



EBOOKECM JOURNAL
N.1/2021

**OLTRE
LA PANDEMIA
COVID-19**
**EFFETTI NEUROPSICOLOGICI
E PSICOSOCIALI**

OLTRE
RELL

PANDEMIA

ARTICOLI SELEZIONATI E TRADOTTI DA

Journal of Clinical Investigation // Psychological Medicine //
Frontiers in Immunology // Frontiers in aging neuroscience
Frontiers In Psychiatry // Frontiers In Psychology // PeerJ //
Bain Sciences // Fontiers in Public Health // International
Journal of Environmental Research and Public Health
Applied in Cognitive Psychology ...

La presente pubblicazione è accreditata come **corso ECM FAD** solo attraverso apposita registrazione su www.ebookecm.it

EBOOKECM JOURNAL

Curatela: Alessandra Pontis

Traduzioni: Giuditta Spassini, Alessandra Pontis

Editing e copertina: Attilio Scullari

Concept copertina: Licia Casula

Direzione editoriale: Mario Marcello Verona

Supervisione scientifica: Carlo Duò, Alessandra Pontis



Licenza Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Questa pubblicazione è liberamente scaricabile, copiabile e ridistribuibile su ogni media o in ogni formato, previa citazione completa delle fonti e indicazione delle eventuali modifiche effettuate. Non è possibile invece distribuire la pubblicazione per fini commerciali diretti o indiretti.

[Leggi il testo della licenza integrale.](#)



COLLANA EBOOKECM

EBOOK PER L'EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA © 2021

ISBN: 9788831253406

ISSN: 2785-2911

BOOKIA SRL. Servizi di editoria accreditata, Piazza Deffenu 12, 09125 Cagliari.

INDICE

INTRODUZIONE DELL'EDITORE	5
INTRODUZIONE DELLA CURATRICE	7

PARTE I. LOCKDOWN, ISOLAMENTO SOCIALE E CERVELLO: LA REAZIONE NEUROBIOLOGICA ALLA PANDEMIA

1 - Effetti psicologici immediati e differiti relativi alla chiusura a livello provinciale e quarantena personale durante l'epidemia di COVID-19 in Cina	12
2 - Anomalie cognitive di lunga durata dopo la COVID-19	31
3 - Interazioni psico-neuroendocrino-immunitarie nella COVID-19: potenziali impatti sulla salute mentale	42
4 - Differente impatto della pandemia da COVID-19 su memoria di lavoro, empatia e stress percepito: il ruolo del cortisolo e della resilienza	71
5 - Cambiamenti a lungo termine nella microstruttura e nel flusso sanguigno cerebrali nei pazienti guariti da COVID-19 senza manifestazioni neurologiche	111

PARTE II. LA QUOTIDIANITÀ DELLA COVID-19: EFFETTI TRASVERSALI NELLE FUNZIONI ESECUTIVE E NELLA REGOLAZIONE EMOTIVA IN BAMBINI E ADULTI

6 - Effetto delle mascherine sulla comunicazione interpersonale durante la pandemia di COVID-19	143
7 - Le restrizioni comportamentali influenzano il bias attentivo sinistro: evidenze preliminari dopo il lockdown	154
8 - La compromissione delle capacità cognitive data dall'isolamento sociale durante il lockdown	172
9 - Impatto della privazione del sonno sulla regolazione emotiva e sul sistema immunitario degli operatori sanitari come fattore di rischio per COVID-19: raccomandazioni pratiche da una task force dell'Associazione latinoamericana di psicologia del sonno	190

