



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

Tesi di Laurea Triennale

**Il rischio di suicidio:
una prospettiva psicofisiologica**

Suicide risk: a psychophysiological perspective

Relatore

Prof. Simone Messerotti Benvenuti

Correlatrice

Dott.ssa Carola Dell'Acqua

Laureanda: Lucia Possamai

Matricola: 2011812

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

Il rischio di suicidio: una prospettiva psicofisiologica

1. Capitolo 1: depressione e suicidio	4
1.1 Epidemiologia e caratteristiche cliniche della depressione.....	4
1.1.1 Epidemiologia	5
1.1.2 Caratteristiche cliniche	6
1.2 Il suicidio e il rischio di suicidio	7
1.2.1 Epidemiologia del suicidio in adolescenza	8
1.2.2 Epidemiologia del suicidio nella popolazione adulta.....	9
1.3 Prevenzione e trattamento della condotta suicidaria.....	9
2. Capitolo 2: Principali fattori di rischio di suicidio	13
2.1 Fattori psicosociali del rischio di suicidio.....	14
2.1.1 Fattori ambientali del rischio di suicidio	14
2.1.2 Fattori psicologici del rischio di suicidio	15
2.2 Fattori genetici del rischio di suicidio	16
2.3 Fattori psicofisiologici del rischio di suicidio	17
2.3.1 Il ruolo della reattività alla ricompensa	18
2.3.2 Il ruolo dell'elaborazione degli stimoli negativi	20
2.3.3 Il ruolo della qualità del sonno	21
2.3.4 Il ruolo della frequenza cardiaca	22
2.3.5 Il ruolo dell'attività elettrodermica.....	23
2.3.6 Il ruolo del cortisolo	24
2.4 Conclusioni e prospettive future	25

RIASSUNTO

Con il termine suicidio ci si riferisce alla morte causata da un atto autolesionistico intenzionale e progettato per essere letale. Il numero di morti annue per atti suicidari è tornato a crescere lungo il periodo della pandemia del COVID-19, rendendo il suicidio un problema sociale sempre più pressante, soprattutto per quanto riguarda le fasce più giovani della popolazione.

Il modello biopsicosociale permette di indagare non solo quali elementi contribuiscono alla formazione di pensieri suicidari ma anche perché solo alcuni individui passano dall'ideazione alla messa in atto di tentativi di suicidio concreti. Alla fragilità dell'individuo, determinata dall'ereditarietà genetica dei disturbi psicologici, dalle inclinazioni del carattere o dalle esperienze di vita traumatiche, si sommano i sentimenti di disperazione e di sconfitta che creano le basi per la formazione di pensieri suicidi.

Il suicidio può quindi essere descritto come un fenomeno complesso determinato da una combinazione di fattori di rischio ambientali, psicologici, genetici e psicofisiologici che interagiscono tra loro in modo sempre differente.

Tra i diversi fattori di rischio presi in considerazione si è deciso di porre l'accento su quelli esaminati tramite tecniche psicofisiologiche. Un esempio sono gli studi condotti tramite elettroencefalografia che hanno identificato una correlazione tra tentato suicidio e deficit di elaborazione degli stimoli di ricompensa e dimostrato il fatto che soggetti a rischio di condotte suicidarie elaborano in modo differente gli stimoli negativi. Altri studi esaminati hanno preso in considerazione tecniche quali la polisonnografia, l'elettrocardiogramma, la conduttanza cutanea e l'analisi delle componenti neuroendocrine.

Da ciò emerge che il prosieguo degli studi in ambito psicofisiologico potrebbe risultare particolarmente importante per la ricerca futura in quanto, non solo è in grado di fornire nuovi spunti e dettagli sull'eziologia del suicidio ma, al contempo, permette di stabilire punteggi di rischio per identificare i soggetti con tendenze suicide. L'incremento delle nostre conoscenze in questo ambito fornirà poi le basi per la creazione di programmi di prevenzione e di trattamento potenzialmente sempre più efficaci.

CAPITOLO 1

DEPRESSIONE E SUICIDIO

1.1 Epidemiologia e caratteristiche cliniche della depressione

Come riportato nella quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) curato dall'Associazione Americana di Psichiatria, i disturbi depressivi vengono descritti come *“caratterizzati da umore triste, vuoto o irritabile, accompagnato da modificazioni somatiche e cognitive che incidono in modo significativo sulla capacità di funzionamento dell'individuo. Le differenze tra essi consistono della durata, nella distribuzione temporale o nella loro presunta eziologia”* (DSM-5, pag. 179).

I disturbi inseriti nella categoria dei disturbi depressivi sono: il disturbo depressivo maggiore, il disturbo depressivo persistente, il disturbo disforico premestruale, il disturbo da disregolazione dell'umore dirompente, il disturbo depressivo indotto da sostanze/farmaci, il disturbo depressivo indotto da altre condizioni mediche, il disturbo depressivo con altra specificazione e il disturbo depressivo senza specificazione.

Nel passaggio dal DSM-IV al DSM-5 sono state aggiunte le categorie del disturbo disforico premestruale, prima considerato solo nell'appendice di approfondimenti, e del disturbo da disregolazione dell'umore dirompente. Quest'ultimo, in particolare, è stato aggiunto, per evitare un eccesso della diagnosi del disturbo bipolare nei bambini (DSM-5). La diagnosi, che può essere fatta nell'età compresa tra i 6 e i 18 anni, è specifica dell'età infantile e dell'adolescenza e prevede sintomi come irritabilità persistente e gravi e ricorrenti scoppi di collera che si manifestano sia a livello verbale, sia comportamentale in modo sproporzionato rispetto alla situazione e non coerenti con lo stadio di sviluppo, il tutto per un periodo di almeno 12 mesi. I bambini che mostrano tale sintomatologia tendono a sviluppare disturbi depressivi unipolari in età adolescenziale o adulta.

Il disturbo depressivo maggiore (DDM), che rappresenta la condizione classica di questo gruppo di disturbi, prevede il verificarsi di episodi distinti con la presenza di almeno uno dei due sintomi centrali ovvero umore depresso e/o perdita di interesse o

piacere e almeno quattro altri sintomi per un periodo di almeno due settimane senza remissione. Nel DSM-5, a differenza di quanto riportato dal DSM-IV-TR, il lutto non è più considerato come criterio di esclusione per la formulazione di una diagnosi di depressione maggiore, in quanto sono state rilevate delle differenze sostanziali tra la sintomatologia legata alla perdita e quella elicitata da un episodio depressivo maggiore (EDM). In particolare, nel lutto i sentimenti negativi sono prevalentemente legati al vuoto e alla perdita lasciati dal defunto e tendono via via a scemare, mentre nell'EDM si riscontra l'incapacità di provare felicità o piacere, la tendenza a una svalutazione del sé e, in generale, una sintomatologia maggiormente persistente.

Quando i sintomi depressivi diventano cronici e il disturbo permane per un periodo di almeno 2 anni si può formulare invece la diagnosi di disturbo depressivo persistente.

1.1.1 Epidemiologia

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), già nel 2019, 280 milioni di persone soffrivano di depressione, tra cui 23 milioni di bambini e adolescenti. Nel 2020 a causa della pandemia da COVID-19 si è registrato un aumento significativo delle persone a cui venivano diagnosticati disturbi d'ansia e dell'umore, in particolare le stime mostravano un incremento del 28% per i disturbi depressivi e del 26% per quelli d'ansia (OMS, 2022). A oggi la stima della popolazione mondiale che soffre di depressione è del 3,8%, tra cui il 5% degli adulti (il 4% degli uomini e il 6% delle donne) e il 5,7% degli anziani oltre i 60 anni (OMS, 2023).

Per quanto riguarda i giovani, i dati indicano che nel mondo uno ogni sette adolescenti (14%) di età compresa tra i 10-19 anni risulta avere un disturbo mentale, di cui i più comuni sono l'ansia (3,6% nella fascia 10-14 anni e 4,6% in quella 15-19 anni), la depressione (1,1% nella fascia 10-14 anni e 2,8% in quella 15-19 anni) e i disturbi del comportamento e del neurosviluppo (circa il 3% sia per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività sia per il disturbo della condotta) (OMS, 2022).

Il rischio di sviluppare un disturbo depressivo è associato all'influenza di diversi fattori. In particolare, nel caso del disturbo depressivo maggiore, il DSM-5 (APA, 2013) individua marcate differenze per fasce d'età e sesso: negli individui dai 18 ai 29 anni di età la prevalenza del DDM è 3 volte maggiore rispetto agli over 60 e

i tassi di prevalenza nel genere femminile sono da 1,5 a 3 volte maggiori rispetto ai maschi, con probabilità di esordio del disturbo già nella prima adolescenza. Tuttavia, in bambini con età inferiore ai 12 anni non emergono differenze significative tra i sessi nel tasso di prevalenza.

Altri fattori di rischio riportati dal DSM-5 sono fattori temperamentali e di personalità, (e.g., nevroticismo), fattori ambientali (e.g., stress), fattori genetici, fisiologici e neurobiologici. Inoltre, la presenza di comorbidità con altri disturbi aumenta la probabilità di soffrire di depressione (circa il 60% delle persone che nell'arco della vita soddisfano i criteri per il DDM soddisfano in qualche momento i criteri per la diagnosi di un disturbo d'ansia) (Kessler et al., 2003).

Per quanto riguarda i fattori ambientali alcuni studi (Kessler et al., 2005) hanno riportato come lo status socio-economico influisca sulla prevalenza dei disturbi depressivi, che risultano essere 3 volte più diffusi nelle classi più disagiate rispetto a quelle abbienti. Tra i fattori protettivi, che rendono meno probabile lo sviluppo di sintomi depressivi, ci sono invece il fatto di avere un lavoro fisso e quindi un reddito stabile che permette l'accesso a servizi adeguati e la possibilità di avere supporto sociale (e.g. amici, partner, ecc.) (Molarius et al., 2009). Infine, un altro fattore ambientale che merita considerazione è la cultura d'appartenenza: uno studio cross-culturale (Bromet et al., 2011) ha mostrato come in risposta alla *World Health Organization Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) la prevalenza di episodi di depressione maggiore variasse tra i 18 stati considerati, con una percentuale minima del 6.5% in Cina e una percentuale massima del 21% in Francia.

Importanti negli ultimi anni sono stati gli studi che mettono in correlazione l'insorgere di patologie depressive con la probabilità di sviluppare malattie di altro genere, in particolare patologie cardiovascolari (Hare, 2014).

