644-x>
- Novak, K. D., & Foti, D. (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>
- Nusslock, R., Shackman, A. J., Harmon-Jones, E., Alloy, L. B., Coan, J. A., & Abramson, L. Y. (2011). Cognitive vulnerability and frontal brain asymmetry: Common predictors of first prospective depressive episode. *Journal of Abnormal Psychology*, 120(2), 497–503. <https://doi.org/10.1037/a0022940>
- Nusslock, R., & Alloy, L. B. (2017). Reward processing and mood-related symptoms: An RDoC and translational neuroscience perspective. *Journal of Affective Disorders*, 216, 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.001>
- Nutt, D. J. (2008). Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69 Suppl E1, 4–7.
- Office for National Statistics (2020). *Young people's well-being in the UK: 2020*. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/wellbeing/bulletins/youngpeopleswellbeingintheuk/2020>
- Olino, T. M. (2016). Future Research Directions in the Positive Valence Systems: Measurement, Development, and Implications for Youth Unipolar Depression. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 45(5), 681–705. <https://doi.org/10.1080/15374416.2015.1118694>
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H., & Polich, J. (2008). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological Psychology*, 77(3), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.11.006>
- Orchard, F., & Reynolds, S. (2018). The combined influence of cognitions in adolescent depression: Biases of interpretation, self-evaluation, and memory. *British Journal of Clinical Psychology*, 57(4), 420–435. <https://doi.org/10.1111/bjc.12184>
- Oud, M., De Winter, L., Vermeulen-Smit, E., Bodden, D., Nauta, M., Stone, L., Van Den Heuvel, M., Taher, R. A., De Graaf, I., Kendall, T., Engels, R., & Stikkelbroek, Y. (2019). Effectiveness of CBT for children and adolescents with depression: A systematic review and meta-regression analysis. *European Psychiatry*, 57, 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.12.008>
- Ozalay, O., Aksoy, B., Tunay, S., Simsek, F., Chandhoke, S., Kitis, O., Eker, C., & Gonul, A. S. (2016). Corrigendum to “Cortical thickness and VBM in young women at risk for familial depression and their depressed mothers with positive family history” [*Psychiatry Res.: Neuroimaging* 252 (2016) 1–9]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 256, 70. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2016.08.008>
- Palomba, D. (a cura di) (2023). *Prospettive della psicofisiologia clinica*. Carocci Editore.
- Palomba, D., Angrilli, A., & Mini, A. (1997). Visual evoked potentials, heart rate responses and memory to emotional pictorial stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 27(1), 55–67. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(97\)00751-4](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(97)00751-4)
- Panksepp, J., & Moskal, J. (2008). Dopamine and SEEKing: Subcortical “reward” systems and appetitive urges. In A. J. Elliot (Ed.), *Handbook of approach and avoidance motivation* (pp. 67–68). Taylor & Francis.
- Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: Classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 464–468. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>
- Paul, S., Simon, D., Kniesche, R., Kathmann, N., & Endrass, T. (2013). Timing effects of antecedent- and response-focused emotion regulation strategies. *Biological Psychology*, 94(1), 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.05.019>
- Pellai, A., & Tamborini, B. (2017). *L'età dello tsunami: come sopravvivere a un figlio preadolescente*. DeAgostini
- Penner-Goeke, S., & Binder, E. B. (2019). Epigenetics and depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(4), 397–405. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.4/ebinder>

- Pennisi, P., & Sarlo, M. (2012). *Indici Elettrofisiologici in psicologia*. CLEUP.