10 - “Più a sinistra”: aumento dello pseudoneglect spaziale indotto dal lockdown per COVID-19	216
11 - Effetti comportamentali e psicologici della quarantena in pazienti con demenza	230
12 - L’impatto della quarantena da COVID-19 sui pazienti con demenza e sui caregiver familiari: un’indagine a livello nazionale	249
13 - Come la paura della COVID-19 ha cambiato il modo in cui guardiamo i volti umani	261
14 - Come le mascherine compromettono il modo in cui leggiamo le emozioni	292
15 - Correlazione tra livello di ansia durante l’epidemia di COVID-19 e funzioni esecutive nei bambini	315
16 - Incidenza di difficoltà comportamentali ed emotive durante la pandemia di COVID-19 nei bambini con disturbi del neurosviluppo	327
17 - Studio qualitativo degli impatti della pandemia sulle vite di adulti con disturbo da deficit di attenzione e iperattività in Giappone	333

PARTE III. SCENARIO POST-COVID: GLI EFFETTI A LUNGO TERMINE SUL CERVELLO E LE GENERAZIONI FUTURE

18 - Se penso alla mia vita durante la COVID-19, provo ansia e timore - il ruolo di mediazione dell’ansia esistenziale e della soddisfazione per la vita nella relazione tra sintomi di PTSD e crescita post-traumatica	345
19 - Benessere mentale ai tempi della Covid-19 in adulti, mamme e bambini: evidenze comportamentali e pre-marker neurali	359
20 - Variazioni dell’omogeneità delle regioni cerebrali in donne in gravidanza con storia di depressione precedente alla pandemia	379
21 - Il lockdown per COVID-19 come momento cruciale per l’acquisizione del linguaggio nei bambini	398
22 - Fattori psicologici e comportamentali nell’interazione madre-bambino durante la COVID-19: uno studio italiano	417
CONCLUSIONI	434
FONTI	436

INTRODUZIONE DELL'EDITORE

Le idee talvolta arrivano in anticipo. Spesso per essere realizzate devono maturare, ma talvolta è il contesto che deve cambiare, per renderle attuabili. Era l'ottobre 2011 quando ebookecm.it ha pubblicato il primo - ed allora unico - ebook accreditato per l'Educazione Continua in Medicina in Italia e già da allora, ispirati dalla rivista "Internazionale", pensavamo all'opportunità di realizzare una sorta di "Internazionale di medicina". Qualcosa che potesse offrire al pubblico italiano una selezione di contenuti di ricerca di qualità, con la praticità della traduzione ed accreditati per l'ECM.

Ma il progetto necessitava di capitali e di relazioni editoriali impossibili per le nostre dimensioni di allora: ebookecm.it è infatti nato come un progetto indipendente, senza finanziamenti o sponsorizzazioni. L'ipotesi di stringere delle partnership commerciali contemporaneamente con i più grandi gruppi editoriali del mondo era oggettivamente al di là delle nostre forze.

Nel frattempo, qualcosa stava cambiando nel mondo della ricerca. Dal 2003 della Dichiarazione di Berlino, fino alle raccomandazioni europee sulla ricerca del 2012 e 2013, si è fatto strada il paradigma dell'Open Access. L'accesso libero ed il riuso della letteratura sono partiti dal mondo accademico e si sono diffusi sempre più, cambiando il modo di pubblicare la ricerca, modificando gli equilibri tra editori e ricercatori, innovando *il modo stesso* di fare ricerca, come nel caso dell'Open Science. L'adesione a questo modello da parte degli enti più importanti al mondo e di sempre più riviste, ha liberato delle nuove opportunità, nuove logiche di pubblicazione e modelli di business. Le licenze Crea-

tive Common cosiddette “CC-BY” garantiscono infatti il riuso e la rielaborazione (pertanto anche la traduzione) del materiale, previa citazione dell’articolo originale.

Ed ecco così che, esattamente dieci anni dopo la nascita di *ebookecm.it*, il nostro “Internazionale di medicina” ha potuto vedere la luce. L’abbiamo chiamato semplicemente *Ebookecm Journal*. Condivide con la rivista di attualità la selezione accurata delle fonti internazionali e la traduzione in italiano. Si differenzia per il carattere monografico, necessario nel contesto dell’editoria scientifica, rivolta ad una platea fortemente specializzata e - naturalmente! - l’accreditamento ECM, nostra caratteristica distintiva, ormai ripresa e imitata dai più grandi gruppi editoriali italiani.