1.1.2 Caratteristiche cliniche

Secondo la definizione data dal DSM-5, la diagnosi del disturbo depressivo maggiore può essere effettuata quando il soggetto mostra almeno cinque tra i sintomi caratteristici per almeno due settimane per la maggior parte del giorno quasi tutti i giorni. In particolare, tra i sintomi devono essere necessariamente presenti l'umore depresso o la marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le

attività. Tra i quattro sintomi aggiuntivi si possono riscontrare l'aumento o la perdita di appetito o di peso (non riconducibile a dieta o ad altre patologie), l'alterazione del sonno con fenomeni di ipersonnia o insonnia, modificazioni dell'attività psicomotoria (agitazione o rallentamento psicomotorio), faticabilità, scarsa capacità di concentrazione e di presa di decisione, sentimenti di svalutazione e di colpa e pensieri ricorrenti di morte o ideazione suicidaria.

Per essere definito un episodio di depressione maggiore, i sintomi devono inoltre creare un disagio clinicamente significativo e una compromissione del funzionamento in ambito sociale e lavorativo non riconducibile ad altre patologie mediche o all'assunzione di sostanze.

I sintomi legati a patologie depressive non sono sempre evidenti e talvolta vengono negati ma possono emergere tramite colloquio clinico approfondito (DSM-5). Questo è particolarmente vero nei bambini e negli adolescenti dove l'alterazione emotiva si può manifestare con un umore irritabile o scontroso piuttosto che triste o negativo (DSM-5), il che viene spesso scambiato per un comportamento normale del soggetto in fase adolescenziale e porta a una mancata formulazione della diagnosi sino all'aggravarsi della sintomatologia (OMS, 2021). Infatti, alcuni studi hanno mostrato come i sintomi possano esprimersi in modo differente tra soggetti di diversa età: i bambini e gli adolescenti, rispetto agli adulti, mostrano una maggiore tendenza all'autocolpevolizzazione ma allo stesso tempo presentano meno frequentemente risvegli precoci e umore depresso al mattino, perdita di appetito o calo ponderale del peso; mentre permangono l'umore depresso, la perdita di piacere o interesse, il senso di affaticamento, la difficoltà di concentrazione e l'ideazione suicidaria presente anche negli adulti (Garber & Flynn, 2001).

1.2 Il suicidio e il rischio di suicidio

Prima di cominciare con la trattazione di questo fenomeno è importante definire i termini che verranno utilizzati nei seguenti paragrafi. Con il termine suicidio ci si riferisce alla morte causata da un atto autolesionistico intenzionale e progettato per essere letale (Moutier, 2021). Tuttavia, il suicidio non è l'unica forma in cui si manifestano gli atti di condotta suicidaria. Perciò è molto importante distinguere le varie forme in cui il comportamento suicidario si manifesta: con *ideazione suicidaria*

vengono indicati i pensieri relativi a progetti concreti di morte che vedono come obiettivo la morte del soggetto. Con *tentato suicidio* invece vengono classificati i comportamenti volti a causare la morte del soggetto che tuttavia non giungono a compimento. Infine, l'*autolesività non suicidaria* (NSSI) comprende quei comportamenti tesi a provocare un danno fisico immediato senza però l'intenzione di uccidersi (Kring, 2017).

Nell'analisi delle condotte suicidarie è molto importante la distinzione tra ideazione e azione in quanto, anche se molte persone pensano attivamente di togliersi la vita, nella maggioranza dei casi a tale pensiero non segue la messa in atto del comportamento suicida. Nel passaggio tra ideazione e azione entrano di fatto in gioco diverse variabili psicologiche, ambientali e sociali che tuttavia non influenzano i soggetti sempre allo stesso modo. Il tentato suicidio risulta quindi difficilmente prevedibile, anche quando si ha accesso a dati significativi (e.g., sensazione di isolamento, disperazione, ecc.). Studi recenti ipotizzano che tra le persone che riportano ideazione suicidaria coloro che mostrano anche ridotto timore nei confronti del dolore fisico o della morte hanno una probabilità maggiore di tentare il suicidio o commetterlo (Klonsky, May e Saffer, 2016).

1.2.1 Epidemiologia del suicidio in adolescenza

Le malattie mentali sono la principale causa di disabilità nei giovani. L'OMS riporta che nel mondo oltre il 10% dei bambini e adolescenti soffre di una qualche tipo di patologia mentale che, tuttavia, nella maggior parte dei casi non si rivolgono a strutture specializzate (per mancanza di tali strutture o per timore dello stigma) o non ricevono i trattamenti adeguati. A ciò consegue che, in molti casi, questi diventino soggetti isolati socialmente e che mettono in atto comportamenti a rischio (OMS, 2021).

Anche se i tassi maggiori di tentato suicidio si rilevano nella fascia d'età compresa tra i 25 e i 34 anni, già nel 2019 l'OMS riportava che nel mondo il suicidio è la quarta causa di morte tra coloro che hanno tra i 15 e i 29 anni (OMS, 2021). Dati del 2023 mostrano che negli Stati Uniti tale percentuale è salita arrivando a individuare il suicidio come la seconda causa di morte tra le persone tra i 15 e i 24, con oltre il

20% degli studenti delle scuole superiori che riportano di aver avuto almeno una volta pensieri suicidi e il 9% di aver tentato il suicidio (UCLA, 2023).

Le percentuali risultano inoltre maggiori tra gli adolescenti omosessuali o bisessuali (46,8% pensieri suicidari, 23,4% tentato suicidio), di sesso femminile (24,1%; pensieri suicidari; 11% tentato suicidio) e di colore (11,8% tentato suicidio) (CDC, 2020).

1.2.2 Epidemiologia del suicidio nella popolazione adulta

Per quanto riguarda la popolazione in generale, a livello mondiale le morti per suicidio sono circa 700.000 all'anno e, in quasi tutti i Paesi, la probabilità di suicidio è circa due volte più alta negli uomini che nelle donne, nonostante le donne abbiano un tasso maggiore di tentativi di suicidio (OMS, 2021). Inoltre, benché il 77% delle morti per suicidio avvenga in Paesi con medio-basso reddito, il tasso di suicidi standardizzato per età è maggiore nei Paesi con alto reddito (e.g. USA, Europa) (OMS, 2021).

Il grado di diffusione delle armi da fuoco è un altro fattore che identifica i Paesi con maggiori tassi di suicidio. Negli Stati Uniti, per esempio, circa la metà dei suicidi avviene con l'utilizzo di armi da fuoco (Kochanek, Murphy, et al., 2016) e le persone che hanno un'arma da fuoco nella propria abitazione risultano due volte più a rischio di morire suicide rispetto alla popolazione generale (Azrael e Miller, 2016).

In Italia, il tasso di mortalità per suicidio è circa di sei per 100 mila abitanti (più basso della media europea, pari a 11 per 100 mila abitanti). Tale quota aumenta con l'età, passando da 0,7 nei ragazzi sotto i 19 anni a 10,5 negli anziani, con valori quattro volte maggiori nei maschi rispetto alle femmine. Nella fascia compresa tra i 20 e i 34 anni, il suicidio rappresenta una rilevante causa di morte (12%). Infine, è stato riscontrato che il rischio di suicidio è 1,4 volte maggiore in coloro che hanno un basso grado di istruzione (licenza media) rispetto ai laureati (ISTAT 2018).

1.3 Prevenzione e trattamento della condotta suicidaria

Secondo alcuni studi il 43% della variabilità nelle condotte suicidarie potrebbe essere ricondotto a componenti genetiche ereditarie, come per esempio l'ereditarietà delle malattie mentali, mentre il 57% deriverebbe da fattori ambientali, quali eventi

stressanti o mancanza di supporto sociale (Bondy et al., 2006). Sapendo ciò, nel corso degli anni si sono sviluppati diversi tipi di approcci, che vanno ad agire in modo più o meno specifico su determinati fattori predisponenti delle condotte suicidarie.

Tra i metodi di prevenzione delle condotte suicidarie (figura 1.1) troviamo principalmente approcci che puntano a far comprendere ai soggetti che i disturbi psicologici possono essere più comuni di quanto si tenda a credere e che chiedere aiuto non è un segno di debolezza. Si è visto infatti che parlare in modo concreto dei propri pensieri di ideazione suicidaria con il personale specializzato risulta particolarmente utile nel prevenire la messa in atto di tali pensieri. Il dialogo infatti punta a ridurre il sentimento di isolamento e/o abbandono che accomuna molte vittime di suicidio e l'intervento del terapeuta può aiutare i soggetti a sviluppare efficaci meccanismi di coping per fronteggiare gli impulsi suicidari (Kring, 2017). Un altro fattore importante nelle politiche di prevenzione del suicidio è la creazione di programmi di informazione e corsi di formazione specifici per sensibilizzare la popolazione e per aiutare i medici di base a individuare con maggiore efficacia eventuali segni dello sviluppo di patologie depressive e/o di ideazione suicidaria (screening). La creazione di organizzazioni o comunità di supporto con personale formato ("guardiani") (e.g., preti, personale medico del pronto intervento, impiegati di strutture istituzionali quali scuole, prigioni e caserme) allo scopo di monitorare e indirizzare i soggetti a rischio è un altro elemento che si è visto ottenere buoni risultati (Mann et al., 2005).

Altre misure che si sono rivelate particolarmente utili sono state la formazione di programmi specifici di prevenzione indirizzati a gruppi ad alto rischio (e.g., all'interno delle forze armate), la promulgazione di leggi e misure che riducano l'accessibilità a mezzi con cui una persona si possa suicidare (l'introduzione di barriere sui ponti o finestre con apertura limitata, oltre che la limitazione ad armi da fuoco e sostanze potenzialmente tossiche) e la creazione di linee guida per giornalisti e Media per quanto concerne la divulgazione di notizie riguardanti atti di suicidio (Mann et al., 2005).

Per il trattamento delle condotte suicidarie i diversi studi tendono a concentrarsi o sulla cura dei disturbi psicologici associati o sull'azione diretta nei confronti dell'ideazione suicidaria. In riferimento al primo approccio, la pratica ha dimostrato come l'utilizzo della terapia cognitiva di Beck (nel caso di pazienti depressi) o della

terapia dialettico-comportamentale (per i pazienti borderline) abbiano un effetto di riduzione del rischio di messa in atto di azioni suicide (Kring, 2017). Allo stesso modo diversi studi hanno dimostrato come gli psicofarmaci utilizzati nel trattamento dei disturbi dell'umore siano in grado di ridurre il rischio di suicidio di 3-4 volte (Angst et al., 2002). In particolare, il litio sembra risultare molto efficace nella prevenzione del suicidio in soggetti con disturbo bipolare (Cipriani et al., 2005), mentre antidepressivi e terapia elettroconvulsivante (ECT) ottengono buoni risultati in soggetti affetti da disturbi depressivi (Kneller et al., 2005). Per quanto riguarda il secondo approccio, ovvero la messa in atto di pratiche che influiscano direttamente sull'ideazione suicidaria, alcuni risultati promettenti sono stati ottenuti tramite l'utilizzo di terapie cognitive-comportamentali che mostrano una riduzione del 50% del rischio di futuri tentativi di suicidio in coloro che hanno già tentato il suicidio e una generale riduzione dell'ideazione suicidaria (Brown et al. 2005; Joiner et al., 2001). Alla base di questo genere di terapia c'è l'idea che la comprensione delle emozioni e delle situazioni che generano l'impulso al suicidio, accompagnata dall'apprendimento di tecniche di gestione di tali stati emotivi, possa ridurre la spinta impulsiva che caratterizza molti tentativi suicidari. Altri tipi di terapia utilizzate in questo ambito che sono risultate efficaci sono terapie incentrate sul problem-solving (Hawton et al., 2015) e sedute di psicoterapia interpersonale (Guthrie et al., 2001). In casi gravi talvolta i clinici ricorrono infine all'istituzionalizzazione per poter mantenere il soggetto ad alto rischio costantemente sotto controllo. Infine, vista la tendenza alla cronicità dei disturbi psicologici associati alle condotte suicidarie, si è visto che la partecipazione a programmi follow-up di cura in seguito alla deospedalizzazione ha dato risultati positivi nel ridurre la probabilità che il soggetto tenti nuovamente di togliersi la vita (Dieserud et al., 2000).