- Penninx, B. W., Milaneschi, Y., Lamers, F., & Vogelzangs, N. (2013). Understanding the somatic consequences of depression: Biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Medicine*, *11*(1), 129. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-129>
- Perez-Caballero, L., Torres-Sanchez, S., Romero-López-Alberca, C., González-Saiz, F., Mico, J. A., & Berrocoso, E. (2019). Monoaminergic system and depression. *Cell and Tissue Research*, *377*(1), 107–113. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2978-8>
- Peyrot, W. J., Van Der Auwera, S., Milaneschi, Y., Dolan, C. V., Madden, P. A. F., Sullivan, P. F., Strohmaier, J., Ripke, S., Rietschel, M., Nivard, M. G., Mullins, N., Montgomery, G. W., Henders, A. K., Heath, A. C., Fisher, H. L., Dunn, E. C., Byrne, E. M., Air, T. A., Baune, B. T., ... Sullivan, P. F. (2018). Does Childhood Trauma Moderate Polygenic Risk for Depression? A Meta-analysis of 5765 Subjects From the Psychiatric Genomics Consortium. *Biological Psychiatry*, *84*(2), 138–147. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.09.009>
- Pfabigan, D. M., Seidel, E.-M., Sladky, R., Hahn, A., Paul, K., Grahl, A., Küblböck, M., Kraus, C., Hummer, A., Kranz, G. S., Windischberger, C., Lanzenberger, R., & Lamm, C. (2014). P300 amplitude variation is related to ventral striatum BOLD response during gain and loss anticipation: An EEG and fMRI experiment. *NeuroImage*, *96*, 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.077>
- Pham, S., Porta, G., Biernesser, C., Walker Payne, M., Iyengar, S., Melhem, N., & Brent, D. A. (2018). The Burden of Bereavement: Early-Onset Depression and Impairment in Youths Bereaved by Sudden Parental Death in a 7-Year Prospective Study. *American Journal of Psychiatry*, *175*(9), 887–896. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17070792>
- Pillai, A., Patel, V., Cardozo, P., Goodman, R., Weiss, H. A., & Andrew, G. (2008). Non-traditional lifestyles and prevalence of mental disorders in adolescents in Goa, India. *British Journal of Psychiatry*, *192*(1), 45–51. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.034223>
- Pizzagalli, D. A. (2014). Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model. *Annual Review of Clinical Psychology*, *10*(1), 393–423. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185606>
- Pizzagalli, D. A., Iosifescu, D., Hallett, L. A., Ratner, K. G., & Fava, M. (2008). Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: Evidence from a probabilistic reward task. *Journal of Psychiatric Research*, *43*(1), 76–87. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.03.001>
- Platt, J. M., Bates, L., Jager, J., McLaughlin, K. A., & Keyes, K. M. (2021). Is the US Gender Gap in Depression Changing Over Time? A Meta-Regression. *American Journal of Epidemiology*, *190*(7), 1190–1206. <https://doi.org/10.1093/aje/kwab002>
- Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *56*(3), 345–365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>
- 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>
- Polich, J., & Margala, C. (1997). P300 and probability: Comparison of oddball and single-stimulus paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, *25*(2), 169–176. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(96\)00742-8](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(96)00742-8)
- Posner, J., Cha, J., Roy, A. K., Peterson, B. S., Bansal, R., Gustafsson, H. C., Raffanella, E., Gingrich, J., & Monk, C. (2016). Alterations in amygdala–prefrontal circuits in infants exposed to prenatal maternal depression. *Translational Psychiatry*, *6*(11), e935–e935. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.146>
- Posner, J., Cha, J., Wang, Z., Talati, A., Warner, V., Gerber, A., Peterson, B. S., & Weissman, M. (2016). Increased Default Mode Network Connectivity in Individuals at High Familial Risk for Depression. *Neuropsychopharmacology*, *41*(7), 1759–1767.

