



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia
Applicata (FISPPA)**

**Dipartimento di salute della donna e del bambino (DSDB)
Direttore Prof. Baraldi**

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinico-Dinamica

Tesi di Laurea Magistrale

**L'impatto e neuropsicologico e neuropsichiatrico della
pandemia da Sars-CoV-2 all'interno dei nuclei
famigliari, in bambini e genitori**

**Neuropsychiatric and neuropsychological impact of the SARS-CoV-2
pandemic in family clusters, including children and parents**

Relatrice:

Prof.ssa Michela Gatta

Correlatrici:

Dott.ssa Martina Ferrarese

Dott.ssa Costanza Di Chiara

Laureanda: Chiara Stefanni

Matricola: 2048501

Anno Accademico 2022/2023

SOMMARIO

| | |
|---|----|
| ABSTRACT | 1 |
| CAPITOLO PRIMO | 2 |
| INTRODUZIONE | 2 |
| 1.1 La pandemia da SARS-CoV-2 | 2 |
| 1.2 Situazione in Italia | 4 |
| 1.3 Conseguenze delle misure adottate per il contenimento del contagio | 6 |
| 1.4 Long COVID | 8 |
| 1.5 La pandemia in età evolutiva | 11 |
| 1.6 Conseguenze delle misure restrittive per il contenimento del contagio in età evolutiva | 13 |
| 1.7 Long COVID in età evolutiva | 14 |
| 1.8 Sequele neurologiche, neuropsicologiche e neuropsichiatriche | 16 |
| 1.9 Cambio di abitudini in bambini durante il <i>lockdown</i> | 18 |
| 2.0 Stress genitoriale all'interno dei nuclei familiari durante il <i>lockdown</i> | 19 |
| CAPITOLO SECONDO | 22 |
| LA RICERCA | 22 |
| 2.1 Scopo dello studio | 22 |
| 2.2 Metodi | 24 |
| 2.2.1 Definizioni | 25 |
| 2.2.2 Analisi statistiche | 27 |
| 2.3 Materiale | 28 |
| 2.3.1 Test standardizzati per bambini e adolescenti | 30 |
| 2.3.2 Test standardizzati per la valutazione dei genitori | 34 |
| 2.4 Risultati | 37 |
| 2.4.1 Il campione dei partecipanti | 37 |
| 2.4.2 I sintomi da stress relati tra bambini e genitori | 38 |
| 2.4.3 Cambio di abitudini | 40 |
| 2.4.4 Valutazione neuropsichiatrica dei bambini | 41 |
| 2.4.5 Valutazione neuropsichiatrica dei genitori | 45 |
| 2.4.6 Sintomi da stress e PTSD relati ed emotivi-comportamentali all'interno nuclei familiari | 47 |
| Tabelle | 49 |
| Grafici | 57 |
| CAPITOLO TERZO | 60 |
| BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA | 67 |
| MATERIALE SUPPLEMENTARE | 78 |

ABSTRACT

Da inizio dell'anno 2020, ci si è dovuti confrontare con la comparsa di un nuovo virus, il SARS-CoV-2 il quale, da subito, si è manifestato con un'alta trasmissibilità da persona a persona e in alcuni casi, letale.

Oltre alla malattia acuta causata da questo virus, definita COVID-19, è stata osservata l'insorgenza in bambini e adulti di sequele post-acute, caratterizzate da disfunzioni cardiache e respiratorie, annebbiamento mentale, disturbo da stress post-traumatico, disturbi mentali come ansia, depressione e disturbi somatici.

In questo studio, si sono volute indagare queste sequele, in particolare quelle neuropsicologiche, neuropsichiatriche ed emotivo-comportamentali, in bambini, adulti e all'interno dei nuclei familiari.

Sono state arruolate 46 famiglie, per un totale di 158 partecipanti (77 bambini e 81 genitori), ai quali sono stati somministrati alcuni test standardizzati per valutare cambiamenti psicologici, emotivi e comportamentali e la presenza di sintomi post-traumatici nei singoli partecipanti e all'interno dei nuclei familiari. In base ai fattori socio-demografici e COVID-19 relati sono emerse differenze significative riguardo i sintomi stress relati (fisico, comportamentale, emotivo e cognitivo) nei bambini, inoltre all'interno dei nuclei familiari è emersa una correlazione tra lo stress dei bambini e quello dei genitori, la presenza di stress in bambini o genitori decreta l'aumento di stress negli altri.

CAPITOLO PRIMO

INTRODUZIONE

1.1 La pandemia da SARS-CoV-2

Il contesto storico e sociale, che ha caratterizzato gli anni dal 2019 al 2022, ha visto come evento maggiormente presente la pandemia causata dal virus SARS-CoV-2.

La prima segnalazione è stata effettuata il 31 dicembre 2019 da parte delle autorità sanitarie cinesi le quali, hanno notificato un focolaio di casi di polmonite ad eziologia sconosciuta, nella città di Wuhan (Provincia dell'Hubei, Cina).

Successivamente, il China CDC (il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie della Cina) ha identificato un nuovo coronavirus come causa eziologica di queste patologie, denominato inizialmente 2019-nCoV e successivamente classificato come SARS-COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2*), dal Gruppo di Studio sul Coronavirus del Comitato internazionale per la tassonomia dei virus.¹

SARS-COV-2 appartiene al gruppo dei betacoronavirus, i quali causano raffreddori comuni, ma anche gravi infezioni del tratto respiratorio inferiore nelle fasce di età più giovani e più avanzate. La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato spill over o salto di specie) e si pensa che possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus.

Una vasta gamma di coronavirus si trova nei pipistrelli i quali, potrebbero svolgere un ruolo cruciale nell'evoluzione dei virus. Tuttavia, altre specie animali possono anche fungere da ospite intermedio e serbatoio.

Il SARS-CoV-2 prende come bersaglio primario le cellule epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale e a causa di queste caratteristiche, la trasmissione può avvenire attraverso diverse vie: fomiti, aerosol o fecale-orale.

I sintomi riportati fino ad oggi nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 comprendono principalmente febbre, tosse, dispnea, mialgia, astenia; i casi più gravi sviluppano sindrome respiratoria acuta grave (SARS), sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), sepsi e shock settico che possono portare al decesso.

Uno studio condotto in Inghilterra, Galles e Scozia ha identificato tre gruppi di sintomi maggiormente presenti durante la malattia acuta:

- Cluster di sintomi respiratori: tosse, espettorato, respiro corto e febbre
- Cluster di sintomi muscoloscheletrici: mialgia, dolori articolari, cefalea e affaticamento
- Cluster di sintomi enterici: dolore addominale, vomito e diarrea ²

L'11 febbraio 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato che, la malattia respiratoria causata da questo virus, è stata chiamata COVID-19 (*Corona Virus Disease*). ³

I sintomi da COVID-19 possono essere vari in base alla gravità della malattia, si va, quindi, dall'assenza di sintomi (asintomatico) fino a presentare febbre, tosse, mal di gola, debolezza, affaticamento e dolore muscolare.

I casi più gravi possono sviluppare polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto e altre complicazioni, tutte potenzialmente mortali. Sono stati rilevati anche: perdita o alterazione del gusto (ageusia/disgeusia) e dell'olfatto (anosmia/iposmia). Infine, altri sintomi possono essere meno specifici e includere cefalea, mialgia, brividi, astenia, vomito, diarrea. ⁴

Dopo il primo caso sospetto di polmonite virale accertato a Wuhan, l'OMS ha attivato un lavoro di ricerca cause e di gestione della diffusione di questo virus.

L'11 gennaio 2020 viene riportato dai mezzi d'informazione cinesi il primo decesso dovuto al nuovo coronavirus. Alcuni giorni dopo vengono accertati nuovi casi anche in altri Paesi come Thailandia poi Giappone, Stati Uniti e Francia.

Il 30 gennaio il Direttore generale dell'OMS ha dichiarato l'epidemia da Covid-19 “un'emergenza sanitaria di portata internazionale” (PHEIC), il livello più alto di allarme dell'OMS.

A inizio marzo vengono superati i 100.000 casi accertati di infezione da SARS-CoV-2 a livello mondiale e dati i livelli allarmanti di diffusione e gravità, l'OMS ha valutato che l'epidemia da SARS-CoV-2 verrà definita pandemia, poi i casi aumenteranno di 10 volte fino ad arrivare ad inizio aprile ad 1 milione di casi, (*ibidem*, p.3).

1.2 Situazione in Italia

Il 30 gennaio 2020, vengono accertati i primi due casi “COVID-19” importati in Italia e viene dichiarato lo stato di emergenza per la durata di sei mesi da parte del Presidente del Consiglio Giuseppe Conte, insieme al Ministro della Salute e al Direttore Scientifico dell'Istituto nazionale per le malattie infettive “Lazzaro Spallanzani”.

Le Autorità sanitarie nazionali, dispongono la sospensione di tutti i voli da e per la Cina.

A febbraio vengono confermati 73 nuovi casi, portando il totale a 152 e un terzo decesso. Questo rende l'Italia il terzo paese al mondo per numero di casi, dopo Cina e Corea del Sud.

L'8 marzo, il Governo Italiano, impone il confinamento e il blocco delle attività (*lockdown*), viene raccomandato ai cittadini di rimanere in casa e di uscire solo per “validi motivi”. Viene disposta, inoltre, la chiusura di tutti gli Istituti Scolastici di ogni ordine e

grado, di tutte le attività commerciali ad eccezione di quelle predisposte alla vendita di beni di prima necessità. Viene, anche, vietato l'accesso alle aree gioco, parchi pubblici e lo svolgimento di attività ludico-ricreativa all'aperto.

Dopo alcune settimane, vengono confermati 6.000 nuovi casi e 627 decessi in 24 ore.

Il numero dei casi ha avuto un andamento ad ondate in quanto con l'inizio della stagione estiva del 2020, l'incidenza dei casi è diminuita e di pari passo sono state allentate le disposizioni precedentemente emanate, decretando l'inizio della "Fase 2".

Ad ottobre, poi, il numero dei casi è aumentato esponenzialmente determinando l'impennata della curva epidemica e a seguito di ciò, il Governo Italiano ha deciso di differenziare le restrizioni in base alla gravità della situazione. Sono state, quindi, individuate tre aree-gialla, arancione e rossa- poste ad indicare i diversi livelli di criticità nei quali riversavano le diverse Regioni considerando come criteri: l'incidenza settimanale dei contagi e il tasso di occupazione dei posti letto.

Successivamente, sono stati confermati nuovi casi di malattia causati da nuove varianti del virus SARS-COV-2, caratterizzati da contagiosità elevata con un aumento dei casi di positività e malattia.

Il 27 dicembre 2020, viene definito "Vaccine day", giorno che ha segnato l'inizio della campagna di vaccinazione contro il SARS-CoV-2 in tutta Europa. In Italia, la distribuzione vera e propria del vaccino è iniziata alcuni giorni dopo ovvero, il 31 dicembre.

La campagna è stata organizzata in base a specifici criteri e, inizialmente, è stata rivolta ad individui con elevata fragilità o estremamente vulnerabili; successivamente, sono state create categorie in base all'età ed è stata data precedenza alle persone con età più avanzata in quanto esposti ad un maggior rischio di infezione e morte.

L'autorizzazione alla somministrazione dei vaccini per la fascia d'età 12-15 anni e 5-11 anni è stata più tardiva (rispettivamente maggio e dicembre 2021).

La possibilità di raggiungere una buona copertura vaccinale ha permesso di effettuare una graduale riduzione dei provvedimenti di prevenzione, data la riduzione della trasmissibilità del virus, fino a che il 31 marzo 2022 è stata decretata, da parte del Consiglio dei Ministri, la fine dello stato di emergenza sanitaria più volte prorogato.⁵

Successivamente a questa data, le restrizioni imposte dal Governo sono state progressivamente eliminate, mantenendole solamente all'interno delle strutture sanitarie e a bordo dei mezzi pubblici fino a dicembre di quell'anno, ritenendoli ambienti ancora particolarmente a rischio per il contagio.

Il 5 maggio 2023, dopo oltre 3 anni, il direttore generale dell'OMS ha dichiarato la fine della pandemia da SARS-CoV-2 come emergenza sanitaria globale, arrivando qualche mese dopo a 6.952.522 decessi da COVID-19 a livello mondiale, (*ibidem*, p.3).

1.3 Conseguenze delle misure adottate per il contenimento del contagio

Una pandemia non è però solo un fenomeno medico: essa impatta a livello fisico, psicologico, sociale ed economico, evidenziando la fragilità dell'essere umano.⁶

Il distanziamento sociale, imposto come misura per il contenimento del contagio, è stato accompagnato dall'isolamento sociale, il quale si aggiunge alle percezioni negative e alle paure legate alla malattia, portando ad un aumento di disturbi di salute mentale. In letteratura, infatti, sono presenti molti studi che evidenziano una forte correlazione tra i disastri naturali ed epidemie e disturbi di salute mentale come depressione, ansia e disturbo post traumatico da stress (PTSD).⁷

Le conseguenze sulla salute mentale rilevate durante la pandemia da COVID-19 hanno portato l'OMS ad affermare, nel maggio 2020, che “La tutela della salute mentale è la priorità assoluta in questa fase”, (*ibidem*, p.3). Nonostante questa affermazione, sono

presenti dati eterogenei riguardo le conseguenze a livello psicologico e psichiatrico causate dalla malattia COVID-19.

In una meta-analisi viene riportato che sono comuni nella fase acuta di SARS-COV-2, MERS e COVID-19 segni di delirio ed, inoltre, sono emerse evidenze di depressione, ansia, affaticamento e disturbo da stress post-traumatico considerando le precedenti epidemie di coronavirus.⁸

In un articolo emerge come, uno studio svolto in maniera longitudinale, riporti la presenza di un esiguo, ma significativo, effetto sulla salute mentale dato dalla malattia COVID-19 sulla popolazione in generale.

Inoltre, anche un'analisi svolta all'interno di un particolare sottogruppo ha mostrato come i sintomi da depressione e ansia si siano presentati in maniera esigua ma comunque significativa.⁹

In uno studio, con l'obiettivo di indagare l'impatto psicologico sugli individui, sono stati reclutati 1600 soggetti provenienti da 7 Paesi differenti colpiti dalla pandemia da SARS-CoV-2. Dai risultati è emerso come, durante i primi mesi della pandemia, una parte considerevole della popolazione sembra aver subito conseguenze psicologiche come depressione, ansia, stress e possibili rischi di PTSD, derivanti dalle misure di contenimento. Alcuni fattori sembrano accentuare l'insorgenza di questi disturbi, in particolare: il genere femminile, il livello di istruzione più basso, lo svolgimento di attività all'aperto, l'eccessiva esposizione a notizie di cronaca e la conoscenza di persone infette. Inoltre, essere un utente molto attivo sui social media o non utilizzare la tecnologia sono altri fattori di rischio. Infatti, avere la possibilità di godere di uno spazio all'aperto nella propria abitazione, informarsi responsabilmente riguardo gli aggiornamenti e mantenere una normale comunicazione con i conoscenti, sono tutti fattori che offrono una protezione contro l'impatto psicologico dato dalla pandemia.

Inoltre, avere una buona consapevolezza e l'uso di buone strategie di coping risultano essere fattori di protezione mentre l'utilizzo di strategie di evitamento può portare maggiormente allo sviluppo di psicopatologie.¹⁰

La letteratura, quindi, principalmente, evidenzia un impatto a livello psicologico seguito dall'essere stati sottoposti alle misure di contenimento del contagio. Tuttavia, sarà interessante comprendere ancora più a fondo le conseguenze a lungo termine specifiche per la pandemia da COVID-19.

Oltre a queste conseguenze, dovute dalle misure attuate per contrastare la diffusione del nuovo coronavirus, sono state rilevate anche problematiche a livello fisico, come conseguenze a lungo termine della malattia COVID-19, le quali prendono il nome di Long COVID.

1.4 Long COVID

Molte persone che contraggono l'infezione da SARS-CoV-2 e sviluppano la malattia COVID-19 riescono a guarire senza alcuna conseguenza a livello fisico, è stato osservato però, che si possono sviluppare degli effetti a lungo termine in diversi sistemi come respiratorio, cardiovascolare e nervoso.

Si parla di Long COVID o Sindrome post-COVID-19, nel momento in cui dopo più di quattro settimane dall'infezione da SARS-CoV-2, alcuni sintomi persistono, nonostante il test diagnostico per SARS-CoV-2 risulti negativo, mostrando quindi la guarigione microbiologica. Si può quindi affermare, che il Long COVID occupa il lasso di tempo che intercorre tra guarigione microbiologica e la guarigione clinica. Questa condizione, che preclude un ritorno al precedente stato di salute, può colpire secondo uno studio pubblicato su Nature Medicine, fino ad una persona su 2, con la possibilità di lasciare effetti anche a distanza di mesi.¹¹

A seconda della durata dei sintomi, il Long COVID può essere suddiviso in due stadi:

- Acuto: i sintomi si protraggono per almeno 3 settimane, ma meno di 12
- Cronico: i sintomi si protraggono per oltre 12 settimane

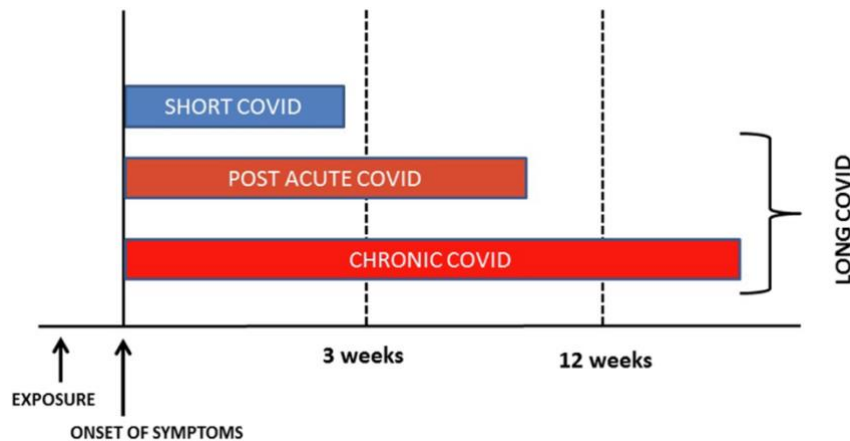


Immagine 1- Classificazione Long COVID

Fonte: Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: an overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(3), 869-875, p.870.

Una metanalisi riporta che i 5 sintomi più comuni del Long COVID sono: affaticamento (58%), mal di testa (44%), problemi di attenzione (27%), perdita di capelli (25%) e dispnea (24%). Sono stati rilevati, anche, altri sintomi come: tosse, dolore toracico, insonnia, problemi gastro-intestinali, problemi neuro-cognitivi tra i quali, difficoltà di memoria e concentrazione ed in generale peggioramento della qualità di vita. ¹²

Sono stati identificati, inoltre, dei fattori di rischio per lo sviluppo di Long COVID e si è visto come i sintomi da Long COVID siano maggiormente presenti in donne rispetto che uomini ed inoltre, gli individui colpiti da questa sindrome hanno 4 anni più rispetto ad individui sani. La presenza, poi, di alcuni sintomi durante la fase acuta della malattia come: affaticamento, mal di testa, dispnea, mialgia, voce rauca, vengono associata ad una maggiore probabilità di sviluppare il Long COVID. Ed infine, un ulteriore fattore di rischio può essere la presenza di comorbidità.

Le ragioni per le quali, si presenta la persistenza dei sintomi possono essere: danni agli organi causati dalla malattia, la persistenza degli stati infiammatori, una particolare risposta immunitaria, una rara persistenza del virus, sindrome da cure post-intensive oppure complicazioni relate a comorbidità o particolari reazioni ai farmaci utilizzati.

Da alcuni studi, è emerso come la presenza di SARS-CoV-2 nel liquor cerebrale mostri come sia possibile un'alterazione dell'integrità microstrutturale del cervello nei pazienti guariti da COVID-19. Cefalea, tremore, problemi di attenzione e concentrazione, offuscamento cognitivo ("*brain fog*"), problemi di salute mentale come ansia, depressione e PTSD sono comuni negli individui con sintomi da Long COVID. In particolare, sintomi psichiatrici multipli derivati da encefalopatia o encefaliti e diagnosi psichiatriche primarie sono stati notati comunemente nei pazienti giovani.¹³⁻¹⁴

Al momento non esistono terapie specifiche in grado di agire alla base del Long COVID, la prevenzione mediante la vaccinazione è l'unica modalità per ridurre il rischio di sviluppare sintomi di questa sindrome.

Uno studio pubblicato sulla rivista "The Lancet" ha dimostrato che i soggetti vaccinati, oltre che ad avere una maggior probabilità di avere un'infezione asintomatica o paucisintomatica e un ridotto rischio di ospedalizzazione per COVID-19, meno frequentemente sviluppavano sintomi persistenti oltre i 28 giorni.¹⁵

Non sono ancora chiari i meccanismi alla base di una potenziale riduzione del rischio di Long COVID nelle persone vaccinate tuttavia, in uno studio vengono formulate due ipotesi a riguardo: la prima sostiene il fatto che, il vaccino riduca la gravità dell'infezione acuta da SARS-CoV-2 e questo può tradursi in un minor rischio di sviluppare alterazioni organiche o sistemiche e quindi anche una maggior durata dei sintomi. La seconda ipotesi sostiene che i vaccini possano accelerare il processo di eliminazione del virus dal corpo.¹⁶

1.5 La pandemia in età evolutiva

Dall'inizio della pandemia fino a maggio 2023 la percentuale di casi diagnosticati nella popolazione in età scolare è pari al 6%. Da questo dato emerge come la diffusione, tra bambini e ragazzi, del SARS-CoV-2 sia molto contenuta. Inizialmente, infatti, l'infezione di questi individui è stata lasciata in secondo piano, soprattutto, a causa dell'altissima incidenza e severità della malattia negli individui anziani.¹⁷

Un aumento dei casi pediatrici si è verificato quando sono state allentate le misure restrittive dopo la prima ondata e, soprattutto, sono state riprese le attività didattiche in presenza. Successivamente, con la comparsa della variante Delta, e in misura maggiore con la variante Omicron, ad inizio dell'anno 2022, si è verificata un'ulteriore impennata dei casi: in particolare si contava che il totale dei pazienti pediatrici in Italia rappresentasse il 17.7% del totale, la maggior parte dei quali (44%) nella fascia 12-19 anni.¹⁸

Anche nei bambini il contagio avviene per contatto diretto con soggetti infetti, molto spesso familiari e la malattia sembra decorrere in maniera più lieve.