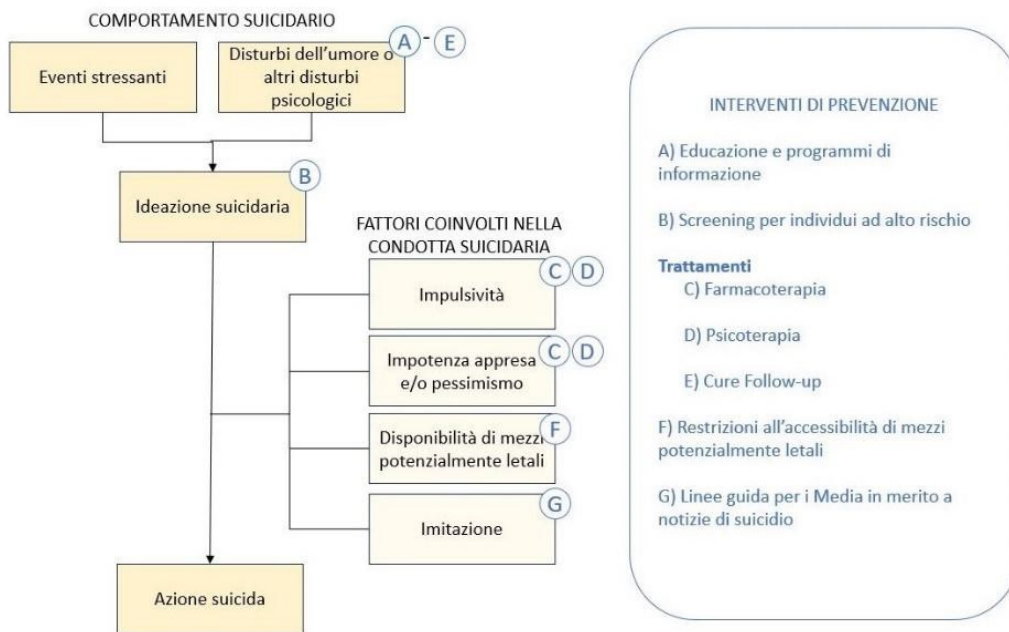


Figura 1.1 Rappresentazione dei target e delle strategie ad essi associati per la prevenzione del suicidio (Tratto da Mann et al., 2005).

Nonostante lo sviluppo di tali tecniche negli ultimi anni le condotte suicidarie stanno continuando ad aumentare in modo esponenziale, soprattutto nelle fasce più giovani della popolazione facendo diventare il suicidio un problema sempre più pressante per le nazioni.

Per questo diversi ricercatori si stanno impegnando nell'analizzare tale fenomeno da prospettive diverse, utilizzando tecniche sempre più accurate in modo da comprenderne meglio l'eziologia e poter migliorare i programmi di prevenzione e terapia.

CAPITOLO 2

PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO DI SUICIDIO

Come anticipato nel primo capitolo, il suicidio è un fenomeno complesso e multifattoriale. I fattori di rischio, presi singolarmente, mostrano un potere predittivo alquanto limitato, per questo sono stati creati dei modelli teorici al fine di poter guidare le strategie preventive in maniera efficace. La maggioranza dei quadri teorici segue il modello diatesi-stress e si focalizza sui fattori di natura cognitiva (e.g. modello diatesi-stress-disperazione, modello psicobiologico di Mann, modello cognitivo) mentre altri seguono le teorie di ideazione-azione (e.g. teoria del suicidio interpersonale di Joiner). La spiegazione più completa deriva tuttavia da un quadro teorico che integra le diverse componenti: il modello integrato motivazionale-volitivo (MIV) (Rodríguez-Otero et al., 2022). Il MIV (figura 2.1) è un modello tripartito in fasi: la fase pre-motivazionale dove entrano in gioco i fattori di rischio biopsicosociali (e.g., deficit serotoninergici, eventi traumatici, ecc.) che rendono l'individuo più fragile; la fase motivazionale caratterizzata da sentimenti quali senso di sconfitta e di disperazione che portano all'ideazione suicidaria; la fase volitiva dove si colloca il tentativo di suicidio vero e proprio (O'Connor & Kirtley, 2018).

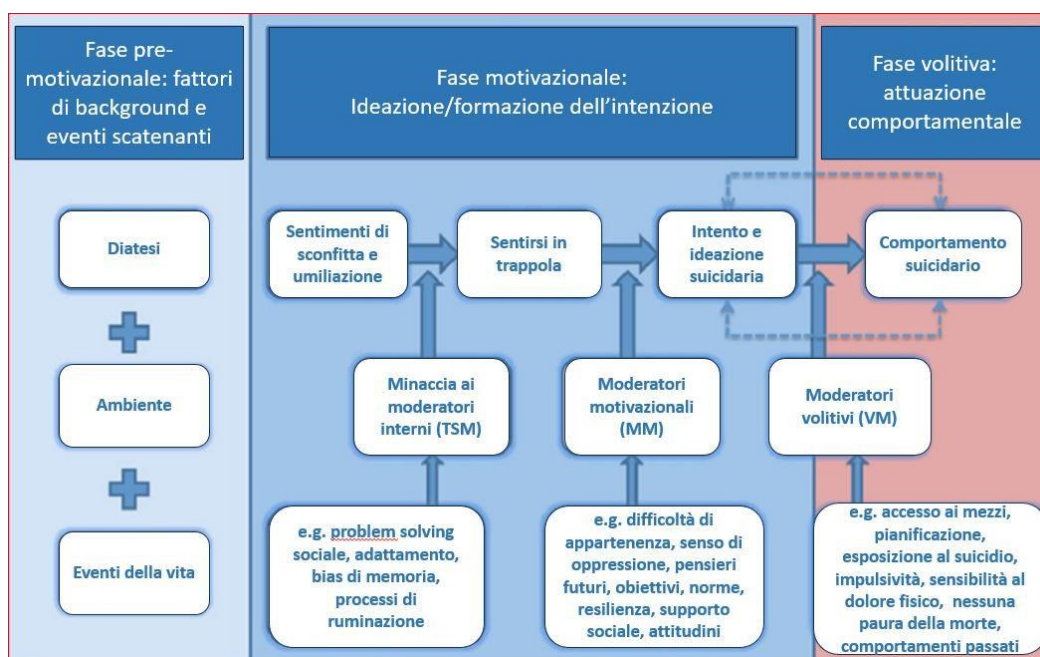


Figura 2.1. Modello MIV del comportamento suicidario (Tratto da O'Connor & Kirtley, 2018).

2.1 Fattori psicosociali del rischio di suicidio

Come la maggior parte dei disturbi mentali, il rischio di suicidio è determinato da una combinazione di fattori derivanti dall'ambiente esterno, fattori sociali e psicologici.

2.1.1 Fattori ambientali del rischio di suicidio

Per quanto concerne i fattori ambientali possiamo distinguere i fattori legati alla società e quelli invece legati all'ambiente familiare in cui il soggetto è cresciuto.

Già nell'Ottocento studiosi come Durkheim (1897) avevano messo in evidenza come eventi economici e sociali influenzano il tasso di suicidio. Dai dati risulta infatti che i periodi di recessione economica sono spesso accompagnati da un aumento del tasso di suicidi (Luo, Florence et al., 2001). Un altro fattore a sostegno del suicidio come fenomeno sociale è l'esistenza di quelle che vengono chiamate epidemie di suicidio. Queste si verificano quando, in concomitanza alla morte suicida di un personaggio pubblico o gruppo influente che genera scalpore mediatico, si verifica un aumento dei tassi di suicidio nella popolazione (Phillips, 1985). Altri fattori sociali emersi dal confronto tra diversi studi sono la qualità delle relazioni sociali, l'appartenenza a un gruppo e il supporto che il soggetto riesce a trarre da questi rapporti (Van Orden et al, 2010).

Per quanto riguarda le relazioni familiari si è visto che dinamiche di conflitto interno e separazione tra i membri oltre che la presenza di abuso sono predittori consistenti di condotte suicidarie, in particolare quando i traumi risalgono al periodo dell'infanzia, in cui il bambino non ha ancora le capacità per difendersi o processare adeguatamente l'accaduto (Hawton, 1982; Nock e Kessler, 2006).

In contesti più generali viene considerato un fattore di rischio il sommarsi nel corso della vita di un gran numero di diversi avvenimenti che generano stress e disagio nei soggetti coinvolti (*stressors*) (Wiebenga, et al., 2021). Esclusi eventi particolarmente incisivi, come traumi e abusi, altri esempi di stressor possono essere la perdita del lavoro, il litigio con il partner o la fine di una relazione o di un'amicizia importante.

2.1.2 Fattori psicologici del rischio di suicidio

La condotta suicidaria è spesso associata a disturbi mentali, quali per esempio, disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, disturbo da uso di sostanze, schizofrenia, disturbo da stress post-traumatico e disturbo borderline di personalità (Wiebenga, et al., 2021). Secondo le statistiche, il 60% di coloro che commettono il suicidio ha una diagnosi di depressione (Mann et al., 2005). Tuttavia, benché l'ideazione suicidaria rientri nei criteri per la diagnosi, solo il 15% dei pazienti con depressione maggiore porta avanti tentativi di suicidio nel corso della propria vita (Angst et al. 2002).

Una rassegna del 2021 condotta da Wiebenga e colleghi sul NESDA mostra come l'ideazione suicidaria e i tentativi di suicidio siano maggiormente legati ai disturbi depressivi e ai disturbi d'ansia in comorbilità (SI: 24.7-31.3%; SA: 2.1-4.4%), piuttosto che ai due disturbi presi singolarmente (disturbi d'ansia: SI = 6.1-11.3%; SA = 0.0-0.3%; disturbi depressivi: SI = 15.2-18.1%; SA = 0.5-3.8%) (figura 2.2).