- <https://doi.org/10.1038/npp.2015.342>
- Pritchard, W. S. (1981). Psychophysiology of P300. *Psychological Bulletin*, 89(3), 506–540. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.89.3.506>
- Proudfit, G. H. (2015). The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression. *Psychophysiology*, 52(4), 449–459. <https://doi.org/10.1111/psyp.12370>
- Puccio, F., Fuller-Tyszkiewicz, M., Ong, D., & Krug, I. (2016). A systematic review and meta-analysis on the longitudinal relationship between eating pathology and depression. *International Journal of Eating Disorders*, 49(5), 439–454. <https://doi.org/10.1002/eat.22506>
- Razavi, N., Horn, H., Koschorke, P., Hügli, S., Höfle, O., Müller, T., Strik, W., & Walther, S. (2011). Measuring motor activity in major depression: The association between the Hamilton Depression Rating Scale and actigraphy. *Psychiatry Research*, 190(2–3), 212–216. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.05.028>
- Reilly, E. B., Dickerson, K. L., Pierce, L. J., Leppänen, J., Valdes, V., Gharib, A., Thompson, B. L., Schlueter, L. J., Levitt, P., & Nelson, C. A. (2022). Maternal stress and development of infant attention to threat-related facial expressions. *Developmental Psychobiology*, 64(7), e22332. <https://doi.org/10.1002/dev.22332>
- Reiss, F. (2013). Socioeconomic inequalities and mental health problems in children and adolescents: A systematic review. *Social Science & Medicine*, 90, 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.04.026>
- Rice, F., Riglin, L., Lomax, T., Souter, E., Potter, R., Smith, D. J., Thapar, A. K., & Thapar, A. (2019). Adolescent and adult differences in major depression symptom profiles. *Journal of Affective Disorders*, 243, 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.015>
- Rifkin-Graboi, A., Bai, J., Chen, H., Hameed, W. B., Sim, L. W., Tint, M. T., Leutscher-Broekman, B., Chong, Y.-S., Gluckman, P. D., Fortier, M. V., Meaney, M. J., & Qiu, A. (2013). Prenatal Maternal Depression Associates with Microstructure of Right Amygdala in Neonates at Birth. *Biological Psychiatry*, 74(11), 837–844. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.06.019>
- Rizvi, S. J., Pizzagalli, D. A., Sproule, B. A., & Kennedy, S. H. (2016). Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 65, 21–35. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.004>
- Rodriguez, C. M. (2011). Association Between Independent Reports of Maternal Parenting Stress and Children’s Internalizing Symptomatology. *Journal of Child and Family Studies*, 20(5), 631–639. <https://doi.org/10.1007/s10826-010-9438-8>
- Rosenberg, E. L. (1998). Levels of Analysis and the Organization of Affect. *Review of General Psychology*, 2(3), 247–270. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.3.247>
- Rottenberg, J. (2017). Emotions in Depression: What Do We Really Know? *Annual Review of Clinical Psychology*, 13(1), 241–263. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045252>
- 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>
- Rusu, P. P., Candel, O.-S., Bogdan, I., Ilciuc, C., Ursu, A., & Podina, I. R. (2025). Parental Stress and Well-Being: A Meta-analysis. *Clinical Child and Family Psychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s10567-025-00515-9>
- Ryu, H. S. (2016). Effects of the Marriage Migrant Women’s Discriminatory Experience on the Physical and Mental Health. *The Journal of the Korea Contents Association*, 16(8), 345–356. <https://doi.org/10.5392/JKCA.2016.16.08.345>
- Rzepa, E., Fisk, J., & McCabe, C. (2017). Blunted neural response to anticipation, effort and consummation of reward and aversion in adolescents with depression symptomatology. *Journal of Psychopharmacology*, 31(3), 303–311. <https://doi.org/10.1177/0269881116681416>

- Sanchez, A., Vazquez, C., Marker, C., LeMoult, J., & Joormann, J. (2013). Attentional disengagement predicts stress recovery in depression: An eye-tracking study. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(2), 303–313. <https://doi.org/10.1037/a0031529>
- Sanislow, C. A., Pine, D. S., Quinn, K. J., Kozak, M. J., Garvey, M. A., Heinssen, R. K., Wang, P. S.-E., & Cuthbert, B. N. (2010). Developing constructs for psychopathology research: Research domain criteria. *Journal of Abnormal Psychology, 119*(4), 631–639. <https://doi.org/10.1037/a0020909>
- Sapolsky, R. M., Krey, L. C., & McEwen, B. S. (1984). Glucocorticoid-sensitive hippocampal neurons are involved in terminating the adrenocortical stress response. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 81*(19), 6174–6177. <https://doi.org/10.1073/pnas.81.19.6174>
- Schoeler, T., Choi, S. W., Dudbridge, F., Baldwin, J., Duncan, L., Cecil, C. M., Walton, E., Viding, E., McCrory, E., & Pingault, J.-B. (2019). Multi-Polygenic Score Approach to Identifying Individual Vulnerabilities Associated With the Risk of Exposure to Bullying. *JAMA Psychiatry, 76*(7), 730. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0310>