L'infezione può restare asintomatica o manifestarsi con febbre, tosse secca, astenia, rinite, nausea, vomito, addominalgia e diarrea. Mal di gola e problematiche neurologiche (cefalea, mialgia, ageusia o anosmia) sono più frequenti negli adolescenti e, invece, nei bambini di età inferiore ad 12 mesi sono stati rilevati maggiormente sintomi come: difficoltà ad alimentarsi, febbre, invaginazione intestinale, bronchiolite ed episodi di apnea.

Rispetto agli adulti, i bambini presentano una bassa possibilità di sviluppare la polmonite interstiziale, una tra le complicanze più gravi dell'infezione.

Non è chiaro perché i bambini sviluppino una malattia meno grave rispetto agli adulti ma, si ipotizza, che contraendo spesso infezioni respiratorie, possano avere livelli più elevati di anticorpi contro il virus rispetto agli adulti e/o che il loro sistema immunitario

possa rispondere agli agenti patogeni in modo diverso rispetto al sistema immunitario degli adulti. Infatti, per quanto riguarda le forme più severe della malattia COVID-19, nel 5% dei casi, essa si presenta con una gravità moderata e sintomi come polmonite, gastroenterite o disidratazione e nel 2% necessita di cure intensive o di ventilazione meccanica per condizione clinica instabile.¹⁹

Da una review emerge come, almeno nelle prime fasi della pandemia, i bambini, abbiano contratto, principalmente, l'infezione da SARS-CoV-2 all'interno dei nuclei familiari con una percentuale variabile dall'82% al 100%. La malattia, si è manifestata nella maggior parte dei casi, dopo un periodo di incubazione di 5-6 giorni, a seguito dell'insorgenza dei sintomi in altri membri della famiglia. La chiusura, quindi, di tutti gli istituti scolastici sembrava essere un provvedimento che potesse limitare l'ancora iniziale diffusione del virus.²⁰

La sospensione protratta delle attività scolastiche ha iniziato a delinarsi come fattore rilevante di disegualianza culturale ed economica, perché lo sviluppo di modalità didattiche virtuali è stata un'alternativa per continuare nei limiti del possibile le attività didattiche, ma questo solo per quelle famiglie che potevano permettersi gli strumenti informatici necessari. Inoltre, l'incremento della sedentarietà, la riduzione dell'attività fisica e il rischio di sviluppare stili di vita poco salutari, con abitudini alimentari scorrette, si sono presentati come nuovi possibili problemi a livello socio-sanitario.²¹

L'emergenza sanitaria ha avuto un impatto negativo sul benessere psicologico e sul neurosviluppo di bambini e adolescenti, fino a che nel maggio 2020, l'Istituto Superiore di Sanità ha diffuso il documento "Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19" nel quale, ricercatori e clinici hanno allertato le istituzioni sulle possibili conseguenze dell'impatto della pandemia sul neurosviluppo e sulla salute mentale dei minori, ipotizzando che gli

effetti critici avrebbero interessato maggiormente bambini e adolescenti che si trovavano in situazioni di svantaggio e di emarginazione, (*ibidem*,p.12).

Alla data del 7 agosto 2023, il totale numero di casi di infezione da SARS-CoV-2 a livello mondiale, nella popolazione con un'età compresa tra 0-24 anni è di 89.791.511, e 20.491 decessi da inizio pandemia.²²

1.6 Conseguenze delle misure restrittive per il contenimento del contagio in età evolutiva

L'Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza e l'Istituto Superiore di Sanità hanno realizzato un'indagine, per analizzare gli effetti della pandemia e delle misure governative per contenere l'emergenza, sul neurosviluppo e sulla salute mentale in bambini e adolescenti. I risultati sono stati riportati nel documento "Pandemia, neurosviluppo e salute mentale di bambini e ragazzi". In questo documento si riporta come, i disturbi più frequenti diffusi tra bambini e adolescenti siano depressione, ansia, disturbo del sonno, disturbo da stress post-traumatico e i disturbi emotivi e comportamentali. La pandemia, inoltre, potrebbe anche essere causa dell'aumento di disturbi del comportamento alimentare, dei tassi di suicidio, ideazione suicidarie, autolesionismo e utilizzo di sostanze stupefacenti.²³

Sebbene l'utilizzo della tecnologia, durante questo periodo, sia stato da un lato adattivo alle esigenze del periodo pandemico dall'altro, però, ha esposto i bambini e ragazzi ad un uso eccessivo dei dispositivi elettronici e anche l'avvicinamento ad attività online come il gioco d'azzardo, la visione di materiale pornografico, videogiochi, social media, le quali possono portare allo sviluppo di comportamenti di uso disordinato o di dipendenza.

In un documento prodotto dall'Osservatorio Nazionale per l'Infanzia e l'Adolescenza si segnala come nell'anno 2020, si sia registrato un aumento del 46% rispetto all'anno precedente di richieste di supporto psicologico per paure e tematiche depressive, condotte autolesive, ideazione e tentativi di suicidio.²⁴

1.7 Long COVID in età evolutiva

Un consesus del 2022 della Società Italiana di Pediatria, definisce che in età pediatrica si possa parlare di Long COVID se la sintomatologia si presenta almeno 3 mesi dopo l'infezione da SARS-CoV-2 .²⁵

Le manifestazioni del Long COVID nei bambini sembrano essere più presenti in coloro i quali, l'infezione da SARS-CoV-2 è risultata essere acuta o grave, ma sono descritte anche in pazienti asintomatici e paucisintomatici.

Gli studi condotti sui bambini hanno riscontrato gli stessi sintomi del Long COVID riportati nella popolazione adulta. Il sintomo più comune risulta essere l'affaticamento riportato dall'87% dei pazienti.²⁶

In uno studio è stato riferito che tutti i bambini coinvolti ha lamentato stanchezza per i successivi 6-8 mesi dopo la guarigione da COVID-19 e nessuno di loro è stato in grado di tornare alle normali attività, come la scuola, a tempo pieno.²⁷

In uno studio, condotto presso il "Children's Clinical University Hospital" in Lettonia, sono stati confrontati bambini precedentemente affetti da SARS-CoV-2 e bambini con altre infezioni date da differenti virus. Complessivamente, il 70% dei pazienti coinvolti riportava almeno un sintomo persistente e il 54% più di un sintomo. La persistenza di almeno un sintomo [affaticamento (25.2%), irritabilità (24.3%), alterazioni dell'umore (23.3%), mal di testa (16.9%), rinorrea (16.1%), tosse (14.4%), anosmia/disgeusia (12.3%), era più frequente nei pazienti con infezione da COVID-19 (70% vs. 24.8%, $p < .001$)]. Si nota, inoltre, come i bambini e gli adolescenti in età scolare erano maggiormente colpiti

da disturbi cognitivi e neurologici mentre, i neonati e i bambini in età prescolare da problemi respiratori.²⁸

I sintomi maggiormente riportati dai bambini sono: mal di testa (3-80%), affaticamento (3-87%), difficoltà di concentrazione (2-81%), disturbi del sonno (2-63%), dolore addominale (2-63%) e mialgia e artralgia (1-61%), (*ibidem*, p.14).

In uno studio, dove sono stati arruolati 1560 studenti (età media 15 anni), l'88% aveva contratto l'infezione da SARS-CoV-2. Ai bambini è stato chiesto di rispondere ad un questionario validato con 12 domande relative alla comparsa e frequenza del dolore e dei sintomi neurocognitivi o dell'umore negli ultimi 7 giorni. I risultati dimostrano che l'98.7% dei bambini ha avvertito umore deflesso, l'86.4% tensione, l'80.7% anedonia e il 79.3% difficoltà di concentrazione. Complessivamente, i disturbi neuropsichiatrici sembrano essere molto presenti nei bambini dopo l'infezione.²⁹

In un ulteriore studio italiano, si riporta una significativa prevalenza di sintomi neuropsichiatrici, con una durata media di 8.2 mesi, come mal di testa (78.6%), perdita di concentrazione (60.6%), irritabilità (51.4%), vertigini (48%), difficoltà a ricordare le informazioni (45.9%), difficoltà a svolgere le attività quotidiane (40%), difficoltà a processare le informazioni (32.7%) e disturbi alla memoria a breve termine (32.7%).³⁰

| Cardiovascular | Neurological/Neuropsychiatric |
|------------------------------------|--|
| Chest tightness or pain (1-31%) | Brain fog |
| Palpitations (4-18%) | Concentration difficulties (2-81%) |
| Dermatological | Sleep disturbance (2-63%) |
| Skin rashes (2-52%) | Dizziness (3-20%) |
| Gastrointestinal | Irritability and mood changes (5-24%) |
| Stomachache (5-70%) | Headache (3-80%) |
| Abdominal pain (1-76%) | Memory loss |
| Diarrhea (2-24%) | Smell disorder (12-70%) |
| Vomiting (2-24%) | Taste disorder (20-70%) |
| General | Nocturnal sweating |
| Fatigue (3-87%) | Respiratory |
| Persistent fever (2-40%) | Cough (1-30%) |
| Loss of appetite or weight (2-50%) | Dyspnea (40-50%) |
| Muscular | Upper Airway |
| Myalgia or arthralgia (1-61%) | Nasal congestion or rhinorrhea (1-12%) |
| | Sore throat (4-70%) |

Immagine 2- Prevalenza delle manifestazioni cliniche in bambini con Long COVID.

Fonte: Fainardi, V., Meoli, A., Chiopris, G., Motta, M., Skenderaj, K., Grandinetti, R., ... & Esposito, S. (2022). Long COVID in children and adolescents. *Life*, 12(2), 285, p.6.

Oltre al, Long COVID nei bambini è stata identificata un'ulteriore sequela da COVID-19 ovvero la MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), la quale è una sindrome acuta e potenzialmente fatale che si presenta tra le 2 e 6 settimane successive all'infezione da SARS-CoV-2 in meno dell'0.1% dei casi pediatrici da COVID-19.

I bambini affetti da questa sindrome presentano diverse manifestazioni multisistemiche, tra le più comuni vi sono quelle che coinvolgono il tratto gastrointestinale, la pelle, le mucose e il sistema cardiovascolare. Sono stati anche rilevati sintomi neuro-cognitivi come cefalea, confusione, letargia e irritabilità.

Il decorso può essere severo e richiedere cure intensive per insorgenza di shock, disfunzioni cardiache, renali e insufficienza respiratoria. Nonostante ciò, la prognosi sembra essere positiva, tuttavia, è necessario seguire dei protocolli di follow-up per indagare le possibili conseguenze a lungo termine.³¹

1.8 Sequele neurologiche, neuropsicologiche e neuropsichiatriche

In un report si evidenzia come, due pazienti su cinque coinvolti nello studio abbiano in programma dei colloqui psicologici e uno abbia intrapreso una terapia con antidepressivi.³²

Inoltre, anche in uno studio dove sono stati coinvolti 89 partecipanti con un'età compresa tra i 2 e 18 anni, il 16% di loro era seguito da uno psicologo.³³

Inoltre, in uno studio osservazionale retrospettivo sono state osservate le caratteristiche cliniche dei pazienti ricoverati presso il Reparto di Neuropsichiatria Infantile dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova e si è notato come, rispetto al periodo pre-pandemia, ci sia stato un incremento degli accessi per emergenze psichiatriche rispetto ai ricoveri programmati, con particolare aumento dei casi per

disturbi del comportamento alimentare, oltre a ideazione e comportamenti anticonservativi. Un altro dato che ha visto un drastico aumento è stato quello delle ospedalizzazioni recidive passato dal 12.2% al 35%.³⁴

Riguardo le cause degli effetti neurologici e neuropsichiatrici si ipotizza una patogenesi multifattoriale: l'infezione potrebbe causare una disfunzione della barriera ematoencefalica, consentendo l'accesso ad agenti patogeni. La neuroinfiammazione, poi, potrebbe essere alla base delle disfunzioni autonome ed essere causa di neurodegenerazione.³⁵⁻³⁶

Inoltre, anche l'aumentato rischio di eventi trombotici potrebbe portare ad un danno neuronale cronico ed infine, l'attivazione delle cellule gliali potrebbe essere correlata alla sintomatologia ansiosa nei pazienti affetti da Long-COVID, (*ibidem*).

Riguardo l'aspetto neuropsicologico e neuropsichiatrico, le evidenze non sono ancora del tutto chiare, in quanto si ipotizza che la gran parte delle manifestazioni possano essere una conseguenza dell'isolamento sociale piuttosto che, degli effetti diretti del SARS-CoV-2. Una conferma di questa ipotesi viene da uno studio che coinvolgeva ragazzi con un'età compresa tra gli 11 e 17 anni e dai risultati emerge come i sintomi riportati si rifacevano all'ambito della salute mentale, benessere e qualità di vita. Tuttavia, la frequenza dei sintomi tra i soggetti risultati positivi al SARS-CoV-2 e quelli del gruppo di controllo, era la medesima.³⁷

Anche in un ulteriore studio che coinvolgeva 1560 studenti con un'età media di 15 anni di cui l'88% sieronegativi e il 12% sieropositivi a 3 mesi dall'infezione, è stato osservato come i sintomi neurocognitivi e dell'umore siano stati riportati nel 35% dei casi senza differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi, (*ibidem*, p.15).

1.9 Cambio di abitudini in bambini durante il *lockdown*

La pandemia da COVID-19 ha colpito tutti gli aspetti di vita delle persone e le misure restrittive le hanno obbligate a rivedere le proprie abitudini e routine quotidiane.

Per bambini e adolescenti le giornate sono cambiate radicalmente, ritrovandosi a casa, svolgendo le attività scolastiche in maniera telematica e non potendo più svolgere le attività pomeridiane con i coetanei.

Riguardo il cambio di abitudini di bambini e adolescenti sono stati svolti alcuni studi relativamente all'alimentazione, anche al fine di indagare le eventuali ripercussioni a livello fisico.

In una review si riporta come, sia stato notato un cambio nell'alimentazione in particolare, come sia aumentato il consumo di snack dolci confezionati, carne lavorata e di lievitati. Questo perché, è aumentata la scorta di cibo, soprattutto quello non velocemente deperibile in casa in quanto, si era obbligati a limitare gli spostamenti e i contatti sociali. Durante il *lockdown*, però, si è notato anche, un aumento dei pasti cucinati in casa, data la presenza dei genitori, e una riduzione dei cibi da asporto in particolare, nelle famiglie con bambini tra i 5 e gli 11 anni.³⁸

Il 59.7% dei partecipanti ha riportato un aumento di peso e nello specifico, si è notato un aumento di peso maggiore negli adolescenti rispetto ai bambini. Questo aumento è spiegato sicuramente dal fatto che, durante le misure restrittive è diminuita l'attività fisica, infatti, nel periodo pre-pandemia, i bambini che non praticavano attività fisica erano il 6.6% la quale, è passata ad essere pari a 37.8% durante il *lockdown*. Negli adolescenti questa percentuale si colloca tra il 22.4% e il 59.1%, (*ibidem*).

Questi dati dipendono da molti fattori come, ad esempio, la disponibilità di zona verde all'esterno dell'abitazione, dove poter svolgere attività fisica ed anche, vivere in città o campagna, (*ibidem*).

Un ulteriore studio riporta che l'impatto della pandemia da COVID-19 sulle abitudini alimentari di bambini e adolescenti è stato sia positivo che negativo, ad esempio si è verificata una diminuzione del consumo di fast food, e anche di frutta e verdura contro un aumento del consumo di prodotti confezionati e dolci.³⁹

Il *lockdown*, inoltre, ha avuto effetti anche sulle abitudini del sonno e sul ritmo sonno-veglia. Uno studio italiano, che includeva più di 4000 bambini e adolescenti, ha riportato uno spostamento in avanti dell'orario in cui si addormentavano e risvegliavano, con un lieve ma significativo aumento delle ore di sonno nelle fasce d'età 4-5, 6-12, 13-18 anni.

Queste alterazioni del ritmo sonno-veglia sono in parte spiegabili dall'aumento del tempo trascorso davanti a dispositivi elettronici durante la giornata. In particolare, nel gruppo 13-18 anni, il 93.1% dei partecipanti ha trascorso davanti ad uno schermo più di 3 ore al giorno rispetto, al 31.5% del periodo pre-pandemia. Questo incremento è osservabile anche per fasce d'età più giovani, come nei bambini di 1-3 anni dove la percentuale di soggetti con utilizzo dei dispositivi elettronici con un tempo superiore alle 3 ore al giorno è passata dal 2.3% al 30.8%.⁴⁰

2.0 Stress genitoriale all'interno dei nuclei familiari durante il *lockdown*

Affrontare il *lockdown* è stata un'esperienza particolarmente stressante per i genitori che hanno dovuto conciliare vita personale, lavoro e crescita dei figli, rimanendo soli senza altre risorse.

Uno studio dimostra come, vivere in zone esposte ad un maggior rischio di contagio o essere a stretto contatto con gli effetti del virus non incida in modo rilevante sul benessere di genitori e bambini; come anche le caratteristiche fisiche dello spazio abitativo, non sono un fattore che comporta uno sviluppo di sintomi psicologici in genitori e figli. Ciò che influisce maggiormente sullo sviluppo di stress da parte dei genitori, e che porta quindi a problemi psicologici nei figli, è la percezione individuale della situazione

da parte dei genitori stessi: più i genitori sono stressati, maggiore è la difficoltà nel prendersi cura dei figli, trovare spazio e tempo per sé, per il partner e le attività svolte nel periodo pre-pandemia.

I genitori più stressati, quindi, hanno trovato più difficile comprendere i bisogni dei figli e rispondere in modo sensibile, spiegare limiti e disciplina senza mettere in atto comportamenti scontroso. Di conseguenza, i figli possono sentirsi meno compresi e quindi reagire in maniera negativa e aggressiva.

Un ruolo fondamentale è stato giocato dalla chiusura degli istituti scolastici in quanto, i genitori sono stati lasciati da soli ad occuparsi dell'istruzione e dell'apprendimento dei figli. Gli insegnanti, infatti, non hanno il solo compito strettamente legato all'istruzione scolastica, ma offrono agli studenti anche l'opportunità di ricevere da loro sostegno, supporto e spiegazioni.⁴¹

Un ulteriore studio ha riportato un aumento dello stress genitoriale e la maggior parte dei genitori ha riferito che era difficile continuare a fare i genitori nello stesso modo in cui lo facevano prima della pandemia, mentre quasi la metà ha riferito che la genitorialità era diventata più difficile nel corso della pandemia.

I fattori più comuni che hanno influenzano la genitorialità sono stati i cambiamenti nell'organizzazione della giornata e nelle routine quotidiane dei bambini, la preoccupazione e l'ansia per il COVID-19 e le richieste relative all'istruzione online dei bambini a casa. ⁴²

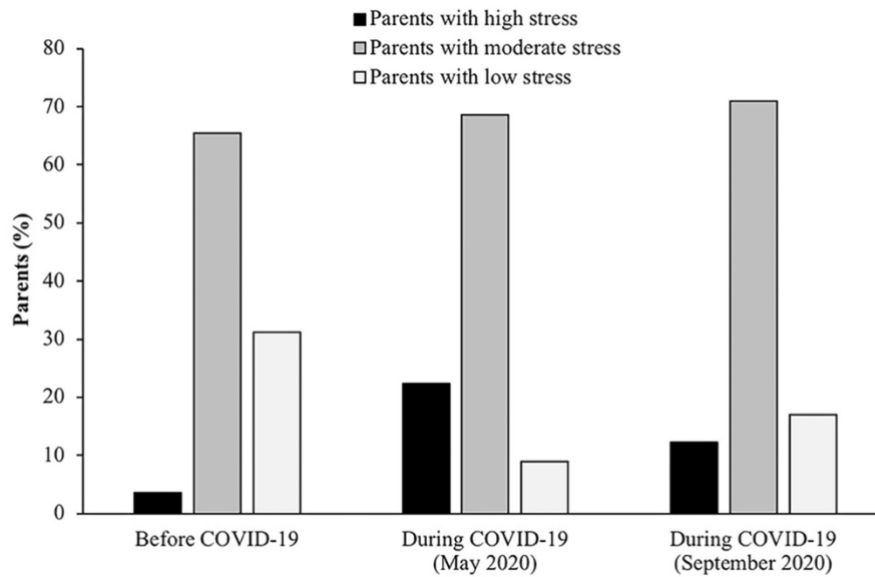


Immagine 3- Percentuale di genitori con alto, moderato o basso stress, basato su “Perceived Stress Scale”, riportate retrospettivamente prima e durante la pandemia da COVID-19 in Maggio e Settembre 2020. I dati sono stati raccolti in un campione di genitori statunitensi con un figlio di età compresa tra i 5 e 18 anni.

Fonte: Adams, E. L., Smith, D., Caccavale, L. J., & Bean, M. K. (2021). Parents are stressed! Patterns of parent stress across COVID-19. *Frontiers in psychiatry*, 12, 626456, p.5.

Nel prossimo capitolo, dato l’inquadramento riguardo la pandemia da COVID-19 e un’analisi riguardo lo stato delle cose presente in letteratura, si tratterà dello studio svolta illustrandone i partecipanti coinvolti, metodi, risultati e discussione.

CAPITOLO SECONDO

LA RICERCA

2.1 Scopo dello studio

Il presente studio vuole indagare come, il periodo di quarantena vissuto dai partecipanti durante la positività al SARS-CoV-2 e l'isolamento sociale, abbiano avuto conseguenze, a breve o lungo termine, nei partecipanti. In particolare, attraverso gli obiettivi di seguito riportati si è voluta indagare la presenza di sequele neuropsicologiche e neuropsichiatriche, la presenza di sintomi da stress relati e di PTSD in bambini e genitori e all'interno dei nuclei familiari, il cambio di abitudini e i cambiamenti emotivo-comportamentali nei bambini.