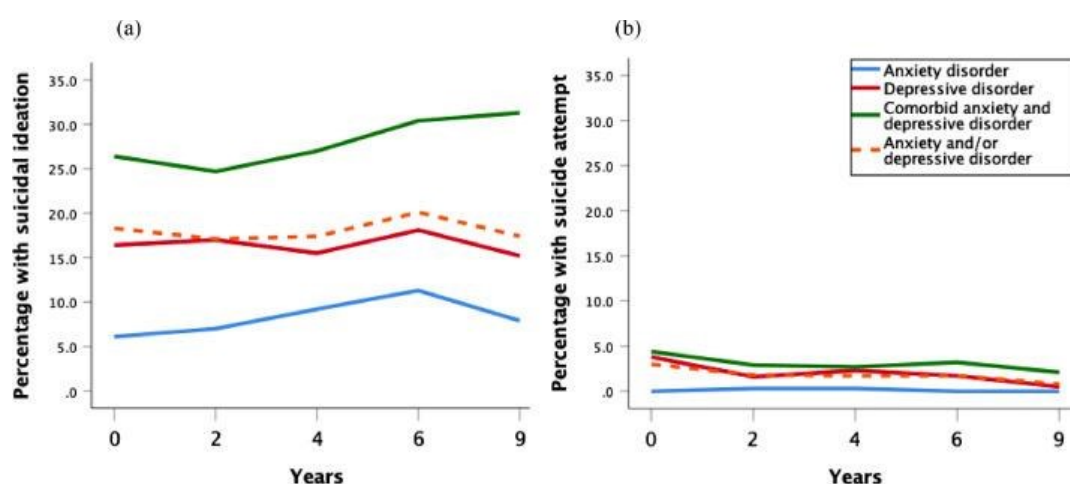


Figura 2.2. Percentuali di (a) ideazione suicidaria e (b) tentativi di suicidio nell'ultimo anno in soggetti con depressione, ansia, ansia e depressione in comorbilità e ansia e/o depressione durante il corso di 9 anni (Tratto da Wiebenga et al., 2021).

Secondo i risultati descritti da diversi articoli risulta che l'ideazione suicidaria sia più frequente nei casi in cui il disturbo depressivo si mostri con una gravità maggiore e nei casi in cui l'età di insorgenza della patologia sia precoce. I tentativi di suicidio risultano invece associati a una elevata gravità nei disturbi depressivi e alla presenza in comorbilità del disturbo da abuso di alcol. La presenza in comorbilità tra

depressione e disturbo borderline di personalità è invece stata associata a una maggiore probabilità che i tentativi di suicidio diventino ricorrenti (Wiebenga, et al., 2021).

L'ideazione suicidaria e i tentativi di suicidio pregressi sono infine riconosciuti come i fattori che predicono con più accuratezza la possibilità che vengano messi in atto altri comportamenti suicidari (Beautrais, 2011).

Altri fattori psicologici da tenere in considerazione per la valutazione del rischio di condotte suicidarie sono i tratti di personalità. In particolare, i dati dimostrano che alti livelli di aggressività e di impotenza appresa o disperazione risultano fattori particolarmente predittivi dell'ideazione suicidaria o del tentato suicidio in base alla loro gravità (Wiebenga, et al., 2021). Bassi livelli di estroversione, determinati tramite il modello dei cinque fattori (Big Five), si sono dimostrati associati a una maggiore probabilità di sviluppare ideazione suicidaria ma non mostrano correlazione con i tentativi di suicidio (Wiebenga et al., 2020). Nella stessa rassegna citata in precedenza, Wiebenga sottolinea come tramite l'analisi del NESDA si sia potuto evidenziare il ruolo delle associazioni implicite nel predire possibili comportamenti suicidi. L'utilizzo del Test IAT (*Implicit Association Test* (Greenwald, McGhee, & Schwartz, 1998)) con parole legate alla morte e al suicidio ha mostrato come soggetti che mostravano una propensione verso le condotte suicidarie facessero delle associazioni implicite tra il sé e disturbi quali la depressione e l'ansia.

2.2 Fattori genetici del rischio di suicidio

Diversi studi sui gemelli e sulla famiglia hanno messo in luce come la propensione verso il suicidio abbia anche una componente ereditaria (Erlangsen et al. 2020). I primi studi che hanno esplorato i possibili fattori di rischio genetici si sono focalizzati nella ricerca di polimorfismi all'interno del sistema serotonergico, utilizzando come base di ipotesi la stretta correlazione tra i disturbi dell'umore e i tentativi di suicidio. Tuttavia, come riportato da Mann nello studio del 1986, è importante ricordare che, benché il disturbo depressivo maggiore e il comportamento suicidario mostrino un'alterazione del funzionamento del sistema serotonergico, le due condizioni probabilmente sono dissociate a livello genetico.

Tra i geni che mostrano una correlazione positiva con le condotte suicidarie si hanno quelli che codificano la sintesi dell'enzima triptofano-idrossilasi (TPH) e dei

trasportatori della serotonina (5-HTT), la formazione dei recettori serotoninergici (5-HT2A, 5-HT1A, 5-HT1B) e l'enzima della monoaminossidasi (MAOA) (Mann et al., 2001; Bondy et al., 2006).

In particolare, si è visto come l'allele L del polimorfismo A779C del gene TPH1, a cui consegue una bassa concentrazione di 5-HIAA nel liquido cerebrospinale, sia un possibile indice di predisposizione verso condotte di tipo suicidario, soprattutto in soggetti tendenzialmente impulsivi (Nielsen et al., 1998), così come il polimorfismo A218C, spesso coesistente con A779C, mostra un'associazione significativa con i suicidi di tipo violento nella popolazione caucasica (Mann et al., 1997). Anche la presenza dell'allele corto del gene 5-HTT, che comporta una minore espressione del gene della serotonina, risulta correlata con comportamenti aggressivi e con il rischio che i soggetti tentino il suicidio indipendentemente dalla presenza di diagnosi cliniche o di fattori demografici e socio-culturali (Bondy et al., 2000). Diversi studi hanno poi mostrato come nelle vittime di suicidio sia possibile osservare una maggiore densità spaziale dei recettori 5-HT2A e 5-HT1A in relazione a un decremento dell'attività serotoninergica che è stato rilevato in diversi soggetti che hanno portato a termine il suicidio (Pandey, 1997; Du et al., 2000; Stockmeier et al., 1998; Lemonde et al., 2003). Infine, si è visto come una certa mutazione nel gene del MAOA provochi una sintomatologia simile a un disturbo maniaco (Brunner et al., 1993), anche se studi successivi non hanno trovato alcuna correlazione significativa tra MAO e comportamento suicidario. (Bondy et al, 2006, Mann et al, 2001)

Altri studi hanno esteso le loro ricerche anche al sistema dopaminergico e noradrenergico, in quanto coinvolti in molte patologie psicologiche e correlati con il sistema della risposta alla ricompensa ma gli unici dati significativi emersi finora riguardano il coinvolgimento dei recettori D2 della dopamina tra i fattori di rischio di suicidio in soggetti con predisposizione familiare all'alcolismo (Bondy et al, 2006).

2.3 Fattori psicofisiologici del rischio di suicidio

Nell'ultimo periodo gli studiosi hanno ampliato il loro raggio di ricerca dei fattori che possano predire la comparsa di condotte suicidarie in modo da poter potenziare le tecniche di prevenzione e migliorare il monitoraggio delle persone a rischio. Tali studi si sono concentrati sull'utilizzo di tecniche che permettessero di

estrapolare dati tangibili per la comprensione delle basi neurobiologiche del suicidio. Degli esempi sono l'analisi dei potenziali evento-relati (ERPs) che hanno permesso di indagare alcuni aspetti dell'elaborazione cerebrale come quello della sensibilità alla ricompensa e dell'elaborazione degli stimoli negativi, la polisonnografia che, con la misurazione dei cicli sonno veglia, ha individuato una correlazione tra disturbi del sonno e l'insorgenza di ideazione suicidaria, l'elettrocardiogramma che, con l'analisi della frequenza cardiaca, ha permesso di indagare la risposta del sistema nervoso parasimpatico allo stress, la conduttanza cutanea con cui, attraverso l'analisi dell'attività elettrodermica, è stato possibile esaminare la capacità di abitudine nei soggetti a rischio e l'analisi del sangue che ha permesso di rilevare la differenza nella concentrazioni di cortisolo nel sangue tra soggetti normali e coloro che mostrano tendenze suicide.

2.3.1 Il ruolo della reattività alla ricompensa

La risposta agli stimoli di ricompensa è uno dei meccanismi fondamentali che guida il comportamento umano. Il circuito della ricompensa, regolato dall'azione del sistema dopaminergico, è collegato a molte funzioni vitali, tra cui fame, sonno e mantenimento dell'omeostasi. Essendo un sistema così importante per determinare quale scelta compiere in base alle circostanze di ogni situazione, alcuni studiosi hanno ipotizzato che dei deficit in tale sistema potrebbero essere correlati con i meccanismi di condotta suicidaria. In particolare, una delle ipotesi alla base di questi studi è che coloro, che tentano il suicidio, sovrastimino il proprio stato emozionale e non siano in grado di compiere una valutazione accurata del valore atteso di eventi e azioni (Dombrovski, 2017). In pratica, durante una crisi suicida, il soggetto, essendo incapace di anticipare o prevedere possibili incentivi futuri, decide di rinunciare, sovrastimando i vantaggi dati da quella che lui considera una fuga dal proprio stato emotivo negativo attuale. Questa ipotesi risulterebbe teoricamente sostenuta dal fatto che la maggior parte dei sopravvissuti a un suicidio sono grati di essere stati salvati, indice che spesso non è presente una chiara volontà di morte ma l'azione suicida viene compiuta sull'impulso del momento.

Per la valutazione di questo costrutto si sono utilizzati i potenziali evento-relati e compiti quali per esempio il *Monetary incentive delay task (MIDT)* e il *Door task*.

I potenziali evento-relati riflettono la variazione nell'attività elettrica corticale che si verifica in preparazione o in risposta a eventi discreti esterni o interni al soggetto. Si tratta della stessa tipologia di segnale ricavata dall'elettroencefalografia che tuttavia, avendo un'ampiezza molto inferiore, richiede la messa in atto di procedure di *averaging* per essere discriminato rispetto al rumore di fondo (Trapanotto, 2001).

In base al tempo che intercorre tra la comparsa dello stimolo e i picchi d'onda della risposta elettrocorticale vengono identificate diverse componenti: le componenti precoci determinate dai parametri fisici dello stimolo (e.g. P100), le componenti intermedie che rispecchiano i processi attenzionali (e.g. N100, P200, N200) e le componenti tardive che sono associate ai processi di codificazione e memorizzazione e quindi determinate dalla natura dell'interazione tra soggetto ed evento (e.g. P300) (Trapanotto, 2001).