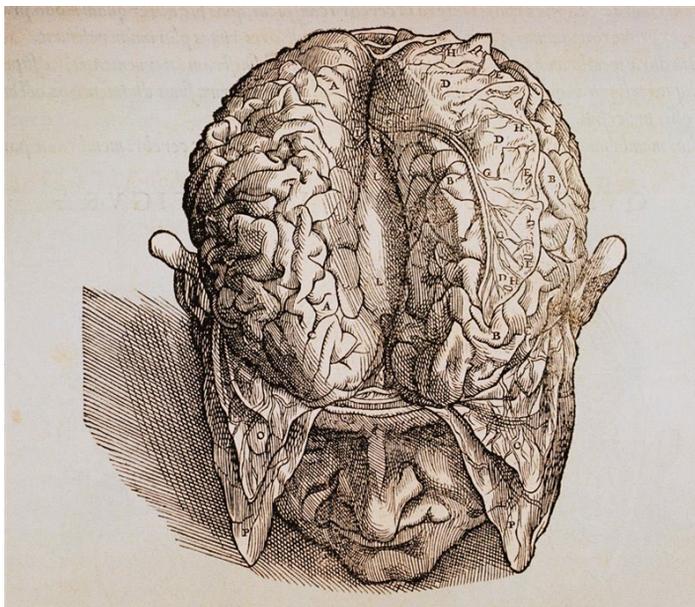
Il primo numero è dedicato alle conseguenze neuro-psicologiche e psicosociali della pandemia. Essendo molti di noi psicologi, prima ancora che formatori ed editori, avevamo a cuore questo aspetto, a nostro parere rilevante in maniera trasversale alle discipline e al contempo sottorappresentato nella diffusione dell’informazione scientifica.

Buona lettura.

M. Marcello Verona
Bruxelles, Ottobre 2021

Per commenti e opinioni: journal@ebookecm.it

INTRODUZIONE DELLA CURATRICE



È la prima volta che gli sguardi del mondo accademico si sono spinti oltre per poter affrontare le conseguenze di una minaccia sanitaria, sebbene nella storia ci fossero già stati eventi simili.

Nessuno avrebbe infatti immaginato che, all'alba del 2020, l'umanità avrebbe dovuto fare i conti con uno degli avvenimenti più devastanti ed imponenti che si potessero immaginare: un *effetto farfalla* che si è espanso a macchia d'olio sui sistemi sanitari, economici e sociali.

Come professionisti ci si è tuttavia allarmati maggiormente quando, a fronte di un contagio, gli effetti non si sono limitati

ad una manifestazione per così dire *tradizionale*. Oltre alla sintomatologia neurologica tipica dell'infezione da SARS-CoV-2 infatti, l'attenzione degli studiosi si è rivolta anche ad altri aspetti, più fini, a volte quasi impercettibili, dilatati nel tempo.

Nel testo si parla dunque di tutti quegli effetti diretti e trasversali che la pandemia ha scopercchiato come con un vaso di Pandora: i delicati equilibri del rapporto tra l'essere umano e la società in cui vive si sono fatti più fragili ed eterei, al punto che anche chi non è rimasto contagiato ha subito, nella quotidianità, importanti cambiamenti.

L'obiettivo della comunità scientifica è stato appunto quello di porre l'enfasi sulle possibili realtà future, sulle modificazioni che in un modo o nell'altro hanno interessato adulti, bambini e soggetti fragili, con la speranza che tali ricerche potessero diventare un monito ed un supporto alle trasformazioni sociali, sanitarie ed economiche in atto.