Obiettivi:

- Valutare la presenza di sintomi da stress relati e da stress post-traumatico nei bambini dal periodo di positività al SARS-CoV-2 o di isolamento sociale.
- Valutare se, prendendo in considerazione i nuclei familiari, durante il periodo di positività al SARS-CoV-2 o di isolamento sociale, si siano sviluppati sintomi da stress relati e da stress post-traumatico in bambini e genitori mettendoli a confronto tra loro per verificare un'eventuale concordanza

- Valutare se alcune abitudini come appetito, sonno, peso corporeo e uso di dispositivi tecnologici abbiano subito variazioni durante il periodo di positività al SARS-CoV-2 o di isolamento sociale.
- Valutare se il tempo trascorso in quarantena durante il periodo di positività al SARS-CoV-2 o l'isolamento sociale abbiano comportato cambiamenti neuropsicologici e neuropsichiatrici ed inoltre, se questi abbiano portato a conseguenze da Long COVID.
- Valutare se la condizione emotivo-comportamentale globale dei bambini abbia subito delle variazioni durante il periodo di positività al SARS-CoV-2 o di isolamento sociale.
- Valutare se, durante il periodo di positività al SARS-CoV-2 o di isolamento sociale si siano sviluppati sintomi di depressione, ansia e stress nei genitori e se questi abbiano influenzato il livello di disagio psicologico e comportamentale dei figli.

2.2 Metodi

Il presente studio è stato disegnato come trasversale monocentrico di coorte e rientra all'interno di una valutazione svolta dall'ambulatorio di follow-up post COVID-19 (*“COVID-19 Family Clusters Follow-up Clinic, CovFC*), istituito presso il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino (DSDB) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova a Marzo 2020. Il CovFC è un ambulatorio pediatrico multidisciplinare, che comprende pediatri esperti nel campo delle malattie infettive pediatriche, della cardiologia, della pneumologia, della psicologia e della neuropsichiatria, oltre a virologi e immunologi, con l'obiettivo di fornire un follow-up clinico e immunologico completo alle famiglie che hanno sperimentato la malattia COVID-19 all'interno del proprio nucleo familiare. Le famiglie arruolate nella CovFC, dovevano essere composte da almeno un bambino di età compresa tra 0 e 14 anni e almeno un membro della famiglia con una precedente diagnosi di COVID-19 confermata in laboratorio e aver contratto l'infezione da 8-12 settimane. Prima di sottoporsi allo studio ad ogni famiglia è stato rilasciato, e richiesto di firmare, il consenso informato scritto, nel quale venivano informati degli scopi dello studio e dell'uso dei dati personali a scopo di ricerca.

I partecipanti sono stati arruolati presso tale ambulatorio in diversi modi:

- Da parte del Pediatra di Libera Scelta (PLS)
- Dall'accesso al Pronto Soccorso pediatrico del Dipartimento DSDB
- In seguito ad un ricovero nelle unità dedicate al COVID-19 del Dipartimento DSDB.

A partire, quindi, da Dicembre 2021 a queste famiglie è stata proposta l'adesione, su base volontaria, alla parte di progetto pertinente alla visita neuropsichiatrica infantile e al colloquio psicologico.

I partecipanti, inizialmente, sono stati sottoposti alla valutazione neuropsichiatrica, la quale, faceva parte del follow-up clinico effettuato presso la CovFC.

La valutazione dei bambini e dei loro genitori, presso tale ambulatorio, includeva la raccolta dei dati demografici e raccordo anamnestico, la valutazione clinica di bambini di età compresa tra 0-18 anni e il prelievo di un campione di sangue per una caratterizzazione della risposta immunitaria al SARS-CoV-2.

2.2.1 Definizioni

Nel periodo dal 17 dicembre 2021 fino al 3 novembre 2022, 46 famiglie hanno partecipato al presente studio, per un totale di 158 persone divise tra 77 figli e 81 genitori.

I partecipanti venivano considerati “casi COVID-19” se la positività all'infezione da SARS-CoV-2 veniva confermata attraverso un test molecolare o antigenico, effettuato dal servizio sanitario regionale, o anche attraverso un test sierologico se i partecipanti non erano stati sottoposti a vaccinazione contro il SARS-CoV-2.

A seguito di questa divisione, per ogni caso confermato di COVID-19, è stata definita una data chiamata “*baseline*” la quale, veniva assegnata considerando i seguenti criteri:

- Per i casi sintomatici: La prima data tra la comparsa dei sintomi e quella del primo tampone molecolare o antigenico positivo per SARS-CoV-2
- Per i casi asintomatici: Nei soggetti affetti da COVID-19, solo sierologicamente confermata (non vaccinati), viene considerata la data in cui un membro è stato per primo infettato, certificato con test molecolare o antigenico. Per i soggetti asintomatici senza evidenza analitica di infezione da SARS-CoV-2 sono stati

considerati casi “non COVID-19”, in questi casi la baseline è determinata dalla prima data di baseline tra i membri COVID-19 della famiglia.

- Per i soggetti, nei quali si è verificata una reinfezione, per definire la *baseline* è stata considerata l’ultima infezione da SARS-CoV-2, nonché la più vicina alla valutazione clinica neuropsicologica.

Inoltre, per ogni caso COVID-19 è stata definita la gravità della malattia seguendo la classificazione dell’OMS che prevedeva una gravità: lieve, moderata, severa, critica.⁴³

| Classificazione di gravità | Descrizione |
|----------------------------|--|
| Malattia lieve | Pazienti sintomatici che soddisfano la definizione di COVID-19, senza evidenza di polmonite virale o di ipossia. |
| Malattia moderata | Adolescenti o adulti con segni clinici di polmonite (febbre, tosse, dispnea, respirazione veloce) ma nessun segno di polmonite grave, che include SpO2 90% in aria ambiente. Bambino con segni clinici di polmonite non severa (tosse o difficoltà respiratoria + tachipnea e/o dispnea) e nessun segno di polmonite severa. |
| Malattia severa | Adolescenti e adulti: pazienti con segni clinici di polmonite e almeno 1 tra: frequenza respiratoria >30 atti/min; severo distress respiratorio; SpO2 <90% in aria ambiente. Bambini: pazienti con segni clinici di polmonite e almeno 1 tra: cianosi centrale o SpO2 <90% o severo distress respiratorio o segni generali di pericolo (incapacità di allattamento o idratazione, letargia o incoscienza, convulsioni); tachipnea). |
| Malattia critica | Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) Sepsi Shock settico |

Tabella.1- Gravità della malattia COVID-19

Fonte: WHO. Clinical management of COVID-19. Interim guidance, 27 May 2020. 2020;1-62.

Per caratterizzare ulteriormente la coorte, è stata stato definito “*timing*”, il tempo trascorso tra l’inizio del periodo di quarantena e la data della valutazione clinica. Il *timing* è stato calcolato per ogni partecipante in quanto, ognuno di loro ha vissuto un periodo di quarantena indipendentemente dal fatto che sia stato positivo o meno ai test per la ricerca del SARS-CoV-2. Per valutare al meglio l’impatto a breve-medio e lungo termine dell’infezione e/o dell’isolamento, il *timing* poteva essere: ≤ 4 mesi e >4 mesi.

Inoltre, sono stati ulteriormente categorizzati i partecipanti in base all’ondata pandemica da COVID-19 nella quale rientrava la data di inizio quarantena. I casi COVID-19 sono stati classificati in base alla SARS-CoV-2 VOC (*Variants of Concern*) predominante in circolazione nella Regione Veneto al momento della data definita dalla *baseline* utilizzando la piattaforma CovSPECTRUM, che si basa sui dati di sorveglianza.⁴⁴

Per l’analisi sono stati considerati i seguenti COV principali: Parental, Delta e Omicron (compresi B.1.1.529, BA.2, BA.4 e BA.5). Qualsiasi infezione da SARS-CoV-2 verificatasi nella regione Veneto da febbraio 2020 al 29 giugno 2021 aveva una probabilità superiore al 50% di essere causata dal VOC Parental; qualsiasi infezione da SARS-CoV-2 verificatasi nella regione Veneto dal 30 giugno 2021 al 25 dicembre 2021 aveva una probabilità superiore al 50% di essere causata dal VOC Delta; qualsiasi infezione da SARS-CoV-2 verificatasi nella regione Veneto dal 26 dicembre 2021 al 23 novembre 2022 aveva una probabilità superiore al 96% di essere causata dal COV Omicron.

2.2.2 Analisi statistiche

Ai fini di svolgere le analisi statistiche, per l’elaborazione dei dati grezzi raccolti attraverso i test, inizialmente, sono state categorizzate le caratteristiche sociodemografiche e cliniche e sono state riassunte attraverso la frequenza, la

percentuale, la mediana e il range interquartile (IQR) per rappresentare rispettivamente le variabili categoriali e continue.

Per valutare le differenze tra i partecipanti allo studio è stato utilizzato: il test del chi-quadro, il test esatto di Fisher e il test di Wilcoxon, a seconda dei casi.

È stata condotta, poi, un'analisi COVID-19 basata su cluster di famiglie per valutare l'associazione tra il numero di sequele neuropsichiatriche e neuropsicologiche nei bambini e nei loro genitori.

Al fine di quantificare il grado di associazione e la relazione tra i punteggi e i "sintomi" dello stress (continui e categorici) è stato utilizzato l'indice di correlazione di Spearman (r). Un valore P significativo a due facce è stato considerato se $<.05$.

Infine, tutte le analisi statistiche sono state eseguite con il software SAS (versione 9.4, SAS Institute, Cary, NC, USA).

2.3 Materiale

Per la raccolta dei dati sono stati utilizzati il questionario e i test standardizzati compilati durante la visita. In particolare, per la raccolta dei dati anagrafici, socio-demografici e clinici è stata predisposta una “Scheda informativa e di raccolta dati”, la quale, raccoglieva inoltre, dati sui sintomi e sulle variazioni delle abitudini quotidiane dei partecipanti durante la pandemia da COVID-19. La scheda è stata compilata direttamente dai bambini con un'età ≥ 10 anni, mentre per i bambini con un'età < 10 anni è stata compilata da uno dei genitori, (**Materiale supplementare, Metodi.1**).

I dati raccolti nella scheda sono stati i seguenti:

- Dati personali e familiari di figli e genitori: data di nascita, sesso e situazione familiare (stato civile e numero di figli).
- Livello socio-economico (SES): è stato ottenuto compilando il Four Factor Index of Social Status di Hollingshead⁴⁵ ovvero, l'indice a quattro fattori dello status

sociale, il quale permette di valutare lo status socio-economico dei partecipanti (in caso di bambini il risultato corrisponde alla media dei punteggi finali ottenuti dai genitori). Il punteggio finale è ottenuto calcolando la media ponderata tra due valori ricavati assegnando da 1 a 7 punti al livello di istruzione e da 1 a 9 punti alla professione svolta in base alla qualifica e alla retribuzione. Teoricamente sono previsti 5 livelli di SES in base al valore finale ottenuto, ma nel presente studio sono stati stratificati i punteggi in sole due categorie: SES medio-basso con punteggio compreso tra 8 e 39 e SES medio-alto con punteggio compreso tra 40 e 66.

- Anamnesi familiare: Eventuale per patologie neurologiche o psichiatriche e storia di traumi pregressi.
- Anamnesi medica generale: per ogni partecipante è stato analizzato il decorso della gravidanza e del parto, le fasi dello sviluppo fisico e psicomotorio, l'anamnesi fisiologica, i dati clinici relativi a eventi sanitari critici o a eventuali patologie del neurosviluppo.
- Anamnesi relativa alla malattia COVID-19: per ogni famiglia coinvolta nello studio, sono stati esaminati i casi di positività al SARS-CoV-2, la durata della quarantena e gli eventuali ricoveri in ospedale a causa della gravità della malattia COVID-19.
- Variazioni delle funzioni e delle attività biologiche durante la pandemia: in particolare, per quanto riguarda il ritmo sonno-veglia, l'appetito, il peso corporeo, l'uso di dispositivi e di abitudini come l'attività fisica, il tipo di gioco, lo svolgimento di lezioni/assegni online.

La scheda, inoltre, è stata utilizzata anche, per valutare la percezione soggettiva dello stress, le alterazioni psicofisiche e comportamentali causate dall'infezione da SARS-CoV-2 e dall'isolamento sociale.

La scheda riportava 4 categorie di sintomi:

- Sintomi stress relati di tipo fisico: mal di testa, dolore allo stomaco, difficoltà a respirare, tachicardia, sudorazione delle mani, dolore toracico, agitazione, problemi di sonno, stanchezza, capogiri, perdita di appetito, irritazione cutanea, fischi alle orecchie e per i genitori anche ipertensione e problemi sessuali.
- Sintomi stress relati di tipo comportamentale: digrignare i denti, alimentazione compulsiva, atteggiamento critico verso gli altri, comportamenti prepotenti, difficoltà a portare a termine i compiti e per i genitori anche una più frequente assunzione di alcolici ed errori professionali.
- Sintomi stress relati di tipo emotivo: tensione, rabbia, irrequietezza, nervosismo, ansia, malumore e pianto frequente, tristezza, infelicità, demotivazione, predisposizione ad agitarsi e per i genitori anche senso di impotenza e predisposizione a sentirsi sconvolti.
- Sintomi stress relati di tipo cognitivo: difficoltà a pensare in maniera chiara, problemi nel prendere decisioni, distrazione/disattenzione, preoccupazione costante, perdita del senso dell'umorismo, pessimismo, confusione e turbolenza mentale, mancanza di creatività e per i genitori anche difficoltà a stabilire le priorità.

2.3.1 Test standardizzati per bambini e adolescenti

Per valutare, da un punto di vista oggettivo, i sintomi da stress e PTSD relati, i sintomi psico-comportamentali e le disfunzioni neuropsicologiche all'interno dei partecipanti a seguito del periodo di isolamento e/o la malattia COVID-19, sono stati somministrati sia questionari standardizzati e test psicometrici, compilati durante la valutazione clinica. I dati sono stati inseriti, in maniera anonima, in un database digitale attraverso la piattaforma REDCap® (Vanderbilt University, Tennessee).

Ai fini, di una valutazione emotivo-comportamentale globale, di bambini e adolescenti, è stato utilizzato il test “Child Behavior Checklist” (CBCL),⁴⁶ nella versione standardizzata italiana, differenziato in due fasce d’età (1,5-5 anni; 6-18 anni) e compilato da entrambi i genitori con una scala Likert a 3 punti (0= non vero; 1= in parte o qualche volta vero; 2=molto vero o spesso vero). Dagli item si ricavano punteggi che possono essere valutati come clinici se <65 corrispondente al >98 %ile e normali-borderline se >65 corrispondente al ≤95-98 %ile. Nell’analisi relativa al presente studio è stata fatta una stratificazione dei risultati e sono stati considerati i punteggi clinici e accorpati, poi, i punteggi normali e borderline.

Per la fascia d’età 1,5-5 anni il questionario è composto da 99 item e dalle seguenti scale:

1. Scale sindromiche: “Reattività emozionale”, “Ansia/Depressione”, “Lamentele somatiche”, “Ritiro”, “Problemi del sonno”, “Problemi di attenzione” e “Comportamento aggressivo”
2. Scale principali: “Problemi internalizzanti”, “Problemi esternalizzanti” e “Problemi totali”
3. Scale orientate al DSM: “Problemi di stress”, “Problemi affettivi”, “Problemi di ansia”, “Problemi pervasivi dello sviluppo”, “ADHD” e “Problemi da disturbo oppositivo/provocatorio”.

Mentre per la fascia 6-18 anni, il questionario conta 113 item e dalle seguenti scale:

1. Scale relative alle competenze: riguardanti il livello di autonomia personale e abilità sociali e prestazioni nello sport, negli hobby e nella scuola, “Funzionamento sociale”, “Rendimento scolastico”, “Competenze totali”;
2. Scale sindromiche relative a problemi comportamentali ed emotivi: “Ansia/Depressione”, “Ritiro/Depressione”, “Lamentele somatiche”, “Problemi

sociali”, “Problemi di pensiero”, “Problemi di attenzione”, “Comportamento di trasgressione delle regole”, “Comportamento aggressivo”. Dalle scale sindromiche si ricavano informazioni sul funzionamento globale del bambino/ragazzo sotto forma delle sottoscale dei “Problemi internalizzanti”, “Problemi esternalizzanti” e “Problemi totali”.

3. Scale orientate al DSM: Dalle seguenti scale è possibile ricavare informazioni utili, riguardo disturbi riportati nel DSM: “Problemi affettivi”, “Problemi d’ansia”, “Problemi da deficit di attenzione/iperattività”, “Problemi di oppositività-provocazione”, “Problemi somatici”, “Problemi della condotta”, “Problemi ossessivi-compulsivi”, “Problemi di stress post-traumatico”, “Ritmo cognitivo rallentato”.

Ai fini del presente studio, è stato deciso di considerare solo le scale di valutazione dei problemi internalizzanti, esternalizzanti e totali.

Un ulteriore test somministrato, per valutare le difficoltà emotive e comportamentali, è stato lo “Strengths and Difficulties Questionnaire” (SDQ-17)⁴⁷, nella versione standardizzata italiana, compilato dai genitori di figli con un’età compresa tra i 3 e i 12 anni. Questo strumento permette di effettuare uno screening dei punti di forza e delle difficoltà del bambino, consentendo di identificare gli esiti post-infezione nel campo dei problemi di condotta, attenzione/iperattività, relazioni con i coetanei, comportamenti e problemi emotivi. Riguardo questo test è stato considerato solo il punteggio totale delle difficoltà, categorizzato in clinico (>90%ile), subclinico (80-90%ile) e normale (<80%ile).

Nello specifico:

- Per i problemi emotivi: il *cut-off* significativo clinico è posto a >6, mentre il *cut-off* significativo subclinico è posto a >4.

- Per i problemi della condotta: il *cut-off* significativo clinico è posto a >5, mentre il *cut-off* significativo sublinico è posto a >4
- Per i problemi di attenzione/iperattività: il *cut-off* significativo clinico è posto a >8, mentre il *cut-off* significativo sublinico è posto a >6
- Per i problemi con i coetanei: il *cut-off* significativo clinico è posto a >5, mentre il *cut-off* significativo sublinico è posto a >3;
- Per i problemi emotivi: il *cut-off* significativo clinico è posto a >3, mentre il *cut-off* significativo sublinico è posto a >4.

Per valutare l'eventuale presenza di sintomatologia riconducibile allo stress post-traumatico su bambini e adolescenti, sono stati usati i test Trauma Symptom Checklist for Young Children (TSCYC)⁴⁸, compilato dai genitori per i figli con un'età compresa tra i 3 e 12 anni, e il Trauma Symptom Checklist (TSCC), compilato direttamente dai figli con un'età compresa tra gli 8 e i 18 anni, entrambi nella versione standardizzata Italiana, *ibidem*.

Questi due test standardizzati sono stati sviluppati con l'obiettivo di fornire una specifica sensibilità ai sintomi del trauma e alle difficoltà ad esso associate; consentono di effettuare una dettagliata valutazione dei sintomi da stress post-traumatico (PTSD) e di fornire informazioni su altri sintomi che possono derivare da traumi, come ansia, depressione, aggressività e comportamenti atipici.

Per questo studio sono state considerate le scale relative allo stress post-traumatico, categorizzate secondo il *cut-off* clinico significativo posto a 70, normale a 60 e quello sublinico a 65.

Per il test TSCC:

- Il *cut-off* clinico significativo è posto a 65 per le scale relative ad ansia, depressione, rabbia, stress post-traumatico, dissociazione; mentre il *cut-off* pari a 60 è considerato subclinico.
- Per la scala sessuale, il *cut-off* clinico significativo è posto a 70, mentre il *cut-off* posto a 65 è considerato subclinico.

Infine, per valutare gli esiti neurocognitivi, è stato somministrato ai bambini con un'età compresa tra i 3 e 18 anni la "Leiter International Performance Scale-3" (Leiter 3).⁴⁹ Si tratta di un test, nella versione standardizzata italiana, non verbale somministrato al soggetto da un esaminatore e per il presente studio è stato deciso di somministrare solo la batteria che valuta l'attenzione, memoria e interferenza cognitiva. Nelle analisi è stato considerato il punteggio totale della scala "Memoria non verbale" (ottenuto sommando i punteggi del subtest Memoria in avanti e memoria all'indietro) e il punteggio totale della "Velocità di elaborazione" (ottenuto sommando i punteggi dei subtest Attenzione sostenuta e Stroop incongruente non verbale). Successivamente, sono stati stratificati i punteggi totali della "Memoria non verbale" e "Velocità di elaborazione" e sono stati considerati:

- "Sotto la media" se < 89 corrispondente al 24°ile.
- "In media" se compreso tra 90-109 corrispondente al 25-74° percentile.
- "Sopra la media" se ≥ 110 corrispondente al $> 75^\circ$ percentile.

2.3.2 Test standardizzati per la valutazione dei genitori

Per valutare i sintomi legati a depressione, ansia e stress genitoriale è stata somministrata la "Depression Anxiety Stress Scale 21" (DASS 21).⁵⁰ Questo test, nella versione standardizzata italiana, è costituito da 21 elementi che compongono tre sottoscale per fornire una misura del livello di stress, ansia e depressione di un individuo.

La somministrazione prevede che ciascun genitore si sottoponga al test e che assegni una frequenza e gravità dei sintomi attraverso una scala Likert a 4 punti da 0 a 3 (0=mai; 1=qualche volta; 2=spesso; 3=quasi sempre).

Una volta ottenuti i punteggi, si deliano diversi profili di gravità per ciascuna sottoscala:

- Scala della depressione (D): lieve se si ottiene un punteggio pari a 10-13, moderato se 14-20, severo se 21-27, molto severo se ≥ 28
- Scala dell'ansia (A): lieve se 8-9, moderato se 10-14, severo se 15-19, molto severo se ≥ 20 ;
- Scala dello stress (S): lieve se 15-18, moderato se 19-25, severo se 26-33, molto severo se ≥ 34 .

Nel presente studio i risultati vengono valutati come normali o clinici, il *cut-off* viene considerato significativo se, la sottoscala della depressione ≥ 9 , quella dell'ansia ≥ 7 e quella dello stress ≥ 14 .