Nel *Monetary incentive delay task* ai partecipanti viene chiesto di premere un tasto, il più velocemente possibile, in risposta a uno stimolo bersaglio e al termine di ogni prova viene fornito un feedback sulla loro performance. Questo compito può avvenire in tre tipi di condizione: neutra (non si ha né una vincita né una perdita), di guadagno (ad ogni risposta corretta equivale una potenziale ricompensa) o di perdita (ad ogni risposta errata equivale una potenziale punizione) (Knutson et al., 2000). Nel *Door task* invece al partecipante viene chiesto di scegliere tra due porte e riceve un feedback positivo o negativo in base alla scelta compiuta (Proudfit, 2015). Successivamente vengono analizzate le differenze di attivazione tra quando il partecipante riceve un guadagno o subisce una perdita (identificabile dalla componente del Reward Positivity (RewP)). In entrambi i compiti durante la performance viene registrata l'attività cerebrale dei partecipanti tramite elettroencefalografia da cui successivamente vengono elaborati gli ERPs. Il focus dei rilevamenti ottenuti si è concentrato sulle aree del circuito dopaminergico, in particolare sulla parte frontale dello scalpo dove è presente il nucleo principale del circuito della ricompensa.

I dati ottenuti tramite MIDT (figura 2.3) hanno evidenziato come i soggetti con condotta suicidaria, rispetto al gruppo di controllo, mostrino una differenza minore tra la condizione di presentazione di stimoli neutri e quella di stimoli positivi nell'ampiezza della componente P300 che misura l'attenzione verso stimoli anticipatori di una ricompensa. Ciò indica che i soggetti con tendenza suicide tendono

a mostrare dei deficit nella distinzione degli stimoli che prevedono una ricompensa e gli stimoli che non la prevedono (Tsypes e al., 2021).

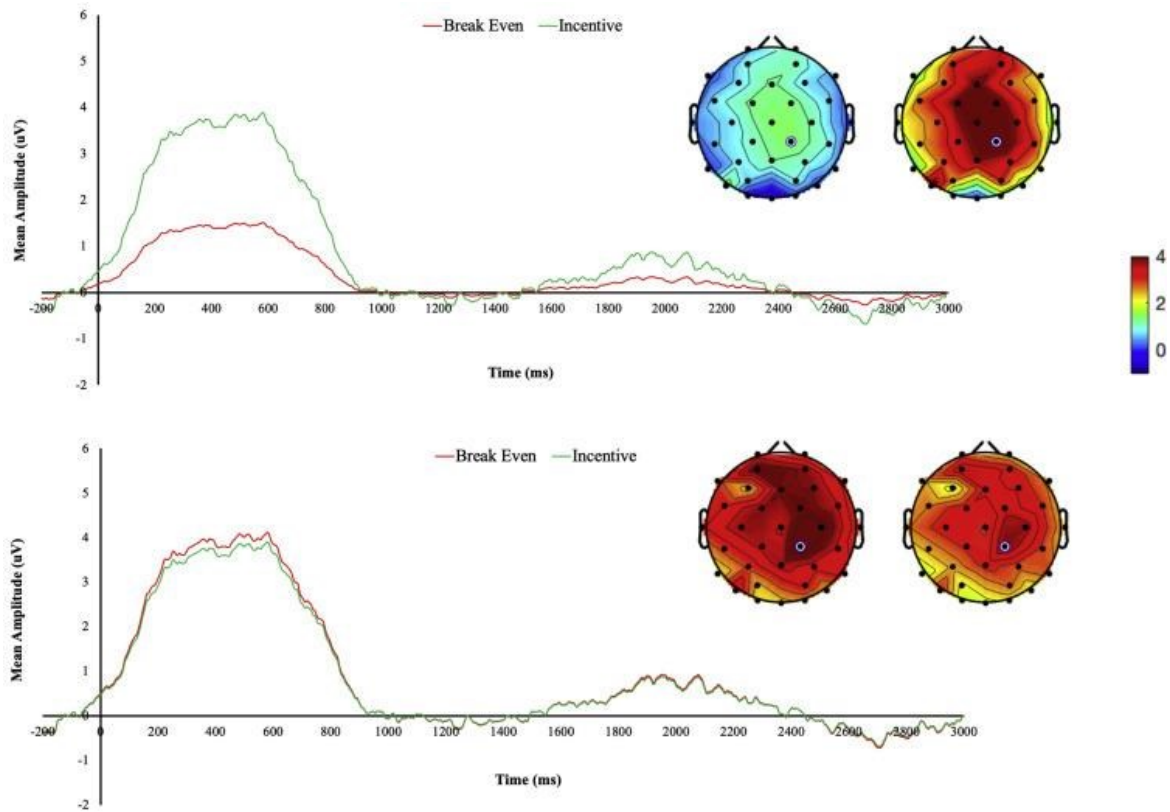


Figura 2.3. Componenti principali derivanti dall'analisi del P300 durante il MIDT in trial con incentivo o neutri (break-even) in soggetti che non hanno mai tentato il suicidio (in alto) e soggetti con una storia di tentativi suicidari (in basso). Le mappe dello scalpo indicano le principali aree attivate dalle condizioni di guadagno e di assenza di guadagno o perdita durante la registrazione del P300. (Tratto da Tsypes, Owens & Gibb, 2021)

Dall'altra parte, dall'analisi dei dati estrapolati dal Door Tak, è emerso che coloro, che riportano ideazione suicidaria, mostrano una minore ampiezza nel picco del RewP (Gallyer et al., 2021) e che i soggetti con una storia di tentato suicidio mostrano delle anomalie nel processamento dei feedback di ricompensa o perdita (Tsypes e al., 2021).

2.3.2 Il ruolo dell'elaborazione degli stimoli negativi

Secondo il modello cognitivo del suicidio, quando, nel corso della vita, l'intensità degli stressor supera il livello di tolleranza dell'individuo, le aspettative

negative sul sé e sul futuro aumentano. Il soggetto tende quindi a percepire sé stesso come un individuo senza valore e indegno di ricevere amore. Il mostrare particolare attenzione agli stimoli autoreferenziali negativi potrebbe rivelarsi quindi un indice valido per l'identificazione di tendenze suicide (Allison et al., 2021).

Tramite l'utilizzo dell'analisi dei potenziali evento relati è stato possibile identificare due parametri principali che distinguono i soggetti di controllo da coloro che mostrano tendenze suicide. Tali parametri sarebbero l'ampiezza della componente P2 e i potenziali positivi tardivi (LPP) (Allison et al., 2021).

La componente P2, o P200, rispecchia l'eccitazione sensoriale precoce e l'orientamento dell'attenzione in risposta alle caratteristiche semantiche, emotive e autoreferenziali degli stimoli. Dai dati, infatti, sembra che una maggiore ampiezza della componente P2 in risposta a stimoli negativi rispetto a quelli positivi, sia rilevabile nella maggioranza dei soggetti affetti da depressione (Auerbach et al., 2015) e che l'ampiezza di tale variazione sia un indice efficace della gravità dell'ideazione suicidaria in questi soggetti (Allison et al., 2021).

Dall'altra parte, la componente LPP, associata con i processi di elaborazione e la codificazione emozionale degli stimoli, risulta avere una maggiore ampiezza in risposta a stimoli negativi (Waters & Tucker, 2016) e una minore ampiezza in risposta a stimoli positivi in soggetti ad alto rischio, rispetto a quelli a basso rischio (Liu et al., 2020). Albanese e colleghi, nel loro studio del 2019, evidenziano come, secondo l'analisi da loro condotta, individui che mostrano condotte di tipo suicidario mostrino caratteristiche differenti nell'ampiezza degli LPP. I soggetti che hanno già tentato il suicidio più volte tendano a mostrare una minore ampiezza in risposta a stimoli di minaccia/mutilazione, dimostrando quindi una maggiore capacità di controllo emotivo in tali situazioni. I soggetti con ideazione suicidaria invece sarebbero caratterizzati dal fallimento nel migliorare volontariamente la risposta a stimoli socialmente premianti, con un conseguente aumento degli LPP (Albanese et al., 2019).

2.3.3 Il ruolo della qualità del sonno

Il sonno è coinvolto in diverse funzioni ma in particolare dormire ci permette di riportare il nostro corpo a uno stato di omeostasi (Ficca & Fabbri, 2019). Diversi studi hanno dimostrato come i disturbi della qualità del sonno rappresentino fattori di

rischio per numerose patologie di interesse sia medico che psicologico. Un esempio comune di grande interesse è il disturbo depressivo, dove sintomi quali insonnia o ipersonnia rientrano tra i criteri fondamentali per la diagnosi del disturbo stesso (DSM-5). Più di recente è stato visto come in generale l'alterazione della qualità del sonno possa essere un fattore da non sottovalutare anche nella valutazione di soggetti con condotte a rischio suicidario (Harris et al., 2020; Bernert et al., 2015).

Le alterazioni possono riguardare la durata del sonno stesso, i risvegli, il tempo di latenza tra lo stato di veglia e quello di sonno profondo, l'attività durante la fase REM (*rapid eye movement*) e la presenza di incubi.

Tramite l'utilizzo della polisonnografia e dell'elettroencefalografia alcuni studi hanno dimostrato come persone affette da disturbo depressivo che manifestano ideazione suicidaria riportino maggior difficoltà nell'addormentamento rispetto sia ai gruppi di controllo, sia ai soggetti con diagnosi depressiva ma senza ideazione suicidaria (Sabo et al., 1991). Altri hanno dimostrato come in soggetti affetti da disturbo depressivo maggiore e disturbo borderline di personalità l'insorgenza di risvegli notturni fosse associata alla gravità delle tendenze suicide (Ballard et al., 2016). Infine, è stata dimostrata come l'attività nella fase REM di soggetti con tendenze suicide sia maggiore rispetto ai gruppi di controllo (Agargun, Cartwright, 2003; Sabo et al., 1991). Tramite actigrafia è stato rilevato anche come una durata minore del sonno sia associata a un aumento delle tendenze suicide in soggetti già a rischio (Benard et al., 2019), così come l'insonnia è stata rilevata essere un fattore di rischio per l'insorgenza o la cronicizzazione di pensieri suicidari (Wiebenga et al., 2021).

2.3.4 Il ruolo della frequenza cardiaca

Come riportato da Kang e colleghi (2020) la letteratura emergente suggerisce che i sistemi di eccitazione e regolazione possono essere potenti segnali di allarme per la rilevazione del rischio di suicidio. Tra i diversi approcci, l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca, in particolare, sembra fornire un metodo valido per indagare la risposta del sistema nervoso autonomo a stimoli stressanti o emozioni negative (Wilson et al., 2016).

Secondo i suddetti ricercatori, i soggetti che tentano il suicidio mostrano una bassa variabilità della frequenza cardiaca (HRV) (Wilson et al., 2016) e, in particolare, una bassa variabilità della frequenza cardiaca ad alta frequenza (HF-HRV) (Adolph et al., 2018).