- Schumacher, A., Campisi, S. C., Khalfan, A. F., Merriman, K., Williams, T. S., & Korczak, D. J. (2024). Cognitive functioning in children and adolescents with depression: A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology, 79*, 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.11.005>
- Schupp, H., Cuthbert, B., Bradley, M., Hillman, C., Hamm, A., & Lang, P. (2004). Brain processes in emotional perception: Motivated attention. *Cognition & Emotion, 18*(5), 593–611. <https://doi.org/10.1080/02699930341000239>
- Shadrina, M., Bondarenko, E. A., & Slominsky, P. A. (2018). Genetics Factors in Major Depression Disease. *Frontiers in Psychiatry, 9*, 334. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00334>
- Sherdell, L., Waugh, C. E., & Gotlib, I. H. (2012). Anticipatory pleasure predicts motivation for reward in major depression. *Journal of Abnormal Psychology, 121*(1), 51–60. <https://doi.org/10.1037/a0024945>
- Sigmon, S. T., & Nelson-Gray, R. O. (1992). Sensitivity to aversive events in depression: Antecedent, concomitant, or consequent? *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 14*(3), 225–246. <https://doi.org/10.1007/BF00962630>
- Silk, J. S., Siegle, G. J., Lee, K. H., Nelson, E. E., Stroud, L. R., & Dahl, R. E. (2014). Increased neural response to peer rejection associated with adolescent depression and pubertal development. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 9*(11), 1798–1807. <https://doi.org/10.1093/scan/nst175>
- Simmons, W. K., Avery, J. A., Barcalow, J. C., Bodurka, J., Drevets, W. C., & Bellgowan, P. (2013). Keeping the body in mind: Insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Human Brain Mapping, 34*(11), 2944–2958. <https://doi.org/10.1002/hbm.22113>
- Spitzer, R. L. (1999). Validation and Utility of a Self-report Version of PRIME-MD The PHQ Primary Care Study. *JAMA, 282*(18), 1737. <https://doi.org/10.1001/jama.282.18.1737>
- Speed, B. C., Nelson, B. D., Auerbach, R. P., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2016). Depression risk and electrocortical reactivity during self-referential emotional processing in 8 to 14 year-old girls. *Journal of Abnormal Psychology, 125*(5), 607–619. <https://doi.org/10.1037/abn0000173>
- Sridharan, D., Levitin, D. J., & Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 105*(34), 12569–12574. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105>
- Stein, D., Williamson, D. E., Birmaher, B., Brent, D. A., Kaufman, J., Dahl, R. E., Perel, J. M., & Ryan, N. D. (2000). Parent-Child Bonding and Family Functioning in Depressed Children and Children at High Risk and Low Risk for Future Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 39*(11), 1387–1395. <https://doi.org/10.1097/00004583-200011000-00013>
- Stumper, A., & Alloy, L. B. (2023). Associations Between Pubertal Stage and Depression: A

- Systematic Review of the Literature. *Child Psychiatry & Human Development*, 54(2), 312–339. <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01244-0>
- Sullivan, P. F., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2000). Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1552–1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>
- Sun, Y., Huang, Z., Gao, X., Chen, L., Wang, J., Zhou, Z., & Zhou, H. (2023). Neural Correlates of Anhedonia in Major Depressive Disorder: Insights from Concurrent Analysis of Feedback-Related Negativity and Stimulus-Preceding Negativity. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 19, 2549–2560. <https://doi.org/10.2147/NDT.S435017>
- Sundström Poromaa, I., Comasco, E., Georgakis, M. K., & Skalkidou, A. (2017). Sex differences in depression during pregnancy and the postpartum period. *Journal of Neuroscience Research*, 95(1–2), 719–730. <https://doi.org/10.1002/jnr.23859>
- Sussman, T. J., Szekely, A., Hajcak, G., & Mohanty, A. (2016). It's all in the anticipation: How perception of threat is enhanced in anxiety. *Emotion*, 16(3), 320–327. <https://doi.org/10.1037/emo0000098>
- Sur, S., & Sinha, V. (2009). Event-related potential: An overview. *Industrial Psychiatry Journal*, 18(1), 70. <https://doi.org/10.4103/0972-6748.57865>
- 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>
- Suzuki, H., Belden, A. C., Spitznagel, E., Dietrich, R., & Luby, J. L. (2013). Blunted stress cortisol reactivity and failure to acclimate to familiar stress in depressed and sub-syndromal children. *Psychiatry Research*, 210(2), 575–583. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.038>
- 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>
- Tambelli, R. (2017). *Manuale di psicopatologia dell'infanzia: Il Mulino*.