Ai genitori, inoltre, è stato somministrato un ulteriore test "Impact of Event Scale-Revised" (IES-R)⁵¹, nella versione standardizzata italiana, ai fini di valutare la presenza di sintomi da stress post-traumatico. Quest test di autovalutazione si compone di 22 elementi attraverso i quali, si stima il disagio soggettivo causato dall'evento traumatico. Ogni soggetto indica quanto è stato coinvolto da ognuna delle difficoltà espresse negli item del test attraverso una scala Likert a 5 punti da 0 a 4 (0=per niente; 1=un poco; 2=moderatamente; 3=abbastanza; 4=estremamente). Le risposte forniscono una stima del disturbo post-traumatico da stress grazie alle sottoscale che valutano l'iperarousal, l'evitamento e l'intrusione. Ai fini dello studio viene considerato la media del punteggio totale (somma di tutte le medie delle sottoscale) e i risultati sono valutati come normali o clinici e il *cut-off* clinico significativo è posto a ≥ 1.1 .

| <i>Età</i> | <i>Valutazione neuropsicologica</i> | <i>Valutazione sintomi da trauma nei bambini</i> | <i>Valutazione emotivo-comportamentale</i> | <i>Valutazione sintomi da trauma nei genitori</i> | <i>Valutazione di depressione, ansia e stress</i> |
|----------------|--|---|--|---|---|
| 1-5-5 | | | Child Behavior Checklist (CBCL) | | |
| 3-12 | | Trauma Symptom Checklist for Young Children (TSCYC) | Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) | | |
| 6-18 | | | Child Behavior Checklist (CBCL) | | |
| 3-18 | Leiter International Performance Scale, third edition (Leiter-3) | | | Impact of Event Scale Revised (IES-R) | |
| 8-18 | | Trauma Symptom Checklist for Young Children (TSCC) | | | |
| 12-18 | | | | Impact of Event Scale Revised (IES-R) | |
| Parents | | | | | Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21) |

Tabella.2 -Test somministrati durante la valutazione neuropsichiatrica.

2.4 Risultati

2.4.1 Il campione dei partecipanti

Nel periodo compreso tra il 17 dicembre 2021 e il 23 novembre 2022, hanno partecipato allo studio 46 famiglie per un di totale 81 genitori (età media=38) [IQR: 43-48], femmine = 44 [54.3%]) e 77 bambini (età media = 8 anni [IQR: 5-11], femmine = 33 [42.9%]).

Complessivamente 125 (79%) partecipanti sono definiti “casi COVID-19” (secondo i criteri esposti), mentre 33 (21%) sono stati definiti “casi non COVID-19”, **(Tabella.3)**.

La popolazione pediatrica è composta per il 33 (42.86%) femmine e 44 (57.14%) maschi e quella dei genitori è composta da 44 (54.32%) femmine e da 37 (45.68%) maschi.

In totale, 24 (31.17%) partecipanti ha meno di 6 anni, mentre 53 hanno un'età compresa tra 6 e 18 anni.

Nel complesso, il campione presenta uno status socio-economico di livello medio-alto (punteggio medio 43.06 – 4 dati mancanti).

La familiarità per patologie neuropsichiatriche è stata riscontrata in 36 (46.75%) bambini e in 21 (25.92%) genitori (1 dato mancante).

Tra i partecipanti, 23 (29.9%) bambini e 26 (33.3%) genitori presentano comorbidità non neuropsichiatriche.

Tra i 77 bambini, 65 (84.4%) sono stati definiti “casi COVID-19”, 8 (12.3%) erano asintomatici e 57 (87.7%) hanno avuto solo un'infezione lieve e nessuno dei partecipanti ha richiesto un'ospedalizzazione per infezione moderata/severa, (secondo la classificazione dell'OMS, *ibidem*, p.26).

Tra gli 81 genitori, 60 (74.1%) sono stati definiti “casi COVID-19”, 4 (6.7%) hanno avuto un’infezione lieve, 53 (88.3%) un’infezione moderata, mentre 3 (5%) hanno avuto un’infezione moderata/grave, la quale ha comportato l’ospedalizzazione, (*ibidem*).

Un totale di 40 (25.3%), 64 (40.5%) e 54 (34.2%) partecipanti ha contratto l’infezione da SARS-COV-2 durante, rispettivamente, l’ondata Parental, Delta, Omicron.

Nessun partecipante ha riportato sequele da Long COVID a breve e lungo termine.

La durata dell’isolamento è stata <3 settimane per 62 partecipanti (39.2%), mentre è stata ≥ 3 settimane per 96 partecipanti (60.8%).

Il *timing* era ≤ 4 mesi per 89 (56.3%) partecipanti e >4 mesi per 69 (43.8%),
(Tabella.3).

2.4.2 I sintomi da stress relati tra bambini e genitori

Attraverso una prima analisi si è voluto indagare se i partecipanti alla ricerca avessero percepito cambiamenti psicologici e comportamentali durante e dopo il tempo di positività al SARS-CoV-2 e l’isolamento sociale. Sono stati utilizzati, quindi, i vari sintomi da stress relati (fisici, comportamentali, emotivi e cognitivi) riportati dai pazienti nella “Scheda informativa e di raccolta dati” (**Materiale supplementare, Metodi.1.**), categorizzandoli in 3 classi in base alla numerosità (0;1-2; ≥ 3) e confrontando come la loro frequenza sia variata in relazione ai fattori socio-demografici e COVID-19 relati.

In **Tabella.4**, viene riportato che complessivamente, 136 (86.1%) partecipanti ha riportato sintomi da stress relati e nello specifico, i sintomi da stress relati di tipo emotivo sono quelli riportati con maggior frequenza (N=112, 70.9%); seguiti dai sintomi stress relati di tipo fisico (N=87, 55.1%); di tipo cognitivo (N=73, 46.2%) e comportamentale (N=48, 30.4%). Non sono emerse differenze statisticamente significative tra il numero di sintomi da stress relati tra bambini e genitori. In riferimento, ai sintomi da stress relati di tipo comportamentale il 69.6% dei partecipanti non riportava alcun sintomo il 21.5%

riferiva 1 o 2 sintomi e l'8.9% più di tre e risultati simili sono emersi riguardo i sintomi stress relati di tipo cognitivo, in quanto il 53.8% non riferiva alcun sintomo, il 27.2% riferiva 1 o 2 sintomi e il 19% più di tre.

Analizzando la variabile presenza/assenza di comorbidità fisica si evidenzia come sia presente una differenza statisticamente significativa tra i partecipanti con e senza comorbidità rispetto alla presenza dei vari sintomi da stress relati. Sono stati riportati 3 o più sintomi da stress relati di tipo fisico dal 21.3% dei partecipanti senza comorbidità e dal 44% dei partecipanti con comorbidità ($p<.01$). In riferimento ai sintomi da stress relati di tipo comportamentale, il 77.8% dei partecipanti senza comorbidità e il 52% con comorbidità ha riportato 0 sintomi ($p<.01$). Riguardo i sintomi da stress relati di tipo emotivo, il 34.3% dei partecipanti senza comorbidità ha riportato più di 3 sintomi verso il 60% dei partecipanti con comorbidità ($p<.01$). La presenza di comorbidità fisica sembra relata, quindi, ad un maggior numero di sintomi da stress relati ($p=.01$).

Riguardo la variabile relativa alla presenza/assenza di familiarità per patologie neuropsichiatriche, emerge che i partecipanti riportanti 3 o più sintomi da stress relati di tipo emotivo sono il 57.9% con familiarità per patologie neuropsichiatriche e il 34% in assenza di familiarità ($p=.01$), **(Tabella.4)**.

Per quanto riguarda le diverse ondate pandemiche sono emerse differenze statisticamente significative in riferimento a tutti i sintomi da stress relati. I partecipanti che hanno riportato 3 o più sintomi da stress relati di tipo fisico sono stati il 2.6% nell'ondata Parental, il 34.5% durante l'ondata Delta e il 39.3% durante l'ondata Omicron ($p<.01$). Riguardo, invece, sintomi da stress relati di tipo comportamentale il 92.3% dei partecipanti ha riportato 0 sintomi durante l'ondata Parental, come anche il 63.8% durante l'ondata Delta, e il 60.6% durante l'ondata Omicron ($p=.01$), **(Tabella.4)**.

Una percentuale pari al 23.1% dei partecipanti ha riportato 3 o più sintomi da stress relati di tipo emotivo durante l'ondata Parental, verso circa il 50% dei partecipanti, riportanti 3 o più sintomi, durante le ondate Omicron e Delta ($p<.01$), **(Tabella.4)**.

Anche per i sintomi da stress relati di tipo cognitivo una percentuale pari al 2.5% dei partecipanti ha riportato 3 o più sintomi durante l'ondata Parental verso una percentuale maggiore di partecipanti intono al 25%, riportanti 3 o più sintomi, durante le ondate Omicron e Delta ($p=.04$), **(Tabella.4)**.

Non sono emerse differenze statisticamente significative nel numero di sintomi da stress relati tra i casi COVID-19 e i casi non COVID-19. Tuttavia, è emerso, i casi COVID-19, sintomatici durante la malattia, hanno riferito un numero maggiore di sintomi da stress relati di tipo fisico ($p<.01$), emotivo ($p<0.1$) e cognitivo ($p=.01$) rispetto a chi era asintomatico, **(Tabella.4)**.

È stato osservato, inoltre, che solo la frequenza dei sintomi da stress relati di tipo emotivo è aumentata con la durata dell'isolamento. Il 44.8% dei partecipanti, che hanno vissuto un periodo di isolamento superiore alle 3 settimane, hanno riportato 3 o più sintomi stress relati contro il 19.8% dei partecipanti che ha riportato 0 sintomi, ($p<.01$), **(Tabella.4)**.

2.4.3 Cambio di abitudini

Successivamente è stato analizzato, se alcune particolari abitudini ovvero appetito, sonno, peso corporeo uso di dispositivi tecnologici (pc, telefoni cellulari...) siano cambiate durante o dopo l'isolamento sociale e dai risultati è emerso come queste abitudini sono rimaste invariate considerandole in relazione con i fattori socio-demografici e COVID-19 relati.

2.4.4 Valutazione neuropsichiatrica dei bambini

Ai fini di una valutazione emotivo-comportamentale e dei sintomi PTSD relati nei bambini sono stati utilizzati i test CBCL, SDQ 4-17, TSCYC e TSCC.

Ai fini di una valutazione emotivo-comportamentale globale di bambini e adolescenti, è stato somministrato il questionario CBCL, compilato dai genitori di 22 e 47 bambini con un'età rispettivamente di 1.5-5 e 6-18 anni, **(Tabella.5)**.

Analizzando il gruppo dei partecipanti con un'età compresa tra 1.5 e 5 anni, in tutte e tre le sottoscale prese in considerazione (problemi internalizzanti, esternalizzanti e totali), i punteggi totali si sono collocati nel range subclinico, senza mostrare differenze significative nel complesso e anche considerandoli stratificati secondi i fattori socio-demografici e COVID-19 relati, **(Grafico.1, Tabella.5, Materiale supplementare, Tabella.S1, Tabella.S2)**.

Per il gruppo di età 6-18 anni, i *cut-off* clinici per i problemi internalizzanti sono significati considerandoli con i sintomi da stress relati di tipo fisico ($p=.04$), comportamentale ($p=.01$) e cognitivo ($p=.03$). Non sono presenti differenze statisticamente significative tra i *cut-off* clinici per i problemi esternalizzanti e i sintomi da stress relati, **(Grafico.1, Tabella.5)**.

In riferimento, solamente, alla sottoscala relativa ai problemi internalizzanti nella fascia d'età 6-18 anni, sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i risultati ottenuti e la presenza di:

- Comorbidità fisica (ha ottenuto punteggi clinici il 52.9% dei partecipanti con la presenza di comorbidità fisica contro il 23.3% dei pazienti senza comorbidità fisica, $p=.04$), **(Materiale supplementare, Tabella.S1)**.

- Sintomi da stress relati di tipo fisico (ha ottenuto punteggi clinici il 43.8% dei partecipanti che hanno manifestato questo tipo di sintomi verso l'13.3% dei partecipanti che non hanno manifestato sintomi, $p=.04$), (**Table.5**).
- Sintomi da stress relati di tipo comportamentale (ha ottenuto punteggi clinici il 55% dei partecipanti che hanno manifestato questo tipo di sintomi verso 18.5% dei partecipanti che non hanno manifestato sintomi, $p=.01$), (**Table.5**).
- Sintomi da stress relati di tipo emotivo (ha ottenuto punteggi clinici il 41.7% dei partecipanti che hanno manifestato questo tipo di sintomi verso 9.1% dei partecipanti che non hanno manifestato sintomi, $p=.04$), (**Table.5**).
- Sintomi da stress relati di tipo cognitivo (ha ottenuto punteggi clinici il 45.2% dei partecipanti che hanno manifestato questo tipo di sintomi verso 12.5% dei partecipanti che non hanno manifestato sintomi, $p=.03$), (**Table.5**).

È emersa, inoltre, una differenza statisticamente significativa in riferimento all'indicatore del livello economico sociale (SES), con un minor numero di punteggi rientranti nella fascia clinica nei partecipanti aventi un SES medio-alto (16.7% dei partecipanti che ha ottenuto punteggi clinici vs 83.3% dei partecipanti che non ha ottenuto punteggi clinici, $p=.02$), mentre i punteggi sono equamente distribuiti nei partecipanti aventi un SES medio-basso. (**Materiale supplementare, Table.S1**).

Differenze statistiche sono state evidenziate anche analizzando le diverse ondate pandemiche (punteggi clinici nello 0% dei casi durante l'ondata Parental, 22.2.% durante l'ondata Delta e 57.1% durante l'ondata Omicron, $p=.04$), (**Materiale supplementare, Table.S2**).

Infine, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i fattori socio-demografici e COVID-19 relati e i risultati nelle sotto-scale dei problemi totali e dei problemi esternalizzanti.

Un'ulteriore analisi è stata svolta utilizzando i risultati ottenuti dalla somministrazione del test SDQ 4-17 ai genitori dei partecipanti con un'età, compresa tra i 3 e 12 anni. Sono stati compilati 53/61 (86.9%) test, **(Tabella.5)**.

In riferimento ai punteggi della scala “difficoltà totale”, sono risultati in norma in 45 (84.9%) bambini, subclinici 6 (11.3%) e clinici in 2 (3.8%), **(Tabella.5)**.

È inoltre, rilevante notare che i punteggi clinici sono correlati con la presenza di sintomi fisici ($p=.05$), comportamentali ($p<.01$), cognitivi ($p<.01$), **(Grafico.1, Tabella.5)**.

Non sono state rilevate differenze significative in riferimento ai fattori socio-demografici e COVID-19 relati ad eccezione dell'ondata pandemica, in quanto i bambini che hanno vissuto la malattia da COVID-19 durante l'ondata Omicron hanno riportato punteggi clinici più elevati rispetto a quelli delle ondate Parental e Delta ($p=.01$), **(Materiale supplementare, Tabella.S1, Tabella.S2)**.

Sono stati compilati 57/61(93.1%) TSCYC dai genitori di bambini con un'età compresa tra i 3 e 12 anni. Complessivamente, sono emersi punteggi clinici, subclinici e clinici rispettivamente in 43 (75.4%), 2 (3.5%), and 9 (15.8%) bambini, **(Grafico.1, Tabella.5)**.

Considerando il test TSCYC, non sono emersi punteggi clinici considerando la presenza di sintomi stress relati, **(Grafico.1, Tabella.5)**.

Sono emerse differenze staticamente significative tra i punteggi ottenuti al test e la familiarità per patologie neuropsichiatriche, in quanto il 24% dei partecipanti ha ottenuto punteggi clinici presentando familiarità per patologie neuropsichiatriche contro il 9.4% dei partecipanti senza familiarità ($p=.03$). Inoltre, sono emersi punteggi clinici più frequenti in quei bambini con almeno una comorbidità non neuro-psichiatrica ($p=0.03$), **(Materiale supplementare, Tabella.S1)**.

Analogamente ai problemi emotivo-comportamentali, i bambini che hanno sperimentato la malattia da COVID-19 durante l'ondata Omicron hanno avuto una maggiore incidenza di sintomi correlati al PTSD rispetto ai bambini che hanno sperimentato la malattia durante le ondate Parental e Delta ($p=.02$), **(Materiale supplementare, Tabella.S2)**.

Inoltre, non sono state osservate differenze nei sintomi correlati al PTSD nei casi COVID-19 rispetto ai casi non COVID-19, **(Materiale supplementare, Tabella.S2)**.

Allo stesso modo, non sono state osservate differenze quando i dati sono stati stratificati in base ad altri fattori sociodemografici e COVID-19 relati, **(Materiale supplementare, Tabella.S1, Tabella.S2)**.

Considerando il test TSCC, sono stati compilati 39/44 (88.6%) test dai bambini con un'età compresa tra gli 8 e 18 anni, **(Tabella.5)**. Complessivamente, sono emersi punteggi normali, sub-clinici e clinici, rispettivamente in 36 (92.3%), 2 (5.1%) e 1 (2.6%) bambini e non sono presenti *cut-off* clinici considerando la presenza di sintomi stress relati, **(Grafico.1, Tabella.5)**. Allo stesso modo, non sono differenze statisticamente significative considerando i fattori socio-demografici e COVID-19 relati, **(Grafico.1, Materiale supplementare, Tabella.S1, Tabella.S2)**.

Considerando il totale pari a 77 dei bambini, 53 (74.7%) di loro, con un'età compresa tra i 3 e 18 anni, hanno risposto al test Leiter-3. Dai risultati è emerso che, relativamente alla sottoscala "Memoria non verbale" i punteggi ottenuti sono "sotto la media", "in media" e "sopra la media" in rispettivamente, 13 (24.5%), 16 (30.2%) e 24 (45.3%) bambini. Al contrario, nella sottoscala "Velocità di elaborazione" i punteggi ottenuti sono "sotto la media", "in media" e "sopra la media" in, rispettivamente, 23 (43.4%), 27 (50.9%) e 3 (5.7%) bambini, **(Tabella.5)**.

I punteggi relativi alla "Memoria non verbale" ($p<.01$) e "Velocità di elaborazione" ($p=.01$) sono stati più comunemente riportati come "superiori alla media" nei bambini che hanno sperimentato la malattia COVID-19 durante le ondate pandemiche Parental e Delta rispetto all'ondata Omicron. Inoltre, il punteggio della "Memoria non verbale" è stato più comunemente riportato come "superiore alla media" nei casi non COVID-19 rispetto ai casi COVID-19 ($p=.04$), (**Materiale supplementare, Tabella.S2**).

È interessante notare che i punteggi "superiori alla media" di "Memoria non verbale" ($p<.01$) e "Velocità di elaborazione" ($p=.03$) sono stati associati ai sintomi da stress relati di tipo emotivo, (**Tabella.5**).

2.4.5 Valutazione neuropsichiatrica dei genitori

È stata valutata la presenza di sintomi da stress relati con eventi traumatici utilizzando il test IES-R, il quale è stato compilato da 66/81 (74.1%) genitori [F=37]. La maggior parte dei genitori (N= 58, 87.9%) ha ottenuto punteggi in norma e solo 8 (12.1%) di loro ha ottenuto punteggi clinici, senza differenze tra madri e padri, (**Grafico.2, Materiale supplementare, Tabella S3**).

È interessante notare che, come per i bambini, i punteggi clinici dell'IES-R presentano differenze con la presenza di sintomi da stress relati di tipo fisico ($p=.04$), comportamentale ($p<.01$), emotivo ($p=.05$) e cognitivo ($p=.04$), (**Tabella.6**).

Sono emerse differenze statisticamente significative tra i risultati totali ottenuti rispetto la familiarità per patologie neuropsichiatriche (punteggi clinici nel 25% dei partecipanti con familiarità verso il 6.5% dei partecipanti senza familiarità, $p=.04$), come anche rispetto all'aver vissuto la malattia COVID-19 durante l'ondata Omicron (punteggi clinici nel 25% dei partecipanti che hanno vissuto la malattia COVID-19 durante l'ondata Omicron contro il 4% e 5.9% di quelli che l'hanno vissuta rispettivamente durante l'ondata Delta e Parental, $p=.01$), (**Materiale supplementare, Tabella S3**).

Inoltre, è stata valutata la presenza di sintomi legati a depressione, ansia e stress in 73/81 (90.1%) genitori [F=21] che hanno compilato il test DASS-21. Complessivamente, i punteggi del test DASS-21 relativi a depressione, ansia e stress hanno superato i *cut-off* clinici in, rispettivamente, 9 (12.3%), 8 (11%) e 16 (21.9%) genitori, **(Grafico.2, Materiale supplementare, Tabella.S3)**.

I punteggi clinici della depressione DASS-21 erano correlati alla presenza di sintomi da stress relati di tipo fisico ($p=.02$) negli adulti, **(Grafico.2, Tabella.6)**.

Una differenza staticamente significativa è emersa valutando i risultati ottenuti in nelle scale del test relative a depressione e stress rispetto la familiarità per le patologie neuropsichiatriche: il 25% dei partecipanti con familiarità ha ottenuto punteggi clinici alla scala della depressione verso il 7.5% dei partecipanti senza familiarità ($p=.05$); il 40% dei partecipanti con familiarità ha ottenuto punteggi clinici alla scala dello stress, verso 15.1% dei partecipanti senza familiarità ($p=.02$), **(Materiale supplementare, Tabella.S3)**.

Non sono state osservate differenze tra i casi COVID-19 e i casi non COVID-19; tuttavia, tra i casi COVID-19, i punteggi clinici relativi alla scala dell'ansia nel test DASS-21 erano più comuni nei casi con COVID-19 sintomatica, rispetto a quelli con COVID-19 asintomatica ($p=.04$), **(Materiale supplementare, Tabella.S3)**.

La presenza di sintomi da stress relati era associata, complessivamente, al punteggio clinico della scala dello stress, ($p=.09$) Allo stesso modo, i sintomi da stress relati di tipo fisico erano associati al punteggio clinico della scala della depressione ($p=.02$), **(Tabella 6)**.

Inoltre, è stata valutata la presenza la presenza di sintomi relati a un evento traumatico utilizzando il questionario IES-R, che è stato completato da 66/81 (74.1%)

genitori [F=37]. La maggior parte dei genitori (N=58, 87.9%) ha ottenuto un punteggio nella norma, mentre solo 8 (12.1%) hanno ricevuto un punteggio clinico, senza differenze tra madri e padri (**Materiale supplementare, Tabella.S3**). È interessante notare che i punteggi clinici IES-R erano correlati alla presenza di sintomi fisici ($p=.04$), comportamentali ($p<.01$), emotivi ($p=.05$) e cognitivi ($p=.04$) nei genitori (**Grafico.2, Tabella.6**). La familiarità per patologie neuropsichiatriche ($p=.04$) e l'aver vissuto la malattia COVID-19 durante l'ondata Omicron ($p=.01$) erano associati a un punteggio IES-R clinico. Al contrario, non sono state osservate differenze tra i casi COVID-19 e i casi non COVID-19 (**Materiale supplementare, Tabella.S3**).