Questo secondo dato risulta particolarmente importante in quanto l'HF-HRV, che riflette l'attività del nervo vago, è correlata con l'attività della corteccia prefrontale, che si occupa del controllo dei processi cognitivi dell'individuo (Thayer et al., 2009). Un'alta HF-HRV riflette quindi un sistema di regolazione adattivo, mentre una bassa HF-HRV è un indicatore di una certa rigidità di pensiero e scarse abilità di adattamento (Adolph et al., 2018). Ulteriori conseguenze legate a una bassa HF-HRV sono la presenza di difficoltà nella regolazione emozionale, nel controllo degli impulsi e con una tendenza a fissarsi su emozioni negative (Beauchaine, 2015).

In modo più o meno analogo anche Wilson e colleghi riportano nel loro studio del 2016 risultati sulla regolazione emozionale e il decremento della variabilità della frequenza cardiaca. In particolare, come l'incapacità di controllare la rabbia o lo stress potrebbero manifestarsi in un maggior rischio di suicidio (Wilson et al., 2016).

Altri indici di correlazione nell'ambito della ricerca sul suicidio sono l'alta frequenza cardiaca (HR) a riposo (Chang et al., 2016) e la bassa variabilità degli intervalli R-R, che corrisponde a dei deficit nel funzionamento cardiovascolare (Forkmann et al., 2016).

2.3.5 Il ruolo dell'attività elettrodermica

Tra le diverse tecniche psicofisiologiche, anche l'analisi dell'attività elettrodermica (EDA) si è vista rivelarsi utile come indicatore del rischio di suicidio (Sarchiapone et al., 2018). L'attività elettrodermica, infatti, rappresenta la misura delle continue variazioni nelle proprietà di conduttanza elettrica della pelle, che dipende dalle secrezioni di sudore da parte delle ghiandole sudoripare eccrine. La sua attività è quindi determinata dal funzionamento del sistema nervoso simpatico che a sua volta è influenzato dagli stati emotivi e cognitivi dell'individuo (Groscurth, 2002). L'EDA può essere utilizzato quindi come indice di stimolazione emotiva, secondo il quale in soggetti esposti a stimoli emotivi l'intensità della risposta aumenta linearmente in base all'eccitazione percepita, mentre la presentazione ripetuta di stimoli identici e non

significativi provoca progressivamente reazioni più piccole (abituazione) (Boucsein, 2012).

Nello specifico, dai dati raccolti in diversi studi, sembrerebbe che il rischio di suicidio risulti strettamente correlato con l'ipoattività elettrodermica, mostrando una sensibilità del 96,6% e una specificità del 92,9% per il suicidio e una sensibilità del 83,3% e specificità del 92,7% per il tentativo di suicidio violento (Thorell et al., 2009). Altri dati correlati mostrerebbero, inoltre, come l'abituazione agli stimoli avvenga più velocemente nei soggetti con tendenze suicidarie rispetto ai gruppi di controllo (Jandl et al., 2010).

2.3.6 Il ruolo del cortisolo

Il cortisolo è uno dei principali ormoni glucocorticoidi, prodotto dalla ghiandola corticale surrenale. Il suo ruolo è quello di regolare, tramite inibizione, il metabolismo del glucosio e dei carboidrati, fornendo energia, favorendo la mobilitazione dell'organismo e riducendo le difese immunitarie. Secondo alcuni ricercatori, questo particolare ormone potrebbe diventare un biomarcatore importante nella rilevazione di rischio di suicidio, in quanto la sua secrezione è determinata dal funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) (O'Connor et al., 2016; Hernández-Díaz et al., 2020). Questo è importante in quanto l'HPA risulta particolarmente attiva in situazioni di stress che, come analizzato precedentemente, svolge un ruolo non indifferente nell'espressione delle tendenze suicide (modello diatesi-stress del suicidio) (O'Connor et al., 2016).

Un altro fattore a sostegno della correlazione tra cortisolo e rischio di suicidio è il fatto che questo particolare ormone è associato con alcune difficoltà nel controllo cognitivo: nella presa di decisione e nell'elaborazione emozionale associati alle condotte suicidarie (Giletta et al., 2015).

Nonostante le premesse positive, i dati emersi dalle ricerche sul cortisolo risultano controversi tra loro. Una parte del problema è data dal fatto che, durante i confronti, è necessario tenere conto che i livelli di cortisolo nel sangue variano autonomamente durante il corso delle ventiquattro ore, per sopperire al meglio alle esigenze dell'organismo (Hernández-Díaz et al., 2020). Nella fase di analisi è quindi importante distinguere le variazioni legate allo stress e alla disregolazione del

funzionamento dell'HPA con il ciclo normale del cortisolo, avente un ritmo circadiano curvilineo con picco positivo la mattina, per favorire il risveglio (Gjerstad et al., 2018).

Un altro fattore che è necessario tenere in considerazione è la diversa attivazione mostrata da soggetti di età differenti. Infatti, benché a livello generale i dati raccolti mostrino come i soggetti con ideazione suicidaria abbiano livelli di cortisolo maggiori rispetto a gruppi di controllo (Hernández-Díaz et al., 2020), la correlazione tra l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e comportamenti suicidari ha un andamento opposto tra soggetti di età inferiore e superiore ai 40 anni. Nei soggetti più giovani l'aumento del cortisolo è effettivamente legato a un maggiore rischio di suicidio, mentre nei soggetti più anziani il rischio è maggiore nel caso di bassi livelli di cortisolo (O'Connor et al., 2016). Si ritiene che questa differenza sia associata a una minore esposizione temporale a eventi stressanti da parte dei giovani a cui è legata una minore probabilità di sviluppare disregolazione nell'attività dell'HPA. Tale disregolazione, più comune nei soggetti più anziani e correlata con lo stress cronico, causerebbe invece l'abbassamento dei livelli di cortisolo (Yehuda et al., 1995)

2.4 Conclusioni e prospettive future

I motivi che spingono un essere umano a togliersi la vita sono molteplici e variano da individuo a individuo in base alla storia personale di ciascuno, eppure, alcuni elementi risultano essere ricorrenti e imparare a riconoscerli è fondamentale per migliorare le tecniche di prevenzione e trattamento di tale atto. La ricerca assume quindi un ruolo fondamentale per lo sviluppo di efficaci politiche future in merito alla salute mentale.

Il suicidio è un atto complesso che coinvolge circa 700.000 persone all'anno (OMS, 2019). Dal 2019, con l'inizio della pandemia di COVID-19, il numero di suicidi è aumentato significativamente soprattutto tra le fasce più giovani della popolazione, rendendo il suicidio una tra le principali cause di morte tra gli adolescenti e un problema sempre più pressante per la società. Gli studi condotti finora hanno mostrato come il 57% della variabilità nelle condotte suicidarie possa essere determinato da fattori ambientali, mentre il 43% deriverebbe da una componente genetica ereditaria (Bondy et al., 2006).

Per quanto riguarda i fattori di rischio ambientali si è visto invece come la probabilità di suicidio sia maggiore in individui che nel corso della vita sono stati sottoposti a una serie di eventi stressanti e/o traumatici. Uno stato socioeconomico svantaggioso o il vivere in un periodo di crisi economica può generare infatti un distress psicologico non indifferente che va a influire sulla probabilità di mostrare comportamenti legati alle condotte suicidarie. All'interno della categoria di *stressor* rientrano anche situazioni quali la mancanza di una relazione stabile o di rapporti sociali significativi, una difficile situazione familiare e l'aver esperito traumi quali, per esempio, gli abusi nell'infanzia (Wiebenga et al., 2021).

Legati all'ereditabilità si trovano invece i fattori di rischio determinati dai disturbi mentali e dalle tendenze comportamentali. Specificatamente, si è rilevata una forte correlazione tra i comportamenti suicidari e i tratti di personalità quali introversione, impulsività e aggressività. Disturbi depressivi e disturbi d'ansia sono anch'essi associati all'emergere dell'ideazione suicidaria (Wiebenga et al., 2021). In particolare, le statistiche riportano che il 60% di coloro che tentano il suicidio ha una diagnosi di depressione, anche se solo il 15% di tali soggetti tenta il suicidio. Questo genere di dato non è da considerarsi anomalo in quanto la presenza di pensieri suicidari rientra tra criteri di diagnosi del disturbo depressivo maggiore e, come dimostrato dagli studi sopracitati, suicidio e depressione sono il risultato di malfunzionamenti del circuito serotoninergico dell'individuo.

Dagli studi di genetica molecolare è di fatti emerso come i polimorfismi dei geni che codificano per la sintesi e il trasporto della serotonina sono coinvolti nel rischio di sviluppo di condotte suicidarie (Bondy et al., 2006, Mann et al., 2001).

Per quanto riguarda gli studi di psicofisiologia, infine, si sono ottenuti diversi dati significativi che possono fornire la basi per approfondimenti futuri. Ad esempio, con la misurazione dei potenziali evento-relati (ERPs), analizzando la P300 si è scoperto che i soggetti che riportano tendenze suicide risultano avere deficit nella distinzione tra stimoli di ricompensa e stimoli neutrali, con anomalie nel processamento dei feedback correlati (Tsypes et al., 2021). Dai dati ottenuti sulla componente P200 si è vista invece una correlazione tra l'attenzione a stimoli negativi e ideazione suicidaria, mentre l'analisi degli LPP ha indicato che l'ampiezza di questa

componente a stimoli positivi è minore in soggetti ad altro rischio di suicidio (Allison et al., 2021).

Tramite polisonnografia si è trovato che i disturbi del sonno quali difficoltà nell'addormentamento, risvegli notturni e iperattivazione durante la fase REM risultano correlati con l'insorgenza di ideazione suicidaria (Kang et al., 2020).

Analizzando la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) si è invece trovata un'associazione tra una bassa HF-HRV, indice di difficoltà a livello di elaborazione emozionale, e ideazione suicidaria (Adolph et al., 2018). Altri indici di rischio di suicidio rilevabili tramite elettrocardiogramma sono stati la frequenza cardiaca (HR) e la bassa variabilità negli intervalli R-R (Kang et al., 2020)

L'analisi dei tracciati sulla conduttanza cutanea ha mostrato come una bassa attività elettrodermica sia legata ad un maggiore rischio di suicidio, in riferimento alle capacità di abituação dell'individuo (Jandl et al., 2010).

Infine, è stato trovato che il cortisolo è un indice efficace per valutare il rischio di suicidio, considerando la stretta relazione tra l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e i meccanismi di risposta a situazioni di stress (O'Connor et al., 2016; Hernández-Díaz et al., 2020).