- Tamnes, C. K., Herting, M. M., Goddings, A.-L., Meuwese, R., Blakemore, S.-J., Dahl, R. E., Güroğlu, B., Raznahan, A., Sowell, E. R., Crone, E. A., & Mills, K. L. (2017). Development of the Cerebral Cortex across Adolescence: A Multisample Study of Inter-Related Longitudinal Changes in Cortical Volume, Surface Area, and Thickness. *The Journal of Neuroscience*, 37(12), 3402–3412. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3302-16.2017>
- Tanovic, E., & Joormann, J. (2019). Anticipating the unknown: The stimulus-preceding negativity is enhanced by uncertain threat. *International Journal of Psychophysiology*, 139, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.03.009>
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S., & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *The Lancet*, 379(9820), 1056–1067. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60871-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60871-4)
- Thapar, A., Eyre, O., Patel, V., & Brent, D. (2022). Depression in young people. *The Lancet*, 400(10352), 617–631. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01012-1)
- Thiruchselvam, R., Blechert, J., Sheppes, G., Rydstrom, A., & Gross, J. J. (2011). The temporal dynamics of emotion regulation: An EEG study of distraction and reappraisal. *Biological Psychology*, 87(1), 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.02.009>
- 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), e14257. <https://doi.org/10.1111/psyp.14257>
- Tirumalaraju, V., Suchting, R., Evans, J., Goetzl, L., Refuerzo, J., Neumann, A., Anand, D., Ravikumar, R., Green, C. E., Cowen, P. J., & Selvaraj, S. (2020). Risk of Depression in the Adolescent and Adult Offspring of Mothers With Perinatal Depression: A Systematic Review

- and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 3(6), e208783. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8783>
- Toenders, Y. J., Van Velzen, L. S., Heideman, I. Z., Harrison, B. J., Davey, C. G., & Schmaal, L. (2019). Neuroimaging predictors of onset and course of depression in childhood and adolescence: A systematic review of longitudinal studies. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 39, 100700. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100700>
- Uchida, M., Serra, G., Zayas, L., Kenworthy, T., Hughes, B., Koster, A., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2015). Can manic switches be predicted in pediatric major depression? A systematic literature review. *Journal of Affective Disorders*, 172, 300–306. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.046>
- Uddin, L. Q., Kinnison, J., Pessoa, L., & Anderson, M. L. (2014). Beyond the Tripartite Cognition–Emotion–Interoception Model of the Human Insular Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(1), 16–27. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00462](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00462)
- Ulrike, S., Reinhold, L., & Dirk, H. (2013). Major depression in young girls is related to altered cortisol awakening response. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(6), 379–384. <https://doi.org/10.1007/s00787-012-0371-9>
- Van Cauwenberge, V., Van Leeuwen, K., Hoppenbrouwers, K., & Wiersema, J. R. (2017). Developmental changes in neural correlates of cognitive reappraisal: An ERP study using the late positive potential. *Neuropsychologia*, 95, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.015>
- Van Den Heuvel, M. I., Henrichs, J., Donkers, F. C. L., & Van Den Bergh, B. R. H. (2018). Children prenatally exposed to maternal anxiety devote more attentional resources to neutral pictures. *Developmental Science*, 21(4), e12612. <https://doi.org/10.1111/desc.12612>
- Van Oostrom, I., Franke, B., Arias Vasquez, A., Rinck, M., Tendolkar, I., Verhagen, M., Van Der Meij, A., Buitelaar, J. K., & Janzing, J. G. E. (2013). Never-depressed females with a family history of depression demonstrate affective bias. *Psychiatry Research*, 205(1–2), 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.08.004>