2.4.6 Sintomi da stress e PTSD relati ed emotivi-comportamentali all'interno nuclei familiari

Nei risultati è emersa, anche, una correlazione positiva tra il numero di sintomi da stress relati nei bambini e nei loro genitori all'interno della stessa famiglia ($r=0.49$, $p<.001$), (**Tabella.7**). Più della metà delle famiglie (N=39, 92.9%), presenta almeno un bambino e un genitore con sintomi da stress relati, (**Grafico.3, Materiale supplementare, Tabella.S4**).

È emerso come i punteggi IES-R delle madri sono risultati correlati con i punteggi TSCYC dei loro figli piccoli ($r=0.47$, $p=.01$), mentre non sono risultati correlati con i punteggi TSCC dei figli più grandi, suggerendo un possibile ruolo dell'età dei figli nella presenza di una correlazione dello stress tra madri e figli. Al contrario, i punteggi IES-R dei padri non erano correlati né con i punteggi TSCYC né con quelli TSCC dei loro figli, (**Materiale supplementare, Tabella.S5**).

Considerando la valutazione emotivo-comportamentale dei bambini e dei genitori, i problemi totali dei bambini di età compresa tra 1.5 e 5 anni ottenuti con il test

CBCL sono risultati correlati positivamente con i punteggi DASS-21 relativi allo stress dei genitori ($r=0.56, p=.02$). Analogamente, la sottoscala dei problemi internalizzanti per i bambini di età compresa tra 1.5 e 5 anni correla positivamente con i punteggi della DASS-21 relativi all'ansia nei genitori, ($r=0.56, p=.02$), (**Materiale supplementare, Tabella.S6**).

Al contrario, i problemi esternalizzanti non sono stati correlati a nessun punteggio DASS-21. Per quanto riguarda i bambini di età compresa tra i 6 e i 18 anni, i punteggi dei problemi totali della CBCL correlavano ai punteggi della DASS-21 per l'ansia nei genitori ($r=0.39, p=.02$). I problemi internalizzanti sono correlati positivamente con i punteggi DASS-21 relativi alla depressione ($r=0.38, p=.03$), ansia ($r=0.49, p<.01$) e stress ($r=0.42, p=.01$) nei genitori, (**Materiale supplementare, Tabella S6**).

Tabelle

Tabella.3- Caratteristiche sociodemografiche e COVID-19 dei bambini e dei genitori coinvolti nello studio

| | Totale (N = 158) | | Bambini (N = 77) | | Genitori (N = 81) | |
|---|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|
| | Casi non COVID-19 Casi | Casi COVID-19 | Casi non COVID-19 | Casi COVID-19 | Casi non COVID-19 | Casi COVID-19 |
| N (%) | 33 (21) | 125 (79) | 12 (15.6) | 65 (84.4) | 21 (25.9) | 60 (74.1) |
| Seso, F, (%) | 13 (39.4) | 64 (51.2) | 3 (25) | 30 (46.2) | 10 (47.6) | 34 (56.7) |
| Età, media (IQR) | - | - | 6.5 (4 – 12) | 8 (5 – 11) | 43 (40 – 47) | 43 (38 – 48) |
| SES ^a , media (P25 - P75) | 45 (27.5 - 53) | 42 (29 - 52.5) | 45 (24.5 - 52.5) | 40.8 (31.3 - 51) | 44.5 (30 - 55.5) | 42 (27 - 55) |
| Familiarità per patologie neuropsichiatriche, N (%) (1 valore mancante) | 9 (27.3) | 48 (38.7) | 5 (41.7) | 31 (48.4) | 4 (19.1) | 17 (28.3) |
| Comorbidità non neuropsichiatriche, N (%) | 9 (26.5) | 41 (33.1) | 3 (23.1) | 20 (31.3) | 6 (28.6) | 21 (35) |
| COVID-19 classificazione clinica ^b , N (%) | | | | | | |
| <i>Asintomatica</i> | 33 (100) | 12 (9.6) | 12 (100) | 8 (12.3) | 21 (100) | 4 (6.7) |
| <i>Lieve</i> | - | 110 (88) | - | 57 (87.7) | - | 53 (88.3) |
| <i>Moderata/severa</i> | - | 3 (2.4) | - | 0 (0) | - | 3 (5) |
| <i>Grave</i> | - | 0 (0) | - | 0 (0) | - | 0 (0) |
| <i>MIS-C^c</i> | - | 0 (0) | - | 0 (0) | - | 0 (0) |
| Sequela post-acute da COVID-19, N (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ondate pandemiche, N (%) | | | | | | |
| <i>Parental</i> | 8 (24.2) | 32 (25.6) | 5 (41.67) | 14 (21.5) | 3 (14.3) | 18 (30) |
| <i>Delta</i> | 17 (51.5) | 47 (37.6) | 5 (41.67) | 27 (41.5) | 12 (57.1) | 20 (33.3) |
| <i>Omicron</i> | 8 (24.2) | 46 (36.8) | 2 (16.66) | 24 (37) | 6 (28.6) | 22 (36.7) |
| Durata dell'isolamento, N (%) | | | | | | |
| <i><3 settimane</i> | 14 (42.4) | 48 (38.4) | 4 (33.3) | 27 (41.5) | 10 (47.6) | 21 (35) |
| <i>≥3 settimane</i> | 19 (57.6) | 77 (61.6) | 8 (66.7) | 38 (58.5) | 11 (52.4) | 39 (65) |
| Timeline (P25 - P75) | 130 (95 – 251) | 113 (89 – 299) | 164 (123 – 369.5) | 107 (86 – 219) | 115 (90 – 157) | 125.5 (92.5 – 364) |
| Variazione delle funzioni biologiche ^d durante l'isolamento, N (%) | 14 (42.4) | 61 (48.8) | 6 (50) | 32 (49.2) | 8 (38.1) | 29 (48.3) |
| Variazione delle attività ^e durante l'isolamento | 8 (24.2) | 43 (34.4) | 7 (58.3) | 36 (55.4) | 1 (4.8) | 7 (7.8) |

^a SES = Status socio-economico

^b World Health Organization (WHO) COVID-19 classificazione clinica

^c Multisystem inflammatory syndrome nei bambini

^d Le funzioni biologiche includono: ritmo sonno-veglia, appetito e peso corporeo

^e Le attività includono: scuola/lavoro, attività fisica e abitudini giornaliere

Tabella.4- Sintomi da stress relati tra i bambini (N=77) e genitori (N=81) coinvolti nello studio.

| | Totale, N (%) | | | Fisico, N (%) | | | | Comportamentale, N (%) | | | | Emotivo, N (%) | | | | Cognitivo, N (%) | | | |
|--|---------------|------------|---------|---------------|-----------|-----------|---------|------------------------|-----------|-----------|---------|----------------|-----------|-----------|---------|------------------|-----------|-----------|---------|
| | No | Yes | P-value | 0 | 1-2 | ≥ 3 | P-value | 0 | 1 | ≥ 2 | P-value | 0 | 1-2 | ≥ 3 | P-value | 0 | 1-2 | ≥ 3 | P-value |
| Totale (N=158) | 22 (13.9) | 136 (86.1) | - | 71 (44.9) | 42 (26.6) | 45 (28.5) | - | 110 (69.6) | 34 (21.5) | 14 (8.9) | - | 46 (29.1) | 45 (28.5) | 67 (42.4) | - | 85 (53.8) | 43 (27.2) | 30 (19) | - |
| Ruolo familiare | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bambini (N=77) | 11 (14.3) | 66 (85.7) | .90 | 34 (44.1) | 20 (26) | 23 (29.9) | .93 | 53 (68.8) | 20 (26) | 4 (5.2) | .16 | 21 (27.3) | 24 (31.2) | 32 (41.5) | .75 | 42 (54.5) | 22 (28.6) | 13 (16.9) | .79 |
| Genitori (N=81) | 11 (13.6) | 70 (86.4) | | 37 (45.6) | 22 (27.2) | 22 (27.2) | | 57 (70.4) | 14 (17.3) | 10 (12.3) | | 25 (30.9) | 21 (25.9) | 35 (43.2) | | 43 (53.1) | 21 (25.9) | 17 (21) | |
| Sesso | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Femmine (N=77) | 9 (11.7) | 68 (88.3) | .43 | 29 (37.6) | 25 (32.5) | 23 (29.9) | .15 | 54 (70.1) | 17 (22.1) | 6 (7.8) | .90 | 22 (28.5) | 21 (27.3) | 34 (44.2) | .90 | 39 (50.6) | 25 (32.5) | 13 (16.9) | .34 |
| Maschi (N=81) | 13 (16.1) | 68 (83.9) | | 42 (51.9) | 17 (21) | 22 (27.2) | | 56 (69.1) | 17 (21) | 8 (9.9) | | 24 (29.6) | 24 (29.6) | 33 (40.8) | | 46 (56.8) | 18 (22.2) | 17 (21) | |
| Comorbidità non neuropsichiatriche | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| No (N=108) | 20 (18.5) | 88 (81.5) | .01 | 58 (53.7) | 27 (25) | 23 (21.3) | <.01 | 84 (77.8) | 17 (15.7) | 7 (6.5) | <.01 | 39 (36.1) | 32 (29.6) | 37 (34.3) | <.01 | 62 (57.4) | 30 (27.8) | 16 (14.8) | .14 |
| Si (N=50) | 2 (4) | 48 (96) | | 13 (26) | 15 (30) | 22 (44) | | 26 (52) | 17 (34) | 7 (14) | | 7 (14) | 13 (26) | 30 (60) | | 23 (46) | 13 (26) | 14 (28) | |
| Familiarità per patologie neuropsichiatriche | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| No (N=100) | 16 (16) | 84 (84) | .32 | 51 (51) | 26 (26) | 23 (23) | .10 | 73 (73) | 21 (21) | 6 (6) | .20 | 34 (34) | 32 (32) | 34 (34) | .01 | 58 (58) | 28 (28) | 14 (14) | .09 |
| Si (N=57) | 6 (10.3) | 52 (89.7) | | 20 (35.1) | 16 (28.1) | 21 (36.8) | | 36 (63.2) | 13 (22.8) | 8 (14) | | 11 (19.3) | 13 (22.8) | 33 (57.9) | | 26 (45.6) | 15 (26.3) | 16 (28.1) | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------|---------------|-----|-----------------|------------------|------------------|------|----------------|------------------|------------------|-----|--------------------|----------------|-----------------|------|----------------|----------------|-------------------|
| SES ^a | 8 (11) | 65 (89) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Medio-basso</i> (N=73) | | | .26 | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Medio-alto</i> (N=81) | 14 (17.3) | 67 (82.7) | | 40 (49.4) | 18 (22.2) | 23 (28.4) | | 56 (69.1) | 15 (18.5) | 10 (12.4) | | 23 (28.4) | 21 (28.4) | 29 (43.2) | | 35 (60.4) | 27 (19.8) | 11 (15) (19.8) |
| <i>Casi COVID-19 non-COVID-19</i> (N=33) | 7 (20.6) | 27 (79.4) | | 22 (66.7) | 8 (24.2) | 3 (9.1) (9.1) | | 28 (84.9) | 3 (9.1) (9.1) | 2 (6) (6) | | 12 (36.4) | 12 (36.4) | 9 (27.2) | | 19 (57.6) | 10 (30.3) | 4 (12.1) |
| <i>Casi COVID-19^b</i> (N=125) | 15 (12.1) | 109 (87.9) | .10 | 49 (39.2) | 34 (27.2) | 42 (33.6) | | 82 (65.6) | 31 (24.8) | 12 (9.6) | | 34 (27.2) | 33 (26.4) | 58 (46.4) | | 66 (52.8) | 33 (26.4) | 26 (20.8) |
| <i>Ondate pandemiche Parental</i> (N=39) | 11 (27.5) | 29 (72.5) | | 34 (87.2) | 4 (10.2) | 1 (2.6) (2.6) | | 36 (92.3) | 3 (7.7) (7.7) | 0 (0) (0) | | 14 (35.9) | 16 (41) | 9 (23.1) | | 26 (66.7) | 12 (30.8) | 1 (2.5) (2.5) |
| <i>Delta</i> (N=59) | 5 (7.8) (7.8) | 59 (92.2) | .01 | 22 (37.9) | 16 (27.6) | 20 (34.5) | <.01 | 37 (63.8) | 14 (24.1) | 7 (12.1) | .01 | 9 (15.5) (15.5) | 20 (34.5) | 29 (50) (50) | <.01 | 30 (51.7) | 13 (22.4) | 15 (25.9) |
| <i>Omicron</i> (N=61) | 6 (11.1) | 48 (88.9) | | 15 (24.6) | 22 (36.1) | 24 (39.3) | | 37 (60.6) | 17 (27.9) | 7 (11.5) | | 23 (37.7) | 9 (14.8) | 29 (47.5) | | 29 (47.5) | 18 (29.5) | 14 (23) (23) |
| <i>Sintomi COVID-19 Asintomatico</i> (N=12) | 10 (21.7) | 36 (78.3) | | 9 (75) (75) | 1 (8.3) (8.3) | 2 (16.7) | <.01 | 9 (75) (75) | 2 (16.7) | 1 (8.3) (8.3) | | 4 (33.3) (33.3) | 6 (50) (50) | 2 (16.7) | <.01 | 9 (75) (75) | 3 (25) (25) | 0 (0) (0) |
| <i>Sintomatico</i> (N=114) | 12 (10.7) | 100 (89.3) | .07 | 41 (36) (36) | 33 (29) | 40 (35) | | 74 (64.9) | 29 (25.4) | 11 (9.7) | .09 | 30 (26.3) | 27 (23.7) | 57 (50) (50) | <.01 | 58 (50.9) | 30 (26.3) | 26 (22.8) |
| <i>Durata dell'isolamento <3</i> (N=62) | 12 (19.4) | 50 (80.6) | | 22 (35.5) | 18 (29) | 22 (35.5) | | 40 (64.5) | 19 (30.7) | 3 (4.8) (4.8) | | 27 (43.6) | 11 (17.7) | 24 (38.7) | | 30 (48.4) | 24 (38.7) | 8 (12.9) |
| <i>≥ 3</i> (N=96) | 10 (10.4) | 86 (89.6) | .11 | 49 (51) (51) | 24 (25) | 23 (24) | .13 | 70 (72.9) | 15 (15.6) | 11 (11.5) | .05 | 19 (19.8) | 34 (35.4) | 43 (44.8) | <.01 | 55 (57.3) | 19 (19.8) | 22 (22.9) |

^a SES = Status socio-economico;

^b la presenza dei sintomi da stress relati è stata indagata solamente nei casi COVID-19

Tabella.5 - Valutazione dei sintomi emotivo-comportamentali e correlati al PTSD nei bambini attraverso i questionari CBCL, SDQ-4-17, TSCYC e TSCC e il test Leiter-3

| | | <i>Sintomi da stress relati, totale</i> | | | <i>Sintomi da stress relati, fisici</i> | | | <i>Sintomi da stress relati, comportamentali</i> | | | <i>Sintomi da stress relati, emotivi</i> | | | <i>Sintomi da stress relati, cognitivi</i> | | |
|---------------------------------|--------------|---|-------------|----------------|---|-------------|----------------|--|-------------|----------------|--|-------------|----------------|--|-------------|----------------|
| <i>Risposte</i> | | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>P-value</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>P-value</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>P-value</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>P-value</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>P-value</i> |
| | | <i>N=11</i> | <i>N=66</i> | | <i>N=34</i> | <i>N=43</i> | | <i>N=53</i> | <i>N=24</i> | | <i>N=21</i> | <i>N=56</i> | | <i>N=42</i> | <i>N=35</i> | |
| <i>Bambini</i> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CBCL, età bambini 1.5-5 anni | 22/24 (91.7) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Problemi internalizzanti, N (%) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <65 (N=22) | | 2 (100) | 20 (100) | - | 12 (100) | 10 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - | 3 (100) | 19 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - |
| ≥65 (N=0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | |
| Problemi esternalizzanti | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <65 (N=22) | | 2 (100) | 20 (100) | - | 12 (100) | 10 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - | 3 (100) | 19 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - |
| ≥65 (N=0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | |
| Totale problemi | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <65 (N=22) | | 2 (100) | 20 (100) | - | 12 (100) | 10 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - | 3 (100) | 19 (100) | - | 19 (100) | 3 (100) | - |
| ≥65 (N=0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 0 (0) | |
| CBCL, età bambini 6-18 anni | 47/53 (88.7) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Problemi internalizzanti, | | | | | | | | | | | | | | | | |

<65
(N=31)
≥65
(N=16)
Problemi
esternalizzanti

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|------------|-----|-----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| 4 (100) | 27 (62.8) | .18 | 13 (86.7) | 18 (56.2) | .04 | 22 (81.5) | 9 (45) | .01 | 10 (90.9) | 21 (58.3) | .04 | 14 (87.5) | 17 (54.8) | .03 |
| 0 (0) | 16 (37.2) | | 2 (13.3) | 14 (43.8) | | 5 (18.5) | 11 (55) | | 1 (9.1) | 15 (41.7) | | 2 (12.5) | 14 (45.2) | |

<65
(N=45)
≥65
(N=2)
Totale
problemi

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|------------|-----|----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| 4 (100) | 41 (95.4) | .84 | 14 (93.3) | 31 (96.9) | .44 | 26 (96.3) | 19 (95) | .50 | 11 (100) | 34 (94.4) | .58 | 15 (93.8) | 30 (96.8) | .46 |
| 0 (0) | 2 (4.6) | | 1 (6.7) | 1 (3.1) | | 1 (3.7) | 1 (5) | | 0 (0) | 2 (5.6) | | 1 (6.2) | 1 (3.2) | |

<65
(N=40)
≥65
(N=7)
SDQ

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|------------|-----|----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| 4 (100) | 36 (83.7) | .51 | 13 (86.7) | 27 (84.4) | .34 | 24 (88.9) | 16 (80) | .23 | 11 (100) | 29 (80.6) | .13 | 13 (81.3) | 27 (87.1) | .28 |
| 0 (0) | 7 (16.3) | | 2 (13.3) | 5 (15.6) | | 3 (11.1) | 4 (20) | | 0 (0) | 7 (19.4) | | 3 (18.7) | 4 (12.9) | |

53/61
(86.9)

0-13
(N=45)
14-16
(N=6)
≥18
(N=2)
TSCYC

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|--------------|------|----------|--------------|-----|-------------|--------------|------|
| 4 (100) | 41 (83.7) | | 21 (95.4) | 24 (77.4) | | 31 (96.9) | 14 (66.7) | | 11(91.7) | 34 (82.9) | | 26 (100) | 19 (70.4) | |
| 0 (0) | 6 (11.3) | .51 | 1 (4.6) | 5 (16.1) | .05 | 1 (3.1) | 5 (23.8) | <.01 | 1 (8.3) | 5 (12.2) | .23 | 0 (0) | 6 (22.2) | <.01 |
| 0 (0) | 2 (3.8) | | 0 (0) | 2 (6.5) | | 0 (0) | 2 (9.5) | | 0 (0) | 2 (4.9) | | 0 (0) | 2 (7.4) | |

57/61
(93.1)

<60
(N=46)
60-64
(N=2)
≥64
(N=9)
TSCC

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|-----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| 3 (5.3) | 43 (75.4) | | 20 (87) | 26 (76.5) | | 31 (86.1) | 15 (71.4) | | 10 (76.9) | 36 (81.8) | | 25 (83.3) | 21 (77.8) | |
| 0 (0) | 2 (3.5) | .35 | 0 (0) | 2 (5.9) | .09 | 1 (2.8) | 1 (4.8) | .06 | 1 (7.7) | 1 (2.3) | .12 | 1 (3.3) | 1 (3.7) | .12 |
| 0 (0) | 9 (15.8) | | 3 (13) | 6 (17.6) | | 4 (11.1) | 5 (23.8) | | 2 (15.4) | 7 (15.9) | | 4 (13.3) | 5 (18.5) | |

39/44
(88.6)

<60
(N=36)

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| 4 (100) | 32 (91.4) | .72 | 11 (91.7) | 25 (92.6) | .31 | 22 (95.6) | 14 (87.5) | .21 | 12 (100) | 24 (88.9) | .32 | 10 (83.3) | 26 (96.3) | .07 |
|---------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|----------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------|-----------|-----|-----------|-----------|-----|-----------|---------|-----|----------|-----------|------|-----------|-----------|-----|
| 60-64 (N=2) | 0 (0) | 2 (5.1) | | 1 (8.3) | 1 (3.7) | | 1 (4.3) | 1 (6.2) | | 0 (0) | 2 (7.4) | | 2 (16.7) | 0 (0) | |
| ≥ 64 (N=1) | 0 (0) | 1 (2.6) | | 0 (0) | 1 (3.7) | | 0 (0) | 1 (6.2) | | 0 (0) | 1 (3.7) | | 0 (0) | 1 (3.7) | |
| Leiter-3 memoria verbale | - non | | | | | | | | | | | | | | |
| <90 (N=13) | 53/71 (74.7) | | | | | | | | | | | | | | |
| 90-109 (N=16) | 3 (50) | 10 (21.3) | | 7 (33.3) | 6 (18.7) | | 8 (24.2) | 5 (25) | | 7 (53.8) | 6 (15) | | 5 (19.2) | 8 (29.7) | |
| >109 (N=24) | 1 (16.7) | 15 (31.9) | .06 | 5 (23.8) | 11 (34.4) | .45 | 10 (30.3) | 6 (30) | 1 | 3 (23.1) | 13 (32.5) | <.01 | 7 (26.9) | 9 (33.3) | .45 |
| Leiter-3 – velocità elaborazione | di | | | | | | | | | | | | | | |
| <90 (N=23) | 53/71 (74.7) | | | | | | | | | | | | | | |
| 90-109 (N=27) | 2 (33.3) | 21 (44.7) | | 11 (52.4) | 12 (37.5) | | 16 (48.5) | 7 (35) | | 6 (46.1) | 17 (42.5) | | 13 (50) | 10 (37) | |
| >109 (N=3) | 3 (50) | 24 (51.1) | .10 | 9 (42.9) | 18 (56.3) | .06 | 15 (45.4) | 12 (60) | .59 | 5 (38.5) | 22 (55) | .03 | 11 (42.3) | 16 (59.3) | .05 |
| | 1 (16.7) | 2 (4.2) | | 1 (4.7) | 2 (6.2) | | 2 (6.1) | 1 (5) | | 2 (15.4) | 1 (2.5) | | 2 (7.7) | 1 (3.7) | |