Nonostante i progressi degli ultimi anni però l'eziologia del suicidio non è stata ancora totalmente compresa. Tutte le ricerche che hanno tentato di indagare il fenomeno delle condotte suicidarie si sono infatti scontrate con una problematica non indifferente: la difficoltà nel trovare e classificare gli individui in modo appropriato. Gli sperimentatori che intendono indagare il fenomeno del suicidio hanno spesso come unica base di riferimento le informazioni che il partecipante decide di condividere in merito a tale argomento. Per questo motivo risulta difficile individuare un adeguato numero di candidati all'interno di popolazioni di grandi dimensioni e, in molte ricerche, si è costretti a ricorrere a specifici gruppi (e.g., individui ricoverati) che a livello statistico mostrano una maggiore incidenza di individui con comportamenti suicidari (Kring, 2017).

Per tentare di migliorare l'identificazione del rischio di suicidio, molti studi si stanno ora concentrando nell'ambito della ricerca psicofisiologica. Tra le diverse tecniche citate, l'applicazione dell'analisi dei potenziali evento-relati sembra essere quella che potrebbe portare a risultati maggiormente significativi. Gli ERPs infatti

permettono, tramite il confronto dell'attività cerebrale di diverse aree specifiche, di comprendere non solo quali aree del cervello vengono attivate durante la presentazione diretta di uno stimolo ma anche il modo in cui lo stimolo viene elaborato e processato secondo i meccanismi di memoria, aspettativa e attenzione. Nell'ambito del suicidio, in seguito ai risultati ottenuti in merito al sistema della ricompensa e dell'elaborazione emozionale, si potrebbero indagare eventuali differenze nel modo in cui vengono memorizzati determinati tipi di eventi tra soggetti che mostrano tendenze suicide o meno.

Tuttavia, come sottolineato da Gallyer e colleghi (2021) nella loro meta-analisi, per ora la letteratura sull'argomento riporta risultati spesso contrastanti. Se si punta a un avanzamento della ricerca e a un miglioramento della terapia sarà necessario fare in modo che i risultati ottenuti abbiano una validità significativa, standardizzando le procedure e rendendole replicabili. Alcuni implementi utili che si sono già cominciati a mettere in atto sono per esempio la realizzazione di database condivisi tra i ricercatori e la creazione di batterie di compiti rilevanti per l'individuazione di tendenze suicide che escludono le attività che potrebbero coinvolgere più di un processo neurale e permettano di sfruttare appieno la tecnica del colloquio clinico.

In conclusione l'evoluzione delle tecnologie, in aggiunta al miglioramento delle tecniche psicofisiologiche e alla possibilità di poter ricorrere a parametri sempre più accurati, oltre all'applicazione delle tecniche psicologiche e psicoterapeutiche tradizionali, fornirà ai clinici armi in più per identificare e trattare un fenomeno così complesso e sfaccettato come il suicidio, con la speranza di riuscire infine a ridurre, anche se solo in piccola parte, l'incidenza che questo fenomeno sta avendo sulla società moderna.

BIBLIOGRAFIA

- Adolpha, D., Teismann, T., Forkmann, T., Wannemüller, A., Margraf, J. (2018). High frequency heart rate variability: Evidence for a transdiagnostic association with suicide ideation. *Biological Psychology*, 138, 165-171
- Agargun, M.Y., Cartwright, R. (2003). REM sleep, dream variables and suicidality in depressed patients. *Psychiatry Research*, 119, 33–39.
- Albanese, B.J., Macatee, R.J., Stanley, I.H., Bauer, B.W., Capron, D.W., Bernat, E., Joiner, T.E., Schmidt, N.B. (2019). Differentiating suicide attempts and suicidal ideation using neural markers of emotion regulation. *Journal of Affective Disorders*, 257, 536-550
- Allison, G.O., Benau, E.M., Asbaghi, S., Pagliacco, D., Stewart, J.G., Auerbach, R.P. (2021). Neurophysiological Markers Related to Negative Self-referential Processing Differentiate Adolescent Suicide Ideators and Attempters. *Biological Psychiatry: Global Open Science*, 1, 16-27.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing
- Angst, F., Stassen, H. H., Clayton, P. J., & Angst, J. (2002). Mortality of patients with mood disorders: Follow-up over 34–38 years. *Journal of Affective Disorders*, 68, 167–181
- Auerbach R.P., Stanton, C.H., Proudfit, G.H., Pizzagalli, D.A. (2015). Self-referential processing in depressed adolescents: A high-density event-related potential study. *J Abnorm Psychol*, 124, 233–245.
- Azrael, D. & Miller, M.J. (2016). Reducing Suicide Without Affecting Underlying Mental Health. In *The International Handbook of Suicide Prevention* (eds R.C. O'Connor and J. Pirkis).
- Ballard, E.D., e Voort, J.L., Bernert, R.A., Luckenbaugh, D.A., Richards, E.M., Niciu, M.J., Furey, M.L., Duncan, W.C., Zarate, C.A. (2016). Nocturnal wakefulness is associated with next-day suicidal ideation in major depressive disorder and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 77, 825–831.

- Beauchaine, T. P., & Thayer, J. F. (2015). Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *International Journal of Psychophysiology*, 98, 338–350.
- Beautrais, A., 2011. Further suicidal behavior among medically serious suicide attempters. *Suicide Life. Threat. Behav.* 34 (1), 1–11. <https://doi.org/10.1521/suli.34.1.1.27772>.
- Benard, V., Etain, B., Vaiva, G., Boudebessé, C., Yeim, S., Benizri, C., Brochard, H., Bellivier, F., Geoffroy, P.A. (2019). Sleep and circadian rhythms as possible trait markers of suicide attempt in bipolar disorders: an actigraphy study. *Journal of Affective Disorders*, 244, 1–8
- Bernert, R.A., Kim, J.S., Iwata, N.G. & Perlis, M.L. (2015). Sleep Disturbances as an Evidence-Based Suicide Risk Factor. *Current Psychiatry Reports*, 17, 15
- Bondy, B., Erfurth, A., de Jonge, S., Kruger, M., Meyer, H. (2000). Possible association of the short allele of the serotonin transporter promoter gene polymorphism (5-HTTLPR) with violent suicide. *Mol Psychiatry*, 5, 193–195
- Bondy, B., Buettner, A. & Zill, P. (2006). Genetics of suicide. *Molecular Psychiatry*, 11, 336–351
- Boucsein, W. (2012) *Electrodermal activity* (2nd ed.). New York: Springer Science & Business Media
- Bromet, E., Andrade, L.H., Hwang, I., Sampson, N.A., Alonso, J., de Girolamo, G., de Graaf, R., Demyttenaere, K., Hu, C., Iwata, N., Karam, A.N., Kaur, J., Kostyuchenko, S., Lépine, J., Levinson, D., Matschinger, H., Mora, M.E. M., Browne, M. O., Posada-Villa, J., Viana, M.C., Williams, D.R. & Kessler, R.C. (2011). Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*, 9, 90
- Brown, G. K., Ten Have, T., Henriques, G. R., Xie, S. X., Hollander, J. E., & Beck, A. T. (2005). Cognitive therapy for the prevention of suicide attempts. *Journal of the American Medical Association*, 294, 563–570
- Brunner, H.G., Nelen, M., Breakefield, X.O., Ropers, H.H., van Oost, B.A. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*, 262, 578–580.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Youth risk behavior survey: data summary & trends report 2009-2019. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/healthyouth/data/yrbs/pdf/YRBSDataSummaryTrendsReport2019-508.pdf>
- Chang, S.S., Bjørngaard, J., Tsai, M., Bjerkeset, O., Wen, C., Yip, P., Tsao, C., Gunnell, D., (2016). Heart rate and suicide: findings from two cohorts of 533 000 Taiwanese and 75 000 Norwegian adults. *Acta Psychiatr. Scand.*, 133, 277–288
- Cipriani, A., Pretty, H., Hawton, K., & Geddes, J. R. (2005). Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: A systematic review of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1805–1819.
- Dieserud, G., Loeb, M., Ekeberg, O. (2000) Suicidal behavior in the municipality of Baerum, Norway: a 12-year prospective study of parasuicide and suicide. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 30, 61-73.
- Dombrovski, A.Y., Hallquist, M.N. (2017): The decision neuroscience perspective on suicidal behavior: Evidence and hypotheses. *Current Opinion in Psychiatry*, 30, 7–14
- Du, L., Bakish, D., Lapierre, Y.D., Ravindran, A.V., Hrdina, P.D. (2000). Association of polymorphism of serotonin 2A receptor gene with suicidal ideation in major depressive disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 96, 56–60
- Durkheim, E. (1897). *Il suicidio*. Studio di sociologia. Milano: Rizzoli, 1987.
- Efstathiou, V., Stefanou, M., Siafakas, N., Makris, M., Tsivgoulis, G., Zoumpourlis, V., Spandidos, D.A., Smyrnis, N., Rizos, E. (2021). Suicidality and COVID-19: Suicidal ideation, suicidal behaviors and completed suicides amidst the COVID-19 pandemic (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23, 107.
- Erlangsen, A., Appadurai, V., Wang, Y., Turecki, G., Mors, O., Werge, T., Mortensen, P.B., Starnawska, A., Børghlum, A.D., Schork, A., Nudel, R., Bækvad-Hansen, M., Bybjerg-Grauholm, J., Hougaard, D.M., Thompson, W.K., Nordentoft, M., Agerbo, E. (2020). Genetics of suicide attempts in individuals

with and without mental disorders: a population-based genome-wide association study. *Molecular Psychiatry*, 25, 2410–2421

- Ficca, G. & Fabbri M. (2019). *Psicologia del Sonno*, Maggioli Editore
- Forkmann, T., Meessen, J., Teismann, T., Sütterlin, S., Gauggel, S., Mainz, V., (2016). Resting vagal tone is negatively associated with suicide ideation. *J. Affect. Disord.*, 194, 30–32
- Gallyer, A.J., Dougherty, S.P., Burani, K., Albanese, B.J., Joiner, T.E., Hajcak, G. (2021). Suicidal thoughts, behaviors, and event-related potentials: A systematic review and meta-analysis. *Psychophysiology*, 58, e13939
- Garber, J., & Flynn, C. (2001). Vulnerability to depression in childhood and adolescence. In R. M. Ingram & J. M. Price (Eds.), *Vulnerability to psychopathology: Risk across the lifespan* (pp. 175–225). New York: Guilford Press.
- Giletta, M., Calhoun, C.D., Hastings, P.D., Rudolph, K.D., Nock, M.K., Prinstein, M.J., (2015). Multi-level risk factors for suicide ideation among at-risk adolescent females: the role of hypothalamic–pituitary–adrenal axis responses to stress. *J. Abnorm. Child Psychol.* 43, 807–820.
- Gjerstad, J.K., Lightman, S.L., Spiga, F. (2018). Role of glucocorticoid negative feedback in the regulation of HPA axis pulsatility. *Stress*, 21 (5), 403–416.
- Groscurth, P. (2002). Anatomy of sweat glands. *Curr Probl Dermatol.*, 30, 1–9.
- Guthrie, E., Kapur, N., Mackway-Jones, K., Chew-Graham, C., Moorey, J., Mendel, E., Marino-Francis, F., Sanderson, S., Turpin, C., Boddy, G., Tomenson, B. (2001). Randomised controlled trial of brief psychological intervention after deliberate self poisoning. *British Medical Journal*, 323, 135–138.
- Hare, D.L., Toukhsati, S.R., Johansson, P. & Jaarsma, T. (2014). Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European Heart Journal*, 35, 1365–1372
- Hawton, K. (1982). Attempted suicide in children and adolescents. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 23(4), 497–503.