- Vrshek-Schallhorn, S., Doane, L. D., Mineka, S., Zinbarg, R. E., Craske, M. G., & Adam, E. K. (2013). The cortisol awakening response predicts major depression: Predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history. *Psychological Medicine*, 43(3), 483–493. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001213>
- Wahid, S. S., Ottman, K., Hudhud, R., Gautam, K., Fisher, H. L., Kieling, C., Mondelli, V., & Kohrt, B. A. (2021). Identifying risk factors and detection strategies for adolescent depression in diverse global settings: A Delphi consensus study. *Journal of Affective Disorders*, 279, 66–74. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.098>
- 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>
- Walther, S., Bernard, J. A., Mittal, V. A., & Shankman, S. A. (2019). The utility of an RDoC motor domain to understand psychomotor symptoms in depression. *Psychological Medicine*, 49(2), 212–216. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003033>
- Wang, W., Zhao, Y., Hu, X., Huang, X., Kuang, W., Lui, S., Kemp, G. J., & Gong, Q. (2017). Conjoint and dissociated structural and functional abnormalities in first-episode drug-naive patients with major depressive disorder: A multimodal meta-analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 10401. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08944-5>
- Wang, D., Liu, T., & Shi, J. (2020). Neural Dynamic Responses of Monetary and Social Reward Processes in Adolescents. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 141. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00141>
- Warrier, V., Kwong, A. S. F., Luo, M., Dalvie, S., Croft, J., Sallis, H. M., Baldwin, J., Munafò, M. R., Nievergelt, C. M., Grant, A. J., Burgess, S., Moore, T. M., Barzilay, R., McIntosh, A., Van IJzendoorn, M. H., & Cecil, C. A. M. (2021). Gene–environment correlations and causal

- effects of childhood maltreatment on physical and mental health: A genetically informed approach. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 373–386. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30569-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30569-1)
- Weinberg, A., & Hajcak, G. (2010). Beyond good and evil: The time-course of neural activity elicited by specific picture content. *Emotion*, 10(6), 767–782. <https://doi.org/10.1037/a0020242>
- Weinberg, A., Dieterich, R., & Riesel, A. (2015). Error-related brain activity in the age of RDoC: A review of the literature. *International Journal of Psychophysiology*, 98(2), 276–299. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.029>
- Weinberg, A., Meyer, A., Hale-Rude, E., Perlman, G., Kotov, R., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2016). Error-related negativity (ERN) and sustained threat: Conceptual framework and empirical evaluation in an adolescent sample. *Psychophysiology*, 53(3), 372–385. <https://doi.org/10.1111/psyp.12538>
- Weissman, M. M. (1997). Offspring of Depressed Parents: 10 Years Later. *Archives of General Psychiatry*, 54(10), 932. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830220054009>
- Whalen, D. J., Gilbert, K. E., Kelly, D., Hajcak, G., Kappenman, E. S., Luby, J. L., & Barch, D. M. (2020). Preschool-Onset Major Depressive Disorder is Characterized by Electrocortical Deficits in Processing Pleasant Emotional Pictures. *Research on Child and Adolescent Psychopathology*, 48(1), 91–108. <https://doi.org/10.1007/s10802-019-00585-8>
- Whalley, H. C., Sussmann, J. E., Romaniuk, L., Stewart, T., Pappmeyer, M., Sprooten, E., Hackett, S., Hall, J., Lawrie, S. M., & McIntosh, A. M. (2013). Prediction of Depression in Individuals at High Familial Risk of Mood Disorders Using Functional Magnetic Resonance Imaging. *PLoS ONE*, 8(3), e57357. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057357>
- White, E. J., Nacke, M., Akeman, E., Cannon, M. J., Mayeli, A., Touthang, J., Zoubi, O. A., McDermott, T. J., Kirlic, N., Santiago, J., Kuplicki, R., Bodurka, J., Paulus, M. P., Craske, M. G., Wolitzky-Taylor, K., Abelson, J., Martell, C., Clausen, A., Stewart, J. L., & Aupperle, R. L. (2021). P300 amplitude during a monetary incentive delay task predicts future therapy completion in individuals with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 295, 873–882. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.106>