Tabella.6 – Valutazione neuropsicologica e neuropsichiatrica dei genitori

| | IES-R (66/81 = 74.1) | | | DASS-21 (73/81 = 90.1) | | | | | | | | |
|--|-----------------------------|-------------|----------------|-------------------------------|--------------|----------------|--------------|--------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| | <1.1 | ≥1.1 | P-value | Depressione | | | Ansia | | | Stress | | |
| | | | | ≤ 9 | >9 | P-value | ≤ 7 | >7 | P-value | ≤14 | >14 | P-value |
| <i>Totale</i> | 58 | 8 | | 64 | 9 | | 65 | 8 | | 57 | 16 | |
| <i>Sintomi da stress relati, totale</i> | | | | | | | | | | | | |
| <i>No (N=11)</i> | 9 (100) | 0 (0) | .29 | 9 (100) | 0 (0) | .28 | 7 (77.8) | 2 (22.2) | .20 | 9 (100) | 0 (0) | .09 |
| <i>Sì (N=70)</i> | 49 (86) | 8 (14) | | 55 (85.9) | 9 (14.1) | | 58 (90.6) | 6 (9.4) | | 48 (75) | 16 (25) | |
| <i>Sintomi da stress relati, fisici</i> | | | | | | | | | | | | |
| <i>No (N=37)</i> | 28 (96.6) | 1 (3.4) | .04 | 33 (97.1) | 1 (2.9) | .02 | 32 (94.1) | 2 (5.9) | .12 | 29 (82.3) | 5 (14.7) | .34 |
| <i>Sì (N=44)</i> | 30 (81.1) | 7 (18.9) | | 31 (79) | 8 (21) | | 33 (84.6) | 6 (15.4) | | 28 (71.8) | 11 (28.2) | |
| <i>Sintomi da stress relati, comportamentali</i> | | | | | | | | | | | | |
| <i>No (N=57)</i> | 43 (95.6) | 2 (4.4) | <.01 | 48 (92.3) | 4 (7.7) | .06 | 48 (92.3) | 4 (7.7) | .12 | 42 (80.8) | 10 (19.2) | .16 |
| <i>Sì (N=24)</i> | 15 (71.4) | 6 (28.6) | | 16 (76.2) | 5 (23.8) | | 17 (81) | 4 (19) | | 15 (71.4) | 6 (28.6) | |
| <i>Sintomi da stress relati, emotivi</i> | | | | | | | | | | | | |
| <i>No (N=25)</i> | 19 (100) | 0 (0) | .05 | 18 (94.7) | 1 (5.3) | .20 | 17 (89.5) | 2 (10.5) | .66 | 17 (89.5) | 2 (10.5) | .11 |
| <i>Sì (N=56)</i> | 39 (83) | 8 (17) | | 46 (85.2) | 8 (14.8) | | 48 (88.9) | 6 (11.1) | | 40 (74.1) | 14 (25.9) | |

Sintomi da stress relati,
cognitivi
No
(N=43)
Sì
(N=38)

| 30 (96.8) | 1 (3.2) | .04 | 33 (91.7) | 3 (8.3) | .17 | 32 (88.9) | 4 (11.1) | .29 | 30 (83.3) | 6 (16.7) | .28 |
|-----------|---------|-----|-----------|----------|-----|-----------|----------|-----|-----------|----------|-----|
| 28 (80) | 7 (20) | | 31 (83.8) | 6 (16.2) | | 33 (89.2) | 4 (10.8) | | 27 (73) | 10 (27) | |

Tabella.7 – Correlazione tra i sintomi da stress relati tra i bambini e genitori appartenenti allo stesso nucleo familiare. I risultati mostrano $r=0.49$, $p<.001$.

| Sintomi dei bambini | Sintomi dei genitori | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|--------|
| | 0 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 11 | 12 | 13 | 14 | 16 | 18 | 31 | Totale |
| 0 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 2 | 1 | 3 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 5 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 8 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| 24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Totale | 4 | 6 | 3 | 8 | 3 | 5 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 46 |

| | |
|--------------|--------|
| Correlazione | 0.65 |
| P-value | <.0001 |

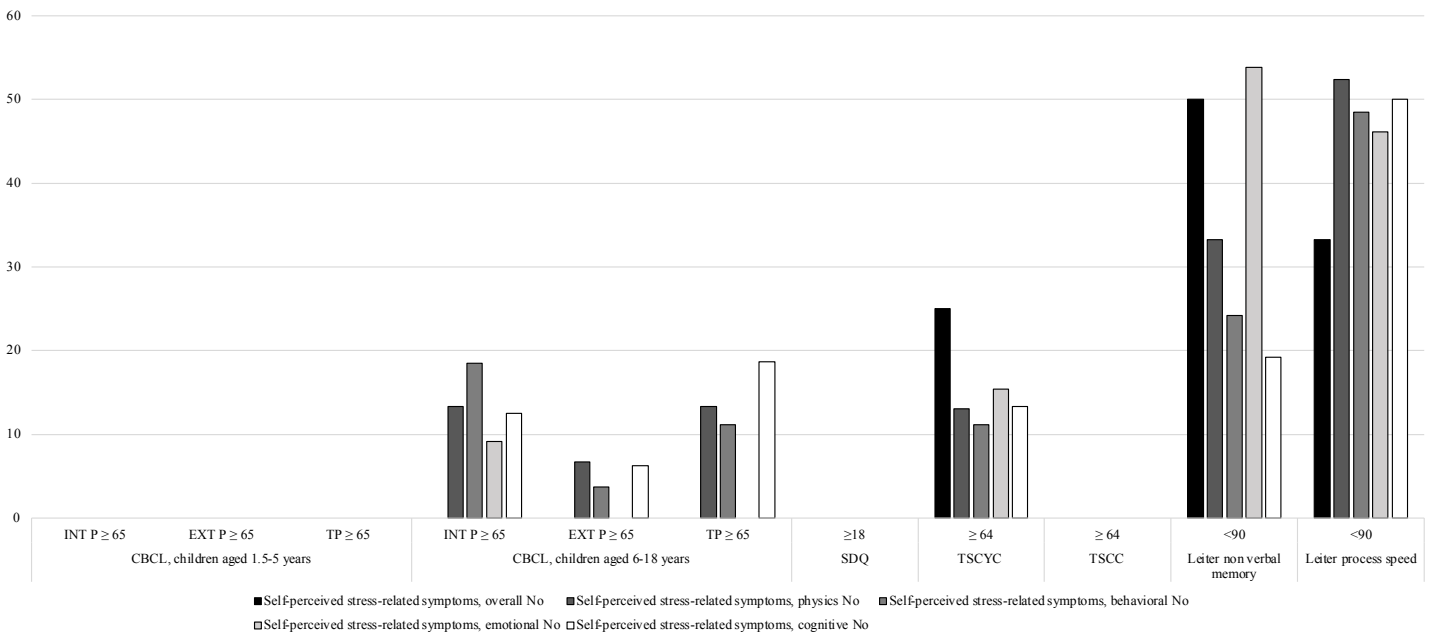
Grafici

Grafico.1 - Valutazione dei sintomi emotivo-comportamentali e PTSD relati nei bambini attraverso i questionari CBCL, SDQ-4-17, TSCYC e TSCC e il test Leiter-3.

Il pannello A mostra la relazione tra l'assenza di sintomi da stress relati e i punteggi di significatività clinica nei questionari dello studio.

Il pannello B mostra la relazione tra la presenza di sintomi da stress relati e i punteggi normali e borderline nei questionari dello studio.

Panel A



Panel B

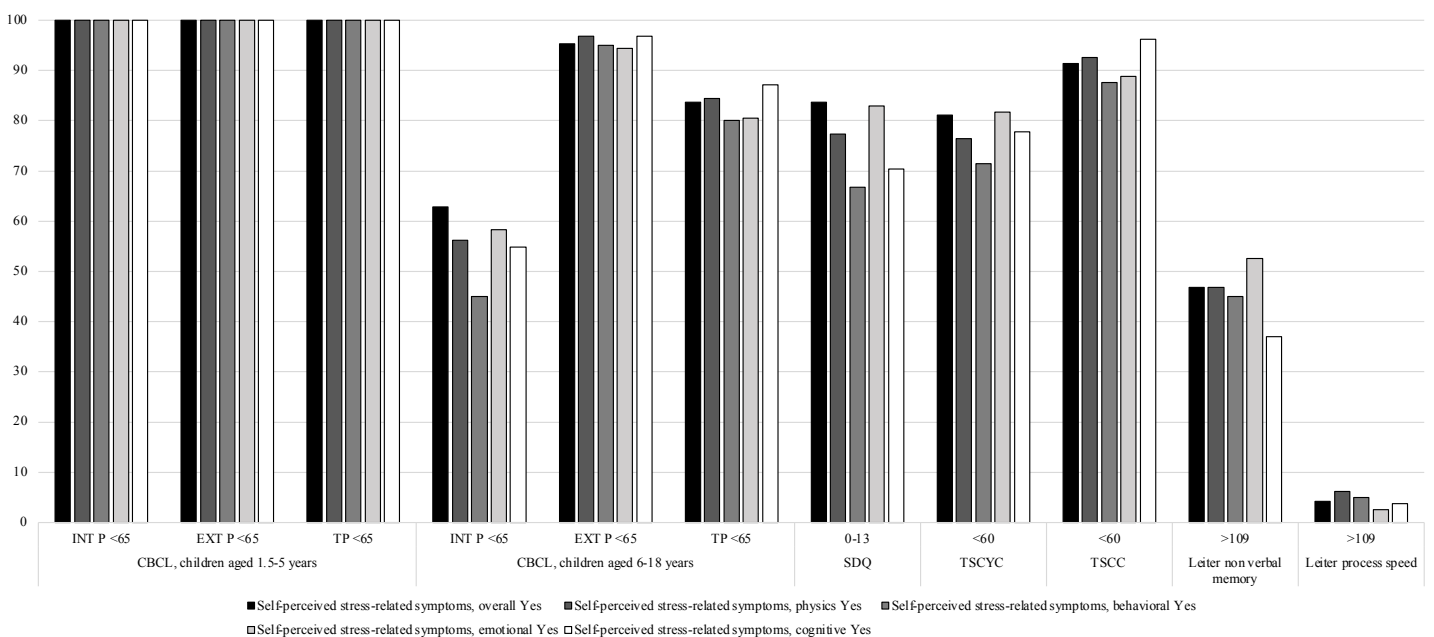
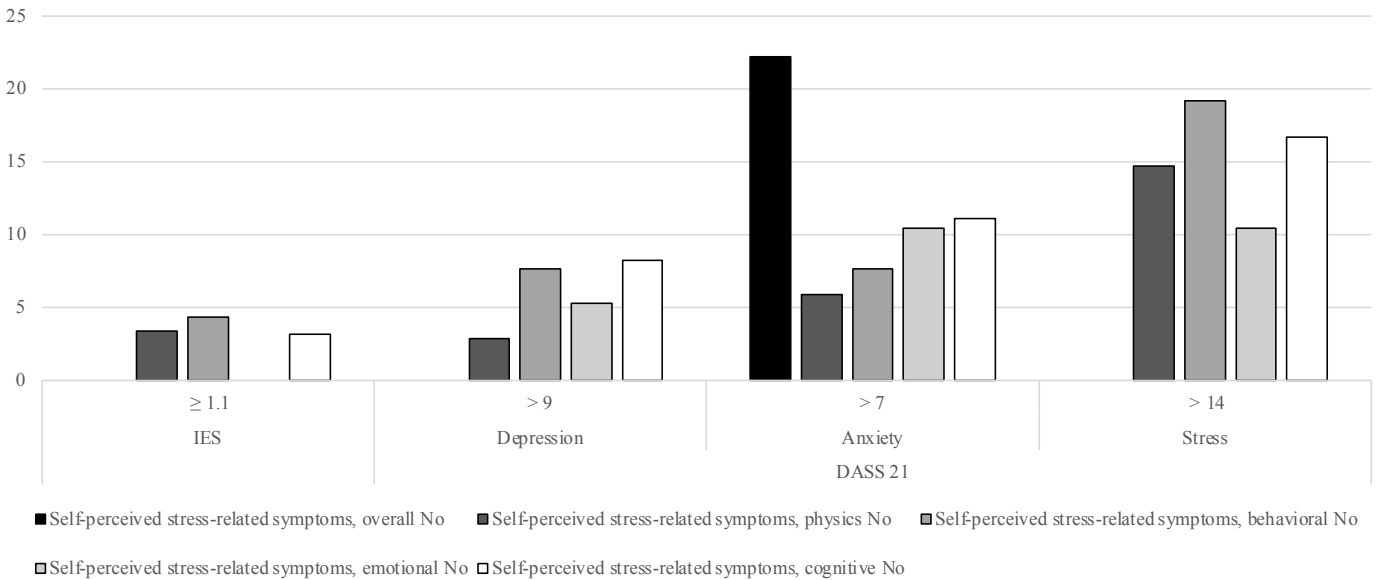


Grafico.2 - Valutazione neuropsichiatrica e neuropsicologica dei genitori.

Il pannello A mostra la relazione tra l'assenza di sintomi da stress relati e i punteggi di significatività clinica nei questionari dello studio.

Il pannello B mostra la relazione tra la presenza di sintomi da stress relati e i punteggi normali-borderline nei questionari dello studio.

Panel A



Panel B

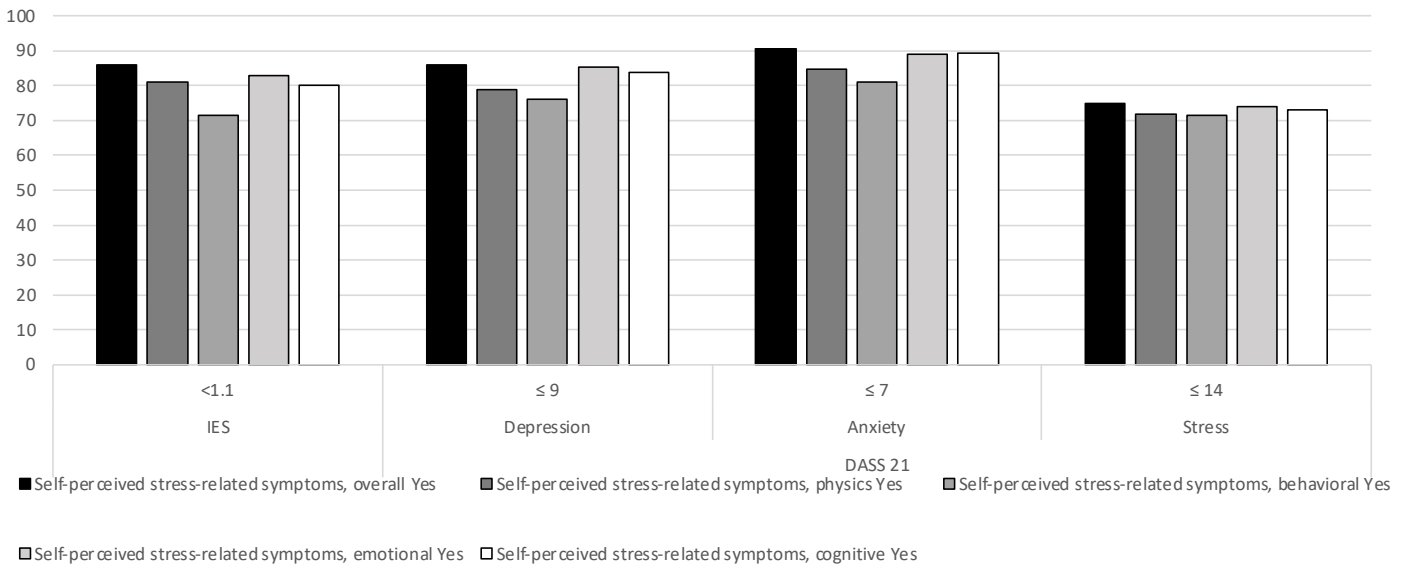
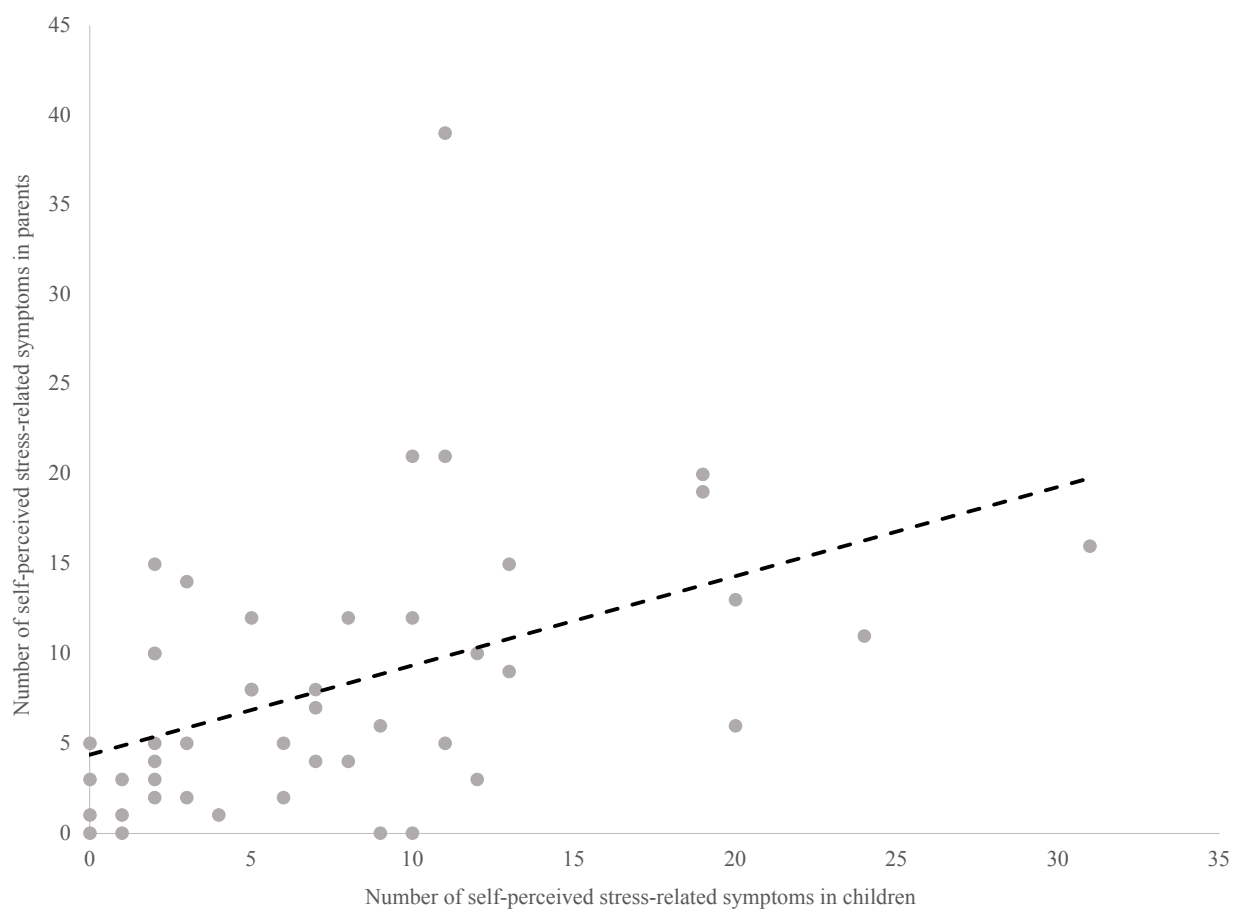


Grafico.3 – Correlazione dei sintomi da stress relati tra i bambini e i loro genitori all'interno degli stessi nuclei familiari.



CAPITOLO TERZO

DISCUSSIONE

Con il presente studio è stata analizzata la prevalenza e le caratteristiche delle sequele neuropsichiatriche e neuropsicologiche, lo sviluppo di sintomi da stress relati e di PTSD, il cambio di abitudini e i cambiamenti emotivi-comportamentali, in seguito alla malattia COVID-19 tra i partecipanti e all'interno dei nuclei familiari.

I risultati hanno rivelato la presenza di sintomi da stress relati sia nei bambini che negli adulti in seguito alla malattia COVID-19. In particolare, i risultati hanno documentato la presenza di sintomi da stress relati di tipo emotivo e comportamentale. Inoltre, i risultati hanno riportato una correlazione positiva dei sintomi da stress relati tra i bambini e i loro genitori all'interno della stessa famiglia, suggerendo una potenziale influenza reciproca sull'aumento dei sintomi da stress relati tra le generazioni.

Le peculiari caratteristiche dei partecipanti, hanno permesso di valutare in modo completo l'impatto neuropsichiatrico e neuropsicologico dell'infezione da SARS-COV-2, esplorando le differenze tra bambini e adulti. Inoltre, l'analisi dei nuclei familiari con casi COVID-19 e non COVID-19 ha permesso di esplorare l'impatto neuropsichiatrico della COVID-19 e le restrizioni sociali tra i partecipanti infetti e non infetti. Inoltre, poiché oltre il 95% della nostra coorte era costituita da individui con COVID-19 lievemente sintomatica, essa rispecchia da vicino la situazione epidemiologica europea, in cui solo lo 0,9% dei casi complessivi ha sviluppato una malattia grave.⁵²

Inoltre, la popolazione di studio comprendeva bambini e genitori senza una precedente storia di disturbi neuropsichiatrici, rendendola rappresentativa di individui sani che affrontano le sfide poste dalla pandemia.