Non bisogna infatti trascurare il fatto che si è di fronte ad un evento storico e scientifico degno di nota. Come altri avvenimenti che hanno inevitabilmente segnato un punto di svolta nella ricerca di nuovi approcci (si pensi all'epidemia di febbre spagnola) e di nuovi strumenti (la scoperta della penicillina nel 1895 a cura di Alexander Fleming, vera e propria rivoluzione in campo medico), anche la più recente pandemia ha decretato l'inizio di una nuova era. Come suggerisce l'immagine ispirata alle prime tavole anatomiche del 1543 di Andrea Vesalio, è infatti *storia* poiché coinvolge, come tutti i grandi eventi, i diversi sistemi nei quali l'essere umano è inserito e ne sconvolge regole e dinamiche, creando una *frattura* nell'ordine vigente; è *scienza* perché richiede di rivedere i modelli di riferimento, di trovare nuove connessioni, in un continuum tra passato, presente e futuro.

Non si può negare infatti che sono diversi i cambiamenti ai quali la società moderna ha dovuto far fronte, in tempi rapidi e confusi: dalle restrizioni sociali alla riduzione (se non assenza) del contatto fisico, alla conversione del lavoro in forme più fluide e flessibili come quello dello smart working, alla richiesta di utilizzare dispositivi di sicurezza come mascherine e guanti o

l'utilizzo di disinfettante e termo scanner, fino all'isolamento del lockdown che ha prodotto inevitabilmente anche isolamento *relazionale*.

Anche laddove non fossero espliciti, gli effetti sul piano psicologico sono stati evidenziati da diversi studi, al punto da determinare una seconda epidemia, più subdola, più nascosta: quella del malessere, dell'ansia, degli stati depressivi, oltre all'esacerbazione di condizioni preesistenti che hanno reso la quotidianità ancora più insostenibile.

Non solo la psiche ha monopolizzato l'attenzione degli studi più recenti, ma anche il cervello: sono diverse, infatti, le evidenze scientifiche che hanno dimostrato come l'epidemia da SARS-CoV 2 abbia a tutti gli effetti prodotto modificazioni neurobiologiche anche a lungo termine.

Tema che si snoda per tutto il testo proprio come un cammino che parte dalle prime restrizioni e arriva fino ai giorni nostri.

Nella prima parte infatti verranno presentati gli studi sulle reazioni a livello psicologico, neuroendocrino ed immunitario alla pandemia oltre alle anomalie cognitive rilevate durante il periodo del lockdown. Viene inoltre rivolta una particolare attenzione a quella fascia di popolazione che, pur avendo contratto la COVID-19 senza manifestazioni neurologiche, ha ugualmente subito effetti neuropsicologici.

Nella seconda fase lo sguardo è rivolto alla quotidianità, alla cosiddetta *fase di convivenza*, nella quale è ancora presente il rischio di contagio; eppure, si hanno più conoscenze e un utilizzo più consapevole dei dispositivi di sicurezza. È proprio partendo da elementi come le mascherine per il viso che la discussione verte sui cambiamenti che hanno prodotto nel riconoscimento facciale e nella capacità di inferire le emozioni senza potersi appellare ad indizi visivi o contestuali, elemento presente anche nei più piccoli. Sebbene le restrizioni siano diventate coi mesi più flessibili, gli effetti trasversali del lockdown continuano ad imperversare ancora oggi modificando i meccanismi con i quali osserviamo il mondo: è il caso dello *pseudoneglect spaziale*, un particolare bias attentivo indotto dall'isolamento sociale, o delle

variazioni nelle funzioni esecutive in particolari fasce di popolazione come i pazienti con demenza, i bambini con disturbo del neurosviluppo o gli adulti con deficit di attenzione e iperattività.

Nella terza ed ultima fase il percorso si rivolge metaforicamente a un futuro nel quale le nuove generazioni diventano *testimoni* del cambiamento. Vengono infatti presentati gli studi sulle interazioni madre-bambino per l'acquisizione del linguaggio e la regolazione emotiva durante il periodo del lockdown e, in particolar modo, ci si rivolge al delicato momento della gravidanza. La presenza di anamnesi di depressione precedente alla pandemia, infatti, è al centro dell'attenzione sulle possibili variazioni psicologiche e comportamentali a lungo termine.