- Williamson, D. E., Birmaher, B., Axelson, D. A., Ryan, N. D., & Dahl, R. E. (2004). First Episode of Depression in Children at Low and High Familial Risk for Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3), 291–297. <https://doi.org/10.1097/00004583-200403000-00010>
- Willinger, D., Karipidis, I. I., Häberling, I., Berger, G., Walitza, S., & Brem, S. (2022). Deficient prefrontal-amygdalar connectivity underlies inefficient face processing in adolescent major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, 12(1), 195. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01955-5>
- Wolkowitz, O. M., Mellon, S. H., Epel, E. S., Lin, J., Dhabhar, F. S., Su, Y., Reus, V. I., Rosser, R., Burke, H. M., Kupferman, E., Compagnone, M., Nelson, J. C., & Blackburn, E. H. (2011). Leukocyte Telomere Length in Major Depression: Correlations with Chronicity, Inflammation and Oxidative Stress - Preliminary Findings. *PLoS ONE*, 6(3), e17837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017837>
- Woody, M. L., & Gibb, B. E. (2015). Integrating NIMH Research Domain Criteria (RDoC) into depression research. *Current Opinion in Psychology*, 4, 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.01.004>
- World Health Organization (2024a). *Mental health of adolescents*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
- World Health Organization. (2024b). *Global Health Estimates 2021: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2021*. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
- Wu, B., Xiong, G., Zhou, L., & Liu, M. (2023). *Negative bias for sad imagery in depression: An ERP*

- study. <https://doi.org/10.22541/au.168875288.88214656/v1>
- Xie, H., Jiang, D., & Zhang, D. (2018). Individuals with depressive tendencies experience difficulty in forgetting negative material: Two mechanisms revealed by ERP data in the directed forgetting paradigm. *Scientific Reports*, 8(1), 1113. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19570-0>
- Yang, W., Deng, J., & Wang, Y. (2022). The Association Between Mindful Parenting and Adolescent Internalizing and Externalizing Problems: The Role of Mother–Child Communication. *Child Psychiatry & Human Development*, 53(4), 776–785. <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01168-9>
- Yuan, J., Ju, E., Meng, X., Chen, X., Zhu, S., Yang, J., & Li, H. (2015). Enhanced brain susceptibility to negative stimuli in adolescents: ERP evidences. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00098>
- Yuan, J., Zhang, Y., Zhao, Y., Gao, K., Tan, S., & Zhang, D. (2023). The Emotion-Regulation Benefits of Implicit Reappraisal in Clinical Depression: Behavioral and Electrophysiological Evidence. *Neuroscience Bulletin*, 39(6), 973–983. <https://doi.org/10.1007/s12264-022-00973-z>
- Zajkowska, Z., Gullett, N., Walsh, A., Zonca, V., Pedersen, G. A., Souza, L., Kieling, C., Fisher, H. L., Kohrt, B. A., & Mondelli, V. (2022). Cortisol and development of depression in adolescence and young adulthood – a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 136, 105625. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105625>
- Zhang, W.-N., Chang, S.-H., Guo, L.-Y., Zhang, K.-L., & Wang, J. (2013). The neural correlates of reward-related processing in major depressive disorder: A meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of Affective Disorders*, 151(2), 531–539. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.039>
- Zhang, Y., Li, Q., Wang, Z., Liu, X., & Zheng, Y. (2017). Temporal dynamics of reward anticipation in the human brain. *Biological Psychology*, 128, 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.07.011>
- Zhou, D., Lebel, C., Treit, S., Evans, A., & Beaulieu, C. (2015). Accelerated longitudinal cortical thinning in adolescence. *NeuroImage*, 104, 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.005>
- Zwolińska, W., Dmitrzak-Węglarz, M., & Słopeń, A. (2023). Biomarkers in Child and Adolescent Depression. *Child Psychiatry & Human Development*, 54(1), 266–281. <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01246-y>