La valutazione dei sintomi da stress relati ha rivelato che quasi il 90% dei partecipanti ha riportato almeno un sintomo, e circa un terzo ne ha sperimentati più di tre, indicando un alto livello di stress tra i partecipanti. I sintomi da stress relati di tipo emotivo e fisico sono stati i più comunemente riportati, interessando rispettivamente oltre il 70% e il 50% della nostra popolazione. In particolare, la presenza di comorbidità non neuropsichiatriche è stata associata a un aumento dei sintomi da stress relati di tipo fisico, mentre la familiarità per patologie neuropsichiatriche è stata collegata a un aumento dei sintomi da stress relati di tipo emotivo. Questi risultati sono in linea con dati precedenti che dimostrano una maggiore prevalenza dell'impatto neuropsichiatrico della pandemia COVID-19 nei bambini con condizioni di base diverse dalle diagnosi neuropsichiatriche, (*ibidem*).

Come è stato riportato anche la sindrome da Long COVID porta con sé disturbi come depressione, ansia, PTSD, (*ibidem, p.10*). È possibile, quindi, che anche all'interno dei partecipanti, chi è esposto a questo fattore di rischio sviluppi maggiori sintomi da stress relati di tipo emotivo.

È interessante notare che la presenza di sintomi da stress relati contrasta con uno studio precedente condotto presso lo stesso Istituto dove è stato svolto il presente studio, che ha utilizzato la stessa scheda per la raccolta dei sintomi da stress relati e ha riportato una minore frequenza di sintomi nei pazienti con disturbi psichiatrici subito dopo la pandemia, (*ibidem, p.17*).

Inoltre, non sono state osservate differenze nella frequenza dei sintomi da stress relati tra genitori e figli, suggerendo che i partecipanti, indipendentemente dall'età, sono stati colpiti in modo simile dalla pandemia.

Tuttavia, esaminando i sintomi da stress relati al PTSD, la maggior parte dei bambini, indipendentemente dall'età, non ha mostrato sintomi da stress post-traumatico. In particolare, i risultati differiscono da quelli di uno studio precedente che ha riscontrato

un'alta percentuale di sintomi relati al PTSD, soprattutto nei bambini di età compresa tra i 7 e i 10 anni.⁵³

Considerando il cambio di abitudini in particolare, appetito, sonno, peso corporeo e uso di dispositivi tecnologici è emerso come esse siano rimaste invariante tra i partecipanti.⁵⁴ Questo risultato risulta essere in contrasto con quanto affermato da alcuni in studi i quali, riportano un aumento della quantità di cibo consumato e di minor qualità con un conseguente incremento del peso corporeo, dovuto anche alla diminuzione dell'attività fisica.⁵⁵

Inoltre, alcuni studi riportano come si sono verificate delle alterazioni nel sonno in bambini e adolescenti dovute soprattutto ad un aumentato uso dei dispositivi elettronici, diventati essenziali per lo svolgimento delle attività scolastiche.⁵⁶⁻⁵⁷

Sono stati valutati, successivamente, i cambiamenti emotivo-comportamentali nei bambini, ed è stato rilevato che i problemi internalizzanti sono stati i più frequentemente osservati in quanto, si sono verificati nel 30% dei partecipanti di età compresa tra i 6 e i 18 anni, seguiti da problemi esternalizzanti in quasi il 25% dei partecipanti. Questi risultati sono coerenti con la letteratura esistente, che mostra una maggiore prevalenza di problemi internalizzanti tra i bambini e gli adolescenti dopo il COVID-19.⁵⁸⁻⁵⁹

Al contrario, un piccolo numero di bambini ha mostrato alterazioni neuropsicologiche cliniche al test Leiter-3. Questi risultati sono in linea con un precedente studio condotto considerando, i nuclei familiari che hanno vissuto la malattia COVID-19, ed ha mostrato una prevalenza di sequele neuropsicologiche dell'8,1%.⁶⁰ Tuttavia, contrastano con i risultati precedenti che indicavano un declino delle prestazioni neuropsicologiche post-COVID-19 nei bambini⁶¹, (*ibidem*, p.62).

Quando sono stati stratificati i sintomi stress relati e post-traumatici da stress in base ai fattori legati alla COVID-19, non sono state osservate differenze tra i casi COVID-19 e non COVID-19 sia nei bambini che nei genitori. Ciò ha suggerito un possibile ruolo

chiave delle misure restrittive nell'insorgenza di problemi neuropsichiatrici e neuropsicologici, parallelamente all'impatto dell'infezione da SARS-COV-2, come già ipotizzato da altri autori.⁶²⁻⁶³

È interessante notare che, i bambini e i genitori che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2 durante l'ondata Omicron, hanno mostrato una maggiore prevalenza di sintomi da stress relati, suggerendo che un lasso di tempo più breve tra l'infezione e/o l'isolamento e la valutazione neuropsichiatrica può portare a sintomi neuropsichiatrici più pronunciati nei partecipanti. Analogamente, altri risultati hanno mostrato una diminuzione dell'impatto neuropsicologico della malattia COVID-19 nel tempo.⁶⁴

Inoltre, dai risultati emerge una correlazione positiva nel numero di sintomi da stress relati tra i bambini e i loro genitori all'interno dello stesso nucleo familiare, suggerendo che un aumento dei sintomi da stress relati nei genitori in seguito all'infezione COVID-19 o all'isolamento può essere associato a un aumento dei sintomi da stress relati nei bambini e viceversa. Questo risultato è coerente con la letteratura esistente, che evidenzia l'influenza reciproca tra i livelli di stress dei bambini e dei genitori.⁶⁵⁻⁶⁶

L'impatto dell'isolamento sui problemi comportamentali ed emotivi dei bambini può essere mediato dallo stress individuale e diadico dei genitori.⁶⁷ Inoltre, i sintomi correlati al PTSD nelle madri sono correlati ai sintomi correlati al PTSD nei loro figli più piccoli. Questa correlazione potrebbe essere attribuita al ruolo predominante delle madri nel fungere da caregiver primario, in particolare per i bambini più piccoli, (*ibidem*, p. 63).

L'esame diretto prospettico e sistematico delle famiglie è un punto di forza del presente studio, il quale amplia gli studi precedenti basati principalmente su indagini online e popolazioni pediatriche. Tuttavia, il presente studio riporta diverse limitazioni.

In primo luogo, il numero limitato di partecipanti arruolati può portare a una sottostima dei sintomi neuropsichiatrici e neuropsicologici, soprattutto nei bambini.

Inoltre, l'assenza di un gruppo di controllo di famiglie che non hanno sperimentato la malattia COVID-19 ha impedito di valutare l'impatto dell'isolamento nei bambini e nei loro genitori e la mancanza di un gruppo di controllo di pazienti ospedalizzati per COVID-19 ha impedito di valutare l'impatto neuropsichiatrico dell'infezione grave e dell'ospedalizzazione. Infine, non si hanno avuto a disposizione valutazioni neurocognitive e neuropsicologiche dei partecipanti prima della pandemia, il che potrebbe comportare un'errata classificazione dei sintomi.

In conclusione, il presente studio fornisce una valutazione completa dell'impatto neuropsichiatrico e neuropsicologico della COVID-19 sulle famiglie, sottolineando gli effetti della pandemia COVID-19 sullo stress sia nei bambini che negli adulti, nonché l'influenza reciproca dei sintomi da stress relati tra bambini e genitori. Sono necessari ulteriori studi con valutazioni neuropsicologiche e neuropsichiatriche complete nei cluster familiari per comprendere meglio le sequele a lungo termine nei bambini e nei loro genitori e per sviluppare strategie di supporto volte a mitigare le potenziali conseguenze negative della pandemia di COVID-19.

CONCLUSIONI

La pandemia da SARS-CoV-2 ha sicuramente portato a delle conseguenze nella popolazione in vari ambiti come quello fisico, psicologico e sociale. Importante è conoscere come queste conseguenze si possono manifestare per poterle gestire e ridurne al minimo i potenziali esiti negativi.

Con il presente studio ci si è voluti concentrare, sulle sequele di tipo neuropsichiatrico e neuropsicologico a seguito della malattia COVID-19 in una popolazione pediatrica ed all'interno dei nuclei familiari. Nello specifico, ci si è dedicati nell'indagare la presenza di sintomi da stress relati, post traumatici da stress sia nei bambini che all'interno dei nuclei familiari, il cambio di abitudini, i cambiamenti emotivo-comportamentali e le alterazioni neuropsicologiche.

Sono state, quindi, arruolate 46 famiglie (in totale 77 figli e 81 genitori) e sono stati raccolti i dati anamnestici e sintomi da stress relati riportati dai partecipanti attraverso una scheda appositamente predisposta. Successivamente, sono stati utilizzati degli strumenti validati per indagare i cambiamenti emotivi-comportamentali e le alterazioni neuropsicologiche.

I risultati ai quali si è giunti, mostrano come a seguito della malattia COVID-19 sono presenti sintomi da stress relati, in particolare di tipo emotivo e comportamentale, sia nei bambini che nei loro genitori. Inoltre, considerando il nucleo familiare si evidenzia come sia presente, al suo interno, una potenziale influenza reciproca sull'aumento dei sintomi stress relati in bambini e genitori. Si è visto, poi, come siano presenti maggiormente negli adolescenti, con un'età compresa tra i 6 e 18 anni, cambiamenti emotivo-comportamentali, in quanto sono emersi problemi internalizzanti a seguito della malattia COVID-19.

Un altro risultato rilevante permette di affermare come, all'interno di uno stesso nucleo familiare, la presenza di sintomi da stress relati in genitori o figli comporta l'aumento di questi sintomi negli altri.

Inoltre, la presenza di sintomi da PTSD nelle madri influisce sui sintomi da PTSD nei figli più piccoli. Infine, nel presente studio, i partecipanti non hanno riportato un significativo cambio nelle loro abitudini.

Dal presente studio, quindi, è emerso come l'infezione da SARS-CoV-2 e la conseguente malattia COVID-19 abbia comportato principalmente conseguenze a livello psicologico con lo sviluppo di sintomi da stress relati, sia considerando i partecipanti singolarmente che l'intero nucleo familiare. Nella popolazione pediatrica, poi, si sono rilevati cambiamenti emotivo-comportamentali e nei genitori, nello specifico nelle madri, i sintomi da PTSD che si sono verificati hanno avuto ripercussione anche sui figli.

Si affida ad ulteriori studi, l'approfondimento di tali risultati e il superamento dei limiti presenti all'interno di questo studio.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Timeline: WHO's COVID-19 response:
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
2. Scheda informativa per operatori sanitari:
<https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2020/03/MIN-SAL-INFORMATIVA-OPERATORI.pdf>
3. Tutto sulla pandemia di SARS-CoV-2 (ISS):
<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2>
4. COVID-19-Ministero della Salute:
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?area=nuovoCoronavirus&id=5338&lingua=italiano&menu=vuoto>
5. Piano nazionale di vaccinazione COVID-19:
<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-piano-vaccinazione>
6. Cantelmi, T., Lambiase, E., Pensavalli, M., Laselva, P., & Cecchetti, S. (2021). COVID-19: impatto sulla salute mentale e supporto psicosociale. Modelli della mente, (2020/1).
7. Passavanti, M., Argentieri, A., Barbieri, D. M., Lou, B., Wijayarathna, K., Mirhosseini, A. S. F., ... & Ho, C. H. (2021). The psychological impact of

- COVID-19 and restrictive measures in the world. *Journal of affective disorders*, 283, 36-51.
8. Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., ... & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611-627.
 9. Prati, G., & Mancini, A. D. (2021). The psychological impact of COVID-19 pandemic lockdowns: a review and meta-analysis of longitudinal studies and natural experiments. *Psychological medicine*, 51(2), 201-211.
 10. Passavanti, M., Argentieri, A., Barbieri, D. M., Lou, B., Wijayarathna, K., Mirhosseini, A. S. F., ... & Ho, C. H. (2021). The psychological impact of COVID-19 and restrictive measures in the world. *Journal of affective disorders*, 283, 36-51.
 11. Long-Covid (ISS): <https://www.iss.it/long-covid-cosa-sappiamo>
 12. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 11(1), 16144.
 13. Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., ... & Shimada, S. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International journal of infectious diseases*, 94, 55-58.

14. Lu, Y., Li, X., Geng, D., Mei, N., Wu, P. Y., Huang, C. C., ... & Yin, B. (2020). Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients—an MRI-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine*, 25.
15. Antonelli, M., Penfold, R. S., Merino, J., Sudre, C. H., Molteni, E., Berry, S., ... & Steves, C. J. (2022). Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(1), 43-55.
16. Notarte, K. I., Catahay, J. A., Velasco, J. V., Pastrana, A., Ver, A. T., Pangilinan, F. C., ... & Fernández-de-Las-Peñas, C. (2022). Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 53.
17. Pandemia, neurosviluppo e salute mentale in bambini e ragazzi (ISS): <https://www.epicentro.iss.it/mentale/documento-agia-iss-2022>
18. Dati della sorveglianza integrata COVID-19 in Italia (ISS): <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>
19. Rapporto ISS COVID-19, n.43/2020: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+43_2020.pdf/32ba5573-8107-647c-3434-f307dd7dcaee?t=1591875745289
20. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2020). Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(5), 355.

21. Valletta, E., & Fornaro, M. (2020). COVID-19 nei bambini: cronistoria di una pandemia ancora tutta da scrivere. *Quaderni acp*, 27(3), 122-128.
22. WHO: <https://covid19.who.int>
23. Documento di studio e proposta (ISS):
<https://www.garanteinfanzia.org/sites/default/files/2022-05/pandemia-neurosviluppo-salute-mentale.pdf>
24. COVID-19 e adolescenza: https://famiglia.governo.it/media/2362/covid-e-adolescenza_report_maggio2021.pdf
25. Esposito, S., Principi, N., Azzari, C., Cardinale, F., Di Mauro, G., Galli, L., ... & Midulla, F. (2022). Italian intersociety consensus on management of long covid in children. *Italian journal of pediatrics*, 48(1), 1-9.
26. Fainardi, V., Meoli, A., Chiopris, G., Motta, M., Skenderaj, K., Grandinetti, R., ... & Esposito, S. (2022). Long COVID in children and dolescents. *Life*, 12(2), 285.
27. Ludvigsson, J. F. (2021). Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19Acta Paediatrica, 110(3), 914-921.
28. Roge, I., Smane, L., Kivite-Urtane, A., Pucuka, Z., Racko, I., Klavina, L., & Pavare, J. (2021). Comparison of persistent symptoms after COVID-19 and other non-SARS-CoV-2 infections in children. *Frontiers in pediatrics*, 9, 752385.

29. Blankenburg, J., Wekenborg, M. K., Reichert, J., Kirsten, C., Kahre, E., Haag, L., ... & Armann, J. P. (2021). Mental health of adolescents in the pandemic: long-COVID19 or long-pandemic syndrome?. *MedRxiv*, 2021-05.
30. Buonsenso, D., Espuny Pujol, F., Munblit, D., Mcfarland, S., & Simpson, F. (2021). Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long COVID: a survey of 510 children.
31. Son, M. B. F., & Friedman, K. (2021). COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. Up to Date.
32. Ludvigsson, J. F. (2021). Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatrica*, 110(3), 914-921.
33. Brackel, C. L., Lap, C. R., Buddingh, E. P., van Houten, M. A., van der Sande, L. J., Langereis, E. J., ... & Terheggen-Lagro, S. W. (2021). Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon?. *Pediatric pulmonology*, 56(8), 2495-2502.
34. Gatta, M., Raffagnato, A., Mason, F., Fasolato, R., Traverso, A., Zanato, S., & Miscioscia, M. (2022). Sociodemographic and clinical characteristics of paediatric patients admitted to a neuropsychiatric care hospital in the COVID-19 era. *Italian Journal of Pediatrics*, 48(1), 23.
35. Hanson, B. A., Visvabharathy, L., Ali, S. T., Kang, A. K., Patel, T. R., Clark, J. R., ... & Koralnik, I. J. (2022). Plasma biomarkers of neuropathogenesis in hospitalized patients with COVID-19 and those with postacute sequelae of

SARS-CoV-2infection. *Neurology-Neuroimmunology*

Neuroinflammation, 9(3).

36. E Silva, N. M. L., Barros-Aragão, F. G., De Felice, F. G., & Ferreira, S. T. (2022). Inflammation at the crossroads of COVID-19, cognitive deficits and depression. *Neuropharmacology*, 209, 109023.
37. Stephenson, T., Pereira, S. M. P., Shafran, R., De Stavola, B. L., Rojas, N., McOwat, K., ... & Ladhani, S. N. (2022). Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 230-239.
38. Farello, G., D'Andrea, M., Quarta, A., Grossi, A., Pompili, D., Altobelli, E., ... & Balsano, C. (2022). Children and adolescents dietary habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown in Italy. *Nutrients*, 14(10), 2135.
39. Pourghazi, F., Eslami, M., Ehsani, A., Ejtahed, H. S., & Qorbani, M. (2022). Eating habits of children and adolescents during the COVID-19 era: A systematic review. *Frontiers in nutrition*, 9, 1004953.
40. Bruni, O., Malorgio, E., Doria, M., Finotti, E., Spruyt, K., Melegari, M. G., ... & Ferri, R. (2022). Changes in sleep patterns and disturbances in children and adolescents in Italy during the Covid-19 outbreak. *Sleep medicine*, 91, 166-174.
41. Spinelli, M., Lionetti, F., Pastore, M., & Fasolo, M. (2020). Parents' stress and children's psychological problems in families facing the COVID-19 outbreak in Italy. *Frontiers in psychology*, 11, 1713.

42. Adams, E. L., Smith, D., Caccavale, L. J., & Bean, M. K. (2021). Parents are stressed! Patterns of parent stress across COVID-19. *Frontiers in psychiatry*, 12, 626456.
43. Clinical management:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf (2021)
44. Chen, C., Nadeau, S., Yared, M., Voinov, P., Xie, N., Roemer, C., & Stadler, T. (2022). CoV-Spectrum: analysis of globally shared SARS-CoV-2 data to identify and characterize new variants. *Bioinformatics*, 38(6), 1735-1737.
45. Hollingshead AB. Four Factor Index of Social Status. *Yale journal of Sociology*. 8, 2011:197.
46. Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA school-age forms & profiles: an integrated system of multi-informant assessment*. Burlington, VT: University of Vermont. Research Center for Children, Youth, & Families, 1617.
47. Marzocchi, G.M.; Pietro, M.D.; Vio, C.; Bassi, E.; Filoramo, G.; Salmaso, A. Il questionario SDQ. Strength and Difficulties Questionnaire: Uno strumento per valutare difficoltà comportamentali ed emotive in età evolutiva. *Difficoltà Di Apprendimento* 2002, 8, 483–493.
48. Briere, J. (2005). *Trauma Symptom Checklist for Young Children*. Professional Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources

49. Roid, G. & Koch, C. (2017). Leiter-3: Nonverbal cognitive and neuropsychological assessment. In S. McCallum (Ed.), *Handbook of Nonverbal Assessment*, New York: Springer Publishing.
50. Bottesi, G., Ghisi, M., Altoè, G., Conforti, E., Melli, G., & Sica, C. (2015). The Italian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21: Factor structure and psychometric properties on community and clinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, 60, 170–181.
51. Weiss, D. S. (2007). The impact of event scale: revised. In *Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD* (pp. 219-238). Boston, MA: Springer US.
52. Määttä H, Honkanen M, Hurtig T, Taanila A, Ebeling H, Koivumaa-Honkanen H. Childhood chronic condition and subsequent self-reported internalizing and externalizing problems in adolescence: a birth cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(9):3377-3387. doi:10.1007/s00431-022-04505-9
53. Almhizai RA, Almogren SH, Altwijery NA, et al. Impact of COVID-19 on Children's and Adolescent's Mental Health in Saudi Arabia. *Cureus*. 2021;13(11):e19786. Published 2021 Nov 21. doi:10.7759/cureus.19786
54. Segre, G., Campi, R., Scarpellini, F., Clavenna, A., Zanetti, M., Cartabia, M., & Bonati, M. (2021). Interviewing children: the impact of the COVID-19 quarantine on children's perceived psychological distress and changes in routine. *BMC pediatrics*, 21(1), 1-11.

55. Rundle, A. G., Park, Y., Herbstman, J. B., Kinsey, E. W., & Wang, Y. C. (2020). COVID-19 related school closings and risk of weight gain among children. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(6), 1008.
56. Cellini, N., Di Giorgio, E., Mioni, G., & Di Riso, D. (2021). Sleep and psychological difficulties in Italian school-age children during COVID-19 lockdown. *Journal of pediatric psychology*, 46(2), 153-167.
57. Tso, W. W., Wong, R. S., Tung, K. T., Rao, N., Fu, K. W., Yam, J. C., ... & Lp, P. (2020). Vulnerability and resilience in children during the COVID-19 pandemic. *European child & adolescent psychiatry*, 1-16.
58. Miraglia Del Giudice M, Klain A, Dinardo G, et al. Behavioral and Sleep Disorders in Children and Adolescents following COVID-19 Disease: A Case-Control Study. *Children (Basel)*. 2023;10(7):1189. Published 2023 Jul 10. doi:10.3390/children10071189
59. Scarselli V, Calderoni D, Terrinoni A, et al. A Neuropsychiatric Assessment of Children with Previous SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med*. 2023;12(12):3917. Published 2023 Jun 8. doi:10.3390/jcm12123917
60. Costenaro P, Di Chiara C, Boscolo V, et al. Perceived Psychological Impact on Children and Parents of Experiencing COVID-19 Infection in One or More Family Members. *Children (Basel)*. 2022;9(9):1370. Published 2022 Sep 10. doi:10.3390/children9091370
61. Cusinato, M.; Iannatone, S.; Spoto, A.; Poli, M.; Moretti, C.; Gatta, M.; Miscioscia, M. Stress, resilience, and well-being in Italian children and their

- parents during the COVID-19 pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 8297.
62. Orgilés M, Morales A, Delvecchio E, Mazzeschi C, Espada JP. Immediate Psychological Effects of the COVID-19 Quarantine in Youth From Italy and Spain. *Front Psychol.* 2020;11:579038. Published 2020 Nov 6. doi:10.3389/fpsyg.2020.579038
 63. Bosch R, Pagerols M, Prat R, et al. Changes in the Mental Health of Children and Adolescents during the COVID-19 Lockdown: Associated Factors and Life Conditions. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):4120. Published 2022 Mar 30. doi:10.3390/ijerph19074120
 64. Liu EN, Yang JH, Patel L, et al. Longitudinal analysis and treatment of neuropsychiatric symptoms in post-acute sequelae of COVID-19 [published online ahead of print, 2023 Jul 26]. *J Neurol.* 2023;10.1007/s00415-023-11885-x. doi:10.1007/s00415-023-11885-x
 65. Lambert JE, Holzer J, Hasbun A. Association between parents' PTSD severity and children's psychological distress: a meta-analysis. *J Trauma Stress.* 2014;27(1):9-17. doi:10.1002/jts.21891
 66. Greene CA, Goldstein BL, McCarthy KJ, Grasso DJ, Wakschlag LS, Briggs-Gowan MJ. Maternal posttraumatic stress predicts Mother-Child Symptom Flare-Ups over Time. *Res Child Adolesc Psychopathol.* 2022;50(12):1619-1628. doi:10.1007/s10802-022-00939-9
 67. Spinelli M, Lionetti F, Pastore M, Fasolo M. Parents' Stress and Children's Psychological Problems in Families Facing the COVID-19 Outbreak in Italy.