Il testo vuole delineare un panorama di letteratura più *inclusiva* che non si focalizzi solamente sugli aspetti psicologici causati dalla pandemia ma che porti il professionista a ricercare più a fondo i meccanismi che regolano e orientano tali manifestazioni, laddove sia possibile grazie ai moderni strumenti di *processing* e *scanning* del cervello.

Non si possono infatti calcolare le eventuali conseguenze a medio e lungo termine senza poggiarsi su una solida base neuroscientifica, la quale necessita di ulteriori arricchimenti poiché essenziale nella valutazione, nella prevenzione e nella riabilitazione nel periodo post-pandemia. Alla luce di questo testo è importante sottolineare come, in ogni evento storico e scientifico appunto, non sia possibile porre distinzioni rispetto a chi ha contratto o meno la COVID-19, ma si può cogliere l'occasione per rileggere la realtà come un punto di forza, un'opportunità di evoluzione dei modelli, dei costrutti e delle dinamiche, poiché la questione riguarda la qualità della vita dell'intera umanità e delle generazioni future.

PARTE I

LOCKDOWN, ISOLAMENTO
SOCIALE E CERVELLO: LA
REAZIONE NEUROBIOLOGICA
ALLA PANDEMIA

1 - EFFETTI PSICOLOGICI IMMEDIATI E DIFFERITI RELATIVI ALLA CHIUSURA A LIVELLO PROVINCIALE E QUARANTENA PERSONALE DURANTE L'EPIDEMIA DI COVID-19 IN CINA

Tratto e tradotto da

Gan Y, Ma J, Wu J, Chen Y, Zhu H, Hall BJ (2020). *Immediate and delayed psychological effects of province-wide lockdown and personal quarantine during the COVID-19 outbreak in China*. *Psychological Medicine* 1-12.



<https://doi.org/10.1017/S0033291720003116>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...] Tra il lockdown e la quarantena personale, abbiamo ipotizzato che la quarantena personale avrebbe avuto effetti maggiori sulla salute mentale della popolazione generale, poiché è una misura più severa e limita molto la libertà delle persone. Pur essendo in quarantena, le persone non potevano lasciare i loro palazzi e i loro condomini e, in alcuni casi, erano confinati nei loro appartamenti. Rispetto a ciò che si sa sull'impatto della quarantena sulla salute mentale, nessuno studio noto ha valutato l'effetto delle chiusure su intere città. Queste misure, anche se necessarie per ridurre la diffusione del virus, probabilmente si associano a disagio psicologico. Una rapida rassegna di 24 studi che documentano le reazioni alla quarantena ha suggerito che tra gli effetti psicologici negativi potremmo avere il disturbo da stress post-traumatico (PTSD), l'ansia e la depressione (Brooks et al., 2020). Le persone che sono state messe in quarantena per

essere state a stretto contatto con coloro che potevano avere la SARS hanno riportato vari sintomi negativi di stress: il 20% ha riportato paura, il 18% nervosismo, il 18% tristezza e il 10% senso di colpa (Reynolds et al., 2008). A Toronto, in Canada, durante l'epidemia di SARS, il PTSD è stato riscontrato nel 28,9% e la depressione nel 31,2% dei 129 individui in quarantena, e lo stress e l'ansia erano comuni tra gli individui infettati dalla SARS (Maunder et al., 2003).