- Hawton, K., Townsend, E., Arensman, E., Gunnell, D., Hazell, P., House, A., van Heeringen, K. (2015). Psychosocial versus pharmacological treatments for deliberate self harm. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001764
- Harris, L., Huang, X., Linthicum, K., Bruen, C., Ribeiro, J. (2020). Sleep disturbances as risk factors for suicidal thoughts and behaviours: a meta-analysis of longitudinal studies. *Sci. Rep.* 10, 13888
- Hernández-Díaz, Y., González-Castro, T.B., Tovilla-Zárate, C.A., Juárez-Rojop, I.E., López-Narváez, M.L., Pérez-Hernández, N., Rodríguez-Pérez, J.M., Genis-Mendoza, A.D., Nicolini, H. (2020). The role of peripheral cortisol levels in suicide behavior: A systematic review and meta-analysis of 30 studies. *Psychiatry Research*, 293, 113448
- ISTAT. (2018). La salute mentale nelle varie fasi della vita: anni 2015-2017. Roma, Italia.
- Jandl, M., Steyer, J. & Kaschka, W.P. (2010). Suicide risk markers in Major Depressive Disorder: A study of Electrodermal Activity and Event-Related Potentials. *Journal of Affective Disorders*, 123, 138-149
- Joiner, T. E., Voelz, Z. R., & Rudd, M. D. (2001). For suicidal young adults with comorbid depressive and anxiety disorders, problem-solving treatment may be better than treatment as usual. *Professional Psychology: Research and Practice*, 32, 278–282.
- Kang, G.E., Patriquin, M.A., Nguyen, H., Oh, H., Rufino, K.A., Storch, E.A., Schanzer, B., Mathew, S.J., Salas, R., Najafi, B. (2020). Objective measurement of sleep, heart rate, heart rate variability, and physical activity in suicidality: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 273, 318-327
- Kellner, C. H., Fink, M., Knapp, R., Petrides, G., Husain, M., Rummans, T., et al. (2005). Relief of expressed suicidal intent by ECT: A consortium for research in ECT study. *American Journal of Psychiatry*, 162, 977–982.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12 month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 617–627
- Klonsky, E.D., May, A.M., Saffer, B.Y. (2016). Suicide, suicide attempts and Suicidal Ideation. *The Annual Review of Clinical Psychology*, 12, 307-330

- Kring, A.M., Johnson, S.L., Davison, G.C., Neale, J.M. (2017). *Psicologia Clinica* (5th ed. It.). Bologna: Zanichelli editore S.p.A.
- Kring, A.M., Johnson, S.L. (2023). *Psicologia Clinica*. (6th ed. It.). Bologna: Zanichelli editore S.p.A.
- Knutson, B., Westdorp, A., Kaiser, E., & Hommer, D. (2000). fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage*, *12*(1), 20-27.
- Kochanek, K.D., Murphy, S.L., Xu, J. & Tejada-Vera, B. (2016). Deaths: final data for 2014. *National vital statistics reports*, *65*(4)
- Lemonde, S., Turecki, G., Bakish, D., Du, L., Hrdina, P.D., Bown, C.D., Bown, C.D., Sequeira, A., Kushwaha, N., Morris, S.J., Basak, A., Ou, X. & Albert, P.R. (2003). Impaired repression at a 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide. *The Journal of Neuroscience*, *23*, 8788–8799.
- Liu, P., Vandermeer, M.R.J., Joanisse, M.F., Barch, D.M., Dozois, D.J.A., Hayden, E.P. (2020). Neural activity during self-referential processing in children at risk for depression. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, *5*, 429–437
- Mann J.J., Malone, K.M., Nielsen, D.A., Goldman, D., Erdos, J., Gelernter, J. (1997). Possible association of a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene with suicidal behavior in depressed patients. *Am J Psychiatry*; *154*, 1451–1453.
- Mann, J.J., Brent, D.A. & Arango, V. (2001). The Neurobiology and Genetics of Suicide and Attempted Suicide: A Focus on the Serotonergic System. *Neuropsychopharmacology*, *24*, 467– 477
- Mann, J.J., Apter, A., Bertolote, J., Beautrais, A., Currier, D., Haas, A., Hegerl, U., Lonnqvist, J., Malone, K., Marusic, A., Mehlum, L., Patton, G., Phillips, M., Rutz, W., Rihmer, Z., Schmidtke, A., Shaffer, D., Silverman, M., Takahashi, Y., Varnik, A., Wasserman, D., Yip, P., Hendin, H. (2005). Suicide Prevention Strategies: A Systematic Review. *JAMA*, *294*(16), 2064-2074
- Molarius, A., Berglund, K., Eriksson, C., Eriksson, H. G., Lindén-Boström, M., Nordström, E., Persson, C., Sahlqvist, L., Starrin, B. & Ydreborg, B. (2009).

- Mental health symptoms in relation to socio-economic conditions and lifestyle factors – a population-based study in Sweden. *BMC Public Health*, 9, 302
- Moutier, C. (2021). Comportamento suicidario. In MSD Manual. Retrived from: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-psichiatrici/comportamento-suicidario-e-atto-autolesionistico/comportamento-suicidario>
 - Nielsen, D.A., Virkkunen, M., Lappalainen, J., Eggert, M., Brown, G.L., Long, J.C., Goldman, D., Linnoila, M. (1998). A tryptophan hydroxylase gene marker for suicidality and alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 55, 593–602
 - Nock, M. K., & Kessler, R. C. (2006). Prevalence of and risk factors for suicide attempts versus suicide gestures: Analysis of the National Comorbidity Survey. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(3), 616–623
 - O'Connor, D.B., Ferguson, E., Green, J.A., O'Carroll, R.E., O'Connor, R.C. (2016). Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 370-379
 - O'Connor, R.C. & Kirtley, O. (2018). The integrated motivational– volitional model of suicidal behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373 (1754), 20170268
 - Organizzazione mondiale della sanità (2021). Suicide worldwide in 2019: Global Health Estimates.
 - Organizzazione mondiale della sanità (2021). Suicide. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
 - Organizzazione mondiale della sanità (2022). Mental disorders. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
 - Organizzazione mondiale della sanità (2023). Depressive disorder (depression). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
 - Phillips, D. P. (1985). The Werther effect. *The Sciences*, 25, 33–39.
 - Proudfit, G. H. (2015). The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression. *Psychophysiology*, 52(4), 449-459
 - Rodríguez-Otero, J.E., Campos-Mouriño, X., Meilán-Fernández, D., Pintos-Bailón, S. & Cabo-Escribano, G. (2022). Where is the social in the biopsychosocial model of suicide prevention? *International Journal of Social Psychiatry*, 68(7), 1403–1410

- Sabo, E., Reynolds, I.C.F., Kupfer, D.J., Berman, S. (1991). Sleep, depression, and suicide. *Psychiatry Research*, 36, 265–277
- Sarchiapone, M., Gramaglia, C., Iosue, M., Carli, V., Mandelli, L., Serretti, A., Marangon, D., Zeppegno, P. (2018). The association between electrodermal activity (EDA), depression and suicidal behaviour: A systematic review and narrative synthesis. *BioMed Central Psychiatry*, 18(22).
- Sikander, D., Arvaneh, M., Amico, F., Healy, G., Ward, T., Kearney, D., Mohedano, E., Fagan, J., Yek, J., Smeaton, A.F., Brophy, J. (2016). Predicting Risk of Suicide Using Resting State Heart Rate. *2016 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA)*, Jeju, Korea (South), pp. 1-4, doi: 10.1109/APSIPA.2016.7820833.
- Stockmeier, C.A., Shapiro, L.A., Dilley, G.E., Kolli, T.N., Friedman, L., Rajkowska, G. (1998). Increase in serotonin-1A autoreceptors in the midbrain of suicide victims with major depression-postmortem evidence for decreased serotonin activity. *J Neurosci*, 18, 7394–7401.
- Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E., & Johnson, B. H. (2009). Heart rate variability, prefrontal neural function and cognitive performance: The neurovisceral perspective on self-regulation, adaptation and health. *Annual Behavioral Medicine*, 37, 141–153.
- The Jad foundation (2022). Mental Health and Suicide Statistics. Retrieved from: <https://jedfoundation.org/mental-health-and-suicide-statistics/>
- Thorell, L.H. Valid electrodermal hyporeactivity for depressive suicidal propensity offers links to cognitive theory. *Acta Psychiatr Scand.*, 119(5), 338–49.
- Trapanotto M. (2001), *Lezioni di psicobiologia*. Padova: CLEUP
- Tsypes, A., Owens, M., & Gibb, B.E. (2021). Reward Responsiveness in Suicide Attempters: An Electroencephalography/Event-Related Potential Study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6, 99–106
- UCLA Health (2023). Suicide rate highest among teens and young adults. Retrieved from: <https://www.uclahealth.org/news/suicide-rate-highest-among-teens-and-young-adults#:~:text=Note%3A%20This%20article%20was%20updated,National%20Alliance%20on%20Mental%20Illness.>

- van Orden, K. A., Cukrowicz, K. C., Witte, T. K., Braithwaite, S. R., & Joiner, T. E. (2010). The interpersonal theory of suicide. *Psychological Review*, 117, 575–600.
- Waters, A.C., Tucker, D.M. (2016). Principal components of electrocortical activity during self-evaluation indicate depressive symptom severity. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 11, 1335–1343.
- Wiebenga, J.X.M., Eikelenboom, M., Heering, J., Van Oppen, P., Penninx, B.W.J.H., (2020). Suicide ideation versus suicide attempt: examining overlapping and differential determinants in a large cohort of patients with depression and/or anxiety. *Australian & New Zeland Journal of Psychiatry*, 00 (0), 1–13
- Wiebenga, J.X.M., Dickhoff, J., Mérelle, S.Y.M., Eikelenboom, M., Heering, H.D., Gilissen, R., van Oppen, P., Penninx, B.W.J.H. (2021). Prevalence, course, and determinants of suicide ideation and attempts in patients with a depressive and/or anxiety disorder: A review of NESDA findings. *Journal of Affective Disorders*, 283, 267-277
- Wilson, S.T., Chesin, M., Fertuck, E., Keilp, J., Brodsky, B., Mann, J.J., Sönmez, C.C., Benjamin-Phillips, C., Stanley, B. (2016). Heart rate variability and suicidal behavior. *Psychiatry Research*, 240, 241-247
- Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, S.M., Mason, J.W., Giller, E.L., (1995). Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am. J. Psychiatry*, 152, 982–986.