Front Psychol. 2020;11:1713. Published 2020 Jul 3.

doi:10.3389/fpsyg.2020.01713

MATERIALE SUPPLEMENTARE

Metodi. I- Scheda informativa e di raccolta dati

NB: Le altre informazioni potranno essere recuperate e integrate tramite dati anamnestico - clinici raccolti dai pediatri

Nome e
cognome.....
....

Codice famiglia

Data di nascita
.....
M/F.....

SITUAZIONE FAMILIARE

- genitori coniugati
- genitori separati/divorziati
- decesso di un genitore
- adozione
- fratelli/sorelle, n.

- punteggio SES

EVENTUALE FAMILIARITÀ PER PROBLEMI PSICHICI IN FAMIGLIA (Chi, quale problema)
Descrivere

STORIA DI TRAUMI
Descrivere il trauma

DOMANDE RELATIVI ALLA MALATTIA COVID-19

Positività al Covid-19 (chi in famiglia?)

Ricoveri per Covid-19?

Quarantena di uno o piu' familiari?

VARIAZIONE DELLE FUNZIONI BIOLOGICHE-

ATTIVITÀ

È variato il sonno durante la pandemia?

(dorme di più _____ di meno _____ uguale _____ altro _____)

Descrivere

È variata l'alimentazione con la pandemia?

(mangia di più _____ di meno _____ uguale _____ altro _____)

Descrivere

È variato il peso corporeo (in kg) durante la pandemia?

Descrivere

È variato l'utilizzo dei devices durante la pandemia?

Eventuale descrizione (specificare il numero attuale di ore al giorno di utilizzo)

Sono variate le abitudini (attività fisica, tipologia di gioco, lezioni online/compiti...) durante la pandemia?

Eventuale descrizione

SINTOMI di STRESS

(pensando al periodo pandemico, segnare eventuali condizioni fra quelle sotto elencate che vi hanno interessati:

BAMBINO/RAGAZZO

Sintomi fisici

Mal di testa, dolore allo stomaco, difficoltà a respirare, tachicardia, sudorazione delle mani, dolore toracico, agitazione, problemi di sonno, stanchezza, capogiri, perdita di appetito, irritazione cutanea, fischi alle orecchie;

Sintomi comportamentali

Digrignare i denti, alimentazione compulsiva, atteggiamento critico verso gli altri, comportamenti prepotenti, difficoltà a portare a termine i compiti;

Sintomi emozionali

Tensione, rabbia, irrequietezza, nervosismo, ansia, malumore e pianto frequente, tristezza e infelicità, demotivazione, predisposizione ad agitarsi;

Sintomi cognitivi

Difficoltà a pensare in maniera chiara, problemi nel prendere decisioni, distrazione/disattenzione, preoccupazione costante, perdita del senso dell'umorismo, pessimismo, confusione e turbolenza mentale, mancanza di creatività.

PADRE

Sintomi fisici

Mal di testa, dolore allo stomaco, difficoltà a respirare, sudorazione delle mani, cardiopalmo, ipertensione, agitazione, problemi di sonno, stanchezza, capogiri, perdita di appetito, irritazione cutanea, problemi sessuali, fischi alle orecchie;

Sintomi comportamentali

Digrignare i denti, alimentazione compulsiva, più frequente assunzione di alcolici, atteggiamento critico verso gli altri, comportamenti prepotenti, errori professionali, difficoltà a portare a termine i compiti;

Sintomi emozionali

Tensione, rabbia, irrequietezza, nervosismo, ansia, malumore e pianto frequente, tristezza, senso di impotenza, demotivazione, predisposizione ad agitarsi o sentirsi sconvolti;

Sintomi cognitivi

MADRE

Sintomi fisici

Mal di testa, dolore allo stomaco, difficoltà a respirare, sudorazione delle mani, cardiopalmo, ipertensione, agitazione, problemi di sonno, stanchezza, capogiri, perdita di appetito, irritazione cutanea, problemi sessuali, fischi alle orecchie;

Sintomi comportamentali

Digrignare i denti, alimentazione compulsiva, più frequente assunzione di alcolici, atteggiamento critico verso gli altri, comportamenti prepotenti, errori professionali, difficoltà a portare a termine i compiti;

Sintomi emozionali

Tensione, rabbia, irrequietezza, nervosismo, ansia, malumore e pianto frequente, tristezza, senso di impotenza, demotivazione, predisposizione ad agitarsi o sentirsi sconvolti;

Sintomi cognitivi

| | |
|--|--|
| Difficoltà a pensare in maniera chiara, problemi nel prendere decisioni, distrazione/disattenzione, preoccupazione costante, perdita del senso dell'umorismo, pessimismo, confusione e turbolenza mentale, difficoltà a stabilire le priorità, mancanza di creatività. | Difficoltà a pensare in maniera chiara, problemi nel prendere decisioni, distrazione/disattenzione, preoccupazione costante, perdita del senso dell'umorismo, pessimismo, confusione e turbolenza mentale, difficoltà a stabilire le priorità, mancanza di creatività. |
|--|--|

ANAMNESI tappe di sviluppo - eventi critici – dati clinici

.....
.....
.....
.....
.....

ANAMNESI patologie del neurosviluppo

.....
.....
.....
.....
.....

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------|-----------|--------------|-----|-----------|-----------|-----|-----------|-----------|-----|-----------|--------------|-----|
| CBCL, età bambini 6-18 anni Problemi internalizzanti, N (%) | 47/53 (88.7) | | | | | | | | | | | | |
| | <65 (N=31) | 19 (67.9) | 12 (63.2) | | 23 (76.7) | 8 (47.1) | | 17 (68) | 14 (63.6) | | 11 (50) | 20 (83.3) | |
| | ≥ 65 (N=16) | 9 (32.1) | 7 (36.8) | .74 | 7 (23.3) | 9 (52.9) | .04 | 8 (32) | 8 (36.4) | .75 | 11 (50) | 4 (16.7) | .02 |
| Problemi esternalizzanti <65 (N=45) | | 27 (96.4) | 18 (97.7) | | 28 (93.3) | 17 (100) | | 24 (96) | 21 (95.4) | | 22 (100) | 23 (95.8) | |
| | ≥ 65 (N=2) | 1 (3.6) | 1 (5.3) | .49 | 2 (6.7) | 0 (0) | .40 | 1 (4) | 1 (4.5) | .51 | 0 (0) | 1 (4.2) | .52 |
| Totale problemi <65 (N=40) | | 23 (82.1) | 17 (89.5) | | 27 (90) | 13 (76.5) | | 23 (92) | 17 (77.3) | | 18 (81.8) | 22 (91.7) | |
| | ≥ 65 (N=7) | 5 (17.9) | 2 (10.5) | .27 | 3 (10) | 4 (23.5) | .15 | 2 (8) | 5 (22.7) | .12 | 4 (18.2) | 2 (8.3) | .22 |
| SDQ | 53/61 (86.9) | | | | | | | | | | | | |
| | 0-13 (N=45) | 28 (87.5) | 17 (81) | | 32 (86.5) | 13 (81.2) | | 27 (87.1) | 18 (81.8) | | 22 (84.6) | 22 (88) | |
| | 14-16 (N=6) | 3 (9.4) | 3 (14.2) | .14 | 4 (10.8) | 2 (12.5) | .15 | 3 (9.7) | 3 (13.6) | .15 | 3 (11.5) | 2 (8) | .17 |
| | ≥18 (N=2) | 1 (3.1) | 1 (4.8) | | 1 (2.7) | 1 (6.2) | | 1 (3.2) | 1 (4.5) | | 1 (3.9) | 1 (4) | |
| TSCYC | 57/61 (93.1) | | | | | | | | | | | | |
| | <60 (N=47) | 25 (78.1) | 21 (84) | | 34 (85) | 12 (70.6) | | 29 (90.6) | 17 (68) | | 24 (82.8) | 21 (80.8) | |
| | 60-64 (N=2) | 2 (6.3) | 0 (0) | .09 | 2 (5) | 0 (0) | .03 | 0 (0) | 2 (8) | .03 | 1 (3.4) | 1 (3.8) | .15 |

| | | | | | | | | | |
|---|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| ≥ 64 (N=9) TSCC | 39/44 (88.6) | 5 (15.6) | 4 (16) | 4 (10) | 5 (29.4) | 3 (9.4) | 6 (24) | 4 (13.8) | 4 (15.4) |
| <60 (N=36) | | 21 (91.3) | 15 (93.7) | 20 (87) | 16 (100) | 20 (90.9) | 16 (94.1) | 18 (90) | 18 (94.7) |
| 60-64 (N=2) | | 2 (8.7) | 0 (0) | 2 (8.7) | 0 (0) | 1 (4.5) | 1 (6) | 1 (5) | 1 (5.3) |
| ≥ 64 (N=1) Leiter-3- Memoria non verbale | 53/71 (74.7) | 0 (0) | 1 (6.3) | 1 (4.3) | 0 (0) | 1 (4.5) | 0 (0) | 1 (5) | 0 (0) |
| <90 (N=13) | | 6 (18.2) | 7 (35) | 11 (31.4) | 2 (11.1) | 7 (26.9) | 6 (22.3) | 7 (30.4) | 5 (17.9) |
| 90-109 (N=16) | | 10 (30.3) | 6 (30) | 12 (34.3) | 4 (22.2) | 7 (26.9) | 9 (33.3) | 9 (39.1) | 7 (25) |
| >109 (N=24) Leiter-3 - Velocità di elaborazione | 53/71 (74.7) | 17 (51.5) | 7 (35) | 12 (34.3) | 12 (66.7) | 12 (46.1) | 12 (44.4) | 7 (30.4) | 16 (57.1) |
| <90 (N=23) | | 15 (45.5) | 8 (40) | 17 (48.6) | 6 (33.3) | 9 (34.6) | 14 (51.9) | 11 (47.8) | 12 (42.9) |
| 90-109 (N=27) | | 15 (45.5) | 12 (60) | 16 (45.7) | 11 (61.1) | 15 (57.7) | 12 (44.4) | 12 (52.2) | 13 (46.4) |
| >109 (N=3) | | 3 (9) | 0 (0) | 2 (5.7) | 1 (5.6) | 2 (7.7) | 1 (3.7) | 0 (0) | 3 (10.7) |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------|----------|--------------|-----|----------|-----------|-----|---------|--------------|-----------|------|-----------|--------------|------|
| <i><60</i> (<i>N=36</i>) | (88.6) | 4 (100) | 32 (91.4) | | 5 (83.3) | 27 (93) | | 5 (100) | 15 (93.8) | 16 (88.8) | | 17 (85) | 19 (100) | |
| | | 0 (0) | 2 (5.7) | .72 | 1 (16.7) | 1 (3.5) | .25 | 0 (0) | 1 (6.2) | 1 (5.6) | .18 | 2 (10) | 0 (0) | .12 |
| | | 0 (0) | 1 (2.9) | | 0 (0) | 1 (3.5) | | 0 (0) | 0 (0) | 1 (5.6) | | 1 (5) | 0 (0) | |
| Leiter-3 Memoria non verbale | 53/71 (74.7) | | | | | | | | | | | | | |
| <i><90</i> (<i>N=13</i>) | (88.6) | 0 (0) | 13 (28.3) | | 3 (37.5) | 10 (26.3) | | 3 (30) | 4 (18.2) | 6 (28.6) | | 7 (29.2) | 6 (20.7) | |
| | | 3 (42.9) | 13 (28.3) | .04 | 1 (12.5) | 12 (31.6) | .07 | 2 (20) | 6 (27.3) | 8 (38.1) | <.01 | 7 (29.2) | 9 (31) | .77 |
| | | 4 (57.1) | 20 (43.4) | | 4 (50) | 16 (42.1) | | 5 (50) | 12 (54.5) | 7 (33.3) | | 10 (41.6) | 14 (48.3) | |
| Leiter-3 – Velocità di elaborazione | 53/71 (74.7) | | | | | | | | | | | | | |
| <i><90</i> (<i>N=23</i>) | (88.6) | 3 (42.9) | 20 (43.4) | | 2 (25) | 18 (47.4) | | 5 (50) | 9 (40.9) | 9 (42.9) | | 6 (24) | 17 (58.6) | |
| | | 3 (42.9) | 24 (52.2) | .10 | 6 (75) | 18 (47.4) | .10 | 5 (50) | 11 (50) | 11 (52.4) | .01 | 17 (70.8) | 10 (34.5) | <.01 |
| | | 1 (14.2) | 2 (4.4) | | 0 (0) | 2 (5.3) | | 0 (0) | 2 (9.1) | 1 (4.8) | | 1 (4.2) | 2 (6.9) | |

Tabella.S3- Sintomi neuropsichiatrici e neuropsicologici nei genitori, in relazione con i fattori socio-demografici e COVID-19 relati

| | IES-R (66/81 = 74.1) | | | DASS-21 (73/81 = 90.1) | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|-------------|----------------|-------------------------------|--------------|----------------|--------------|--------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| | <1.1 | ≥1.1 | P-value | Depressione | | | Ansia | | | Stress | | |
| | | | | ≤ 9 | >9 | P-value | ≤ 7 | >7 | P-value | ≤14 | >14 | P-value |
| Totale | 58 (87.9) | 8 (12.1) | - | 64 (87.7) | 9 (12.3) | - | 65 (89) | 8 (11) | - | 57 (78.1) | 16 (21.9) | - |
| Sesso | | | | | | | | | | | | |
| Femmine (N=35) | 26 (89.7) | 3 (10.3) | .28 | 30 (93.8) | 2 (6.2) | .11 | 29 (90.6) | 3 (9.4) | .28 | 25 (78.1) | 7 (21.9) | .99 |
| Maschi (N=44) | 32 (86.5) | 5 (13.5) | | 34 (82.9) | 7 (17.1) | | 36 (87.8) | 5 (12.2) | | 32 (78) | 9 (22) | |
| Comorbidità non neuropsichiatriche | | | | | | | | | | | | |
| No (N=70) | 52 (88.1) | 7 (11.9) | .42 | 59 (88.1) | 8 (11.9) | .40 | 60 (89.6) | 7 (10.4) | .39 | 53 (79.1) | 14 (20.9) | .39 |
| Sì (N=9) | 6 (85.7) | 1 (13.3) | | 5 (88.3) | 1 (16.7) | | 5 (83.3) | 1 (16.7) | | 4 (66.7) | 2 (33.3) | |
| Familiarità per patologie neuropsichiatriche | | | | | | | | | | | | |
| No (N=42) | 43 (93.5) | 3 (6.5) | .04 | 49 (92.5) | 4 (7.5) | .05 | 48 (90.6) | 5 (9.4) | .24 | 45 (84.9) | 8 (15.1) | .02 |
| Yes (N=37) | 15 (75) | 5 (25) | | 15 (75) | 5 (25) | | 17 (85) | 3 (15) | | 12 (60) | 8 (40) | |
| SES | | | | | | | | | | | | |
| Medio-basso (N=36) | 26 (86.7) | 4 (13.3) | .26 | 31 (93.9) | 2 (6.1) | .14 | 29 (87.9) | 4 (12.1) | .26 | 29 (87.9) | 4 (12.1) | .14 |
| Medio-alto (N=41) | 31 (91.2) | 3 (8.8) | | 32 (84.2) | 6 (15.8) | | 35 (92.1) | 3 (7.9) | | 28 (73.7) | 10 (26.3) | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------|----------|-----|-----------|----------|------|-----------|----------|-----|-----------|-----------|-----|
| COVID-19 | | | | | | | | | | | | |
| <i>Casi no-COVID-19</i> (N=13) | 15 (93.7) | 1 (6.3) | | 19 (95) | 1 (5) | | 20 (100) | 0 (0) | | 17 (85) | 3 (15) | |
| <i>Casi COVID-19^b</i> (N=66) | 43 (86) | 7 (14) | .28 | 45 (84.9) | 8 (15.1) | .18 | 45 (84.9) | 8 (15.1) | .06 | 40 (75.5) | 13 (24.5) | .18 |
| Ondate pandemiche | | | | | | | | | | | | |
| <i>Parental</i> (N=19) | 16 (94.1) | 1 (5.9) | | 21 (100) | 0 (0) | | 20 (95.2) | 1 (4.8) | | 18 (85.7) | 3 (14.3) | |
| <i>Delta</i> (N=34) | 24 (96) | 1 (4) | .01 | 24 (88.9) | 3 (11.1) | <.01 | 23 (85.2) | 4 (14.8) | .06 | 22 (81.5) | 5 (18.5) | .30 |
| <i>Omicron</i> (N=26) | 18 (75) | 6 (25) | | 19 (76) | 6 (24) | | 22 (88) | 3 (12) | | 17 (68) | 8 (32) | |
| Sintomi COVID-19 ^a | | | | | | | | | | | | |
| <i>Asintomatico</i> (N=21) | 18 (94.7) | 1 (5.3) | | 22 (95.6) | 1 (4.4) | | 23 (100) | 0 (0) | | 19 (82.6) | 4 (17.4) | |
| <i>Sintomatico</i> (N=58) | 40 (85.1) | 7 (14.9) | .21 | 42 (84) | 8 (16) | .12 | 42 (84) | 8 (16) | .04 | 38 (76) | 12 (24) | .53 |
| Durata dell'isolamento | | | | | | | | | | | | |
| <3 (N=31) | 20 (90.9) | 2 (9.1) | | 23 (92) | 2 (8) | | 21 (84) | 4 (16) | | 20 (80) | 5 (20) | |
| ≥3 (N=48) | 38 (86.4) | 6 (13.6) | .28 | 41 (85.4) | 7 (14.6) | .34 | 44 (91.7) | 4 (8.3) | .18 | 37 (77.1) | 11 (22.9) | .77 |

^a La presenza dei sintomi da stress relati è stata indagata solamente nei casi COVID-19

Tabella.S4- Correlazione tra i sintomi da stress relati tra i bambini e i genitori all'interno dello stesso nucleo familiare

| | <i>Genitori</i> | | <i>P-value</i> | <i>Correlazione</i> |
|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------------|
| | 0 | Almeno 1 | | |
| <i>Bambini</i> | | | | |
| <i>0</i> | 1 (25) | 3 (7.14) | 0.28 | 0.18 (0.24) |
| <i>Almeno 1</i> | 3 (75) | 39 (92.9) | | |

Tabella. S5- Correlazione tra i sintomi stress relati in bambini e i loro genitori all'interno dello stesso nucleo familiare, r (p-value)

| <i>IES, r (p-value)</i> | <i>TSCC</i> | | | <i>TSCYC</i> | | |
|-------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| | <i>Totale</i> | <i>Figlie</i> | <i>Figli</i> | <i>Totale</i> | <i>Figlie</i> | <i>Figli</i> |
| <i>Totale</i> | 0.04 (0.85) | 0.06 (0.85) | 0.03 (0.90) | 0.34 (0.04) | 0.26 (0.30) | 0.39 (0.05) |
| <i>Madre</i> | 0.06 (0.78) | 0.09 (0.78) | 0.09 (0.72) | 0.47 (0.01) | 0.38 (0.14) | 0.48 (0.02) |
| <i>Padre</i> | -0.34 (0.26) | -0.60 (0.40) | -0.33 (0.29) | 0.08 (0.72) | -0.10 (0.77) | 0.22 (0.35) |

Tabella.S6- Correlazione tra i sintomi emotivi-comportamentali in bambini e genitori all'interno dello stesso nucleo familiare, r (p-value)

| | CBCL, bambini con età 1.5-5 anni | | | CBCL, bambini con età 6-18 anni | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|--|------------------------|------------------------|
| | Totale | Internalizzanti | Esternalizzanti | Totale | Internalizzanti | Esternalizzanti |
| <i>DASS-21-Depressione</i> | 0.45 (0.06) | 0.31 (0.22) | 0.08 (0.75) | 0.29 (0.10) | 0.38 (0.03) | 0.14 (0.42) |
| <i>Madre</i> | 0.64 (<.01) | 0.38 (0.13) | 0.36 (0.16) | 0.27 (0.14) | 0.29 (0.12) | 0.15 (0.43) |
| <i>Padre</i> | 0.11 (0.68) | 0.11 (0.67) | -0.25 (0.34) | 0.34 (0.12) | 0.54 (0.01) | 0.17 (0.46) |
| <i>DASS-21- Ansia</i> | 0.33 (0.18) | 0.56 (0.02) | 0.23 (0.36) | 0.39 (0.02) | 0.49 (<.01) | 0.28 (0.11) |
| <i>Madre</i> | 0.47 (0.06) | 0.51 (0.04) | 0.29 (0.26) | 0.28 (0.13) | 0.36 (0.05) | 0.14 (0.46) |
| <i>Padre</i> | 0.30 (0.25) | 0.51 (0.04) | 0.10 (0.69) | 0.49 (0.02) | 0.60 (<.01) | 0.36 (0.10) |
| <i>DASS-21-Stress</i> | 0.56 (0.02) | 0.28 (0.26) | 0.23 (0.37) | 0.32 (0.07) | 0.42 (0.01) | 0.24 (0.18) |
| <i>Madre</i> | 0.56 (0.02) | 0.09 (0.72) | 0.52 (0.03) | 0.30 (0.10) | 0.35 (0.06) | 0.30 (0.10) |
| <i>Padre</i> | 0.52 (0.03) | 0.44 (0.08) | -0.01 (0.97) | 0.34 (0.13) | 0.49 (0.02) | 0.16 (0.49) |