[...] Si preannuncia che la risposta allo stress durante la quarantena sarà di ansia e depressione a lungo termine fino a dieci anni, come previsione dell'impatto della COVID-19 sulla salute mentale pubblica (Charles, Piazza, Mogle, Sliwinski, & Almeida, 2013). Nell'ultima ricerca sulla COVID-19, una serie di studi inter-gruppo ha trovato sintomi di ansia, depressione, stress, insonnia e PTSD a livello medio-alto durante l'epidemia in Cina tra la popolazione in generale (Wang et al., 2020b), i pazienti psichiatrici (Hao et al., 2020) e gli operatori sanitari (Tan et al., 2020a). I sintomi negativi nei pazienti psichiatrici erano significativamente più alti che nella popolazione in generale (Hao et al., 2020), ed è stata trovata un'alta correlazione tra sintomi psicologici e sintomi fisici negli operatori sanitari (Chew et al., 2020). Inoltre, uno studio sui lavoratori che sono tornati al lavoro ha rilevato che, rispetto alle persone comuni, c'era una diminuzione degli effetti psicologici negativi quando tornavano al lavoro, il che illustra gli effetti negativi della quarantena sulla salute mentale (Tan et al., 2020b).

[...] Lo stigma pubblico è uno dei principali fattori di rischio per la cattiva salute mentale tra gli individui in quarantena (Douglas, Douglas, Harrigan, & Douglas, 2009). Gli individui in quarantena hanno una probabilità molto maggiore di essere oggetto di stigma sociale e rifiuto da parte delle persone nel loro quartiere (Brooks et al., 2020). In Cina, lo stigma legato alla COVID-19 si è rapidamente associato alle persone dell'Hubei, ritenute portatrici del virus (Liu, Pei, & Xu, 2020). Lo stigma è particolarmente preoccupante quando contempla la probabilità di vedersi negare l'accettazione sociale, la tolleranza e l'assegnazione di ri-

sorse sociali (Chung & Slater, 2013). L'emarginazione sociale e l'ostracismo associati allo stigma possono anche danneggiare la salute emotiva e fisica (Goffman, 1963). Con la rapida diffusione della COVID-19, gli individui in quarantena non solo sono a rischio di infezione, ma vivono anche un trattamento ingiusto e il rifiuto da parte degli individui non in quarantena, cosa che può portare all'auto-stigma.

Gli individui che interiorizzano uno stigma generano un auto-bias soggettivo, perché appartengono a un gruppo pubblicamente degradato; ne conseguono emozioni negative, soprattutto senso di inferiorità, vergogna e auto-accusa (Oexle et al., 2017). L'autocontrollo percepito è un fattore importante per lo stato psicologico in situazioni di stress (Grote, Bledsoe, Larkin, Lemay, & Brown, 2007) ed è generalmente considerato un fattore protettivo per varie malattie psichiatriche (Kadden & Litt, 2011). La teoria del *locus of control* sostiene che gli individui convinti che il proprio comportamento sia controllabile sono più inclini ad affrontare attivamente l'ambiente stressante, il che aumenta la loro probabilità di ottenere risultati positivi, e possono quindi raggiungere un buono stato emotivo sotto stress (Skinner, 1995). I risultati della ricerca neuroscientifica indicano anche che il *locus of control* interno può stimolare emozioni positive, e questa funzione impegna le reti cerebrali delle informazioni autoreferenziali, situate nella linea mediana corticale, collegata all'attività della corteccia prefrontale ventromediale (Stolz, Müller-Pinzler, Krach, & Paulus, 2020). Attualmente, una delle principali teorie sul ruolo del supporto sociale sullo stress e i suoi esiti psicologici è il modello dello *stress buffering*.

Secondo il modello dello stress buffering, il supporto sociale può alleviare [*buffer*] o regolare l'impatto negativo delle emergenze sulla salute mentale, e il supporto sociale è un fattore di regolazione del rapporto tra stress e disagio psicologico. Cobb (1976) ha suggerito che il supporto sociale può aiutare gli individui a far fronte alle crisi e ad adattarsi meglio ai cambiamenti dell'ambiente, e che l'effetto del supporto sociale sulla salute mentale può verificarsi solo quando c'è una crisi improvvisa. Secondo il

modello del *buffering*, il supporto sociale può migliorare il senso di sicurezza e la fiducia in sé stesso di un individuo che affronta uno stress, fornendogli le risorse sociali o psicologiche rilevanti. Alcuni studiosi credono anche che il supporto sociale possa essere inteso sia il modello “dell’effetto principale” sia con il “modello *buffer*”, che si completano a vicenda.

Il supporto sociale ottenuto dagli individui sotto pressione può non solo produrre l’effetto principale sui sintomi depressivi migliorando la fiducia in sé o l’autocontrollo, ma anche produrre l’effetto di *buffer* sui sintomi depressivi (George, 1989). Nell’emergenza di Sanità pubblica e nella relativa risposta, il ruolo del supporto sociale è ampiamente notato dai ricercatori. Il supporto dal governo può tradursi in politiche, in capitali, in opinione pubblica e in altri aspetti percepiti dagli individui come supporto (Huang, Tan, & Liu, 2016). Secondo la teoria della conservazione delle risorse, il macro-sostegno del governo, il medio-sostegno sociale e il micro-senso di controllo sono tutti valori fondamentali per le persone, e sono risorse importanti che influenzano la salute mentale. Pertanto, il supporto sociale percepito e il supporto governativo sono probabilmente in grado di proteggere la salute mentale della popolazione generale durante la quarantena e l’isolamento per COVID-19.

2. OBIETTIVI ED IPOTESI

Questo studio ha esaminato l’impatto psicologico immediato (2 settimane) e ritardato (2 mesi) dell’isolamento a livello provinciale e della quarantena personale durante l’epidemia di COVID-19 in Cina. Sono stati esaminati i fattori chiave associati all’isolamento, alla quarantena e alla salute mentale, tra cui l’auto-stigma, il controllo percepito e il supporto sociale. In particolare, abbiamo proposto le seguenti ipotesi:

H1: L’isolamento a livello provinciale e la quarantena personale sono associati a depressione, paura, ansia e rabbia.

H2: L'angoscia psicologica dovuta al lockdown a livello provinciale e alla quarantena personale aumenta nel tempo.

H3: L'auto-stigma ha sia un effetto principale che un effetto moderatore sul disagio psicologico tra gli individui in isolamento e in quarantena personale.

H4: Le risorse psicologiche interne (per esempio il controllo percepito) e le risorse psicologiche esterne (per esempio il supporto sociale e il supporto governativo) hanno entrambe un effetto principale e un effetto moderatore nel rapporto tra il lockdown delle province/quarantena personale e il distress psicologico. H5: Il lockdown e le risorse psicologiche esterne interagiscono nel causare il disagio psicologico. Coloro che sono sotto isolamento e che possiedono bassi livelli di supporto sociale e alti livelli di auto-stigma saranno il gruppo più vulnerabile al distress psicologico.

3. METODO

3.1. PARTECIPANTI

3.1.1. Reclutamento

I dati sono stati raccolti in due momenti diversi. La parte iniziale è stata condotta durante il periodo epidemico iniziale (dall'1 all'8 febbraio 2020), e il follow-up dal 17 al 24 marzo 2020, ovvero il periodo di recupero dalla COVID-19 in Cina, 14 giorni prima della fine dell'isolamento della provincia di Hubei. I questionari auto-somministrati sono stati fatti attraverso un sito web di sondaggi con hosting di WenJuanXing (Changsha Haoxing Information Technology Co., Ltd., Cina). I partecipanti ai questionari sono stati reperiti da WenJuanXing, che invitava gli utenti a partecipare sulla sua piattaforma di questionari professionali. Erano previste sei voci di riempimento (ad esempio, "di solito sento che l'inverno è più caldo dell'estate") per escludere i questionari non validi e garantire la qualità dei dati.

I criteri di inclusione erano: essere cittadini cinesi, rispondere correttamente ad almeno quattro domande di riempimento e aver completato la scuola media o superiore. Dopo aver escluso i questionari non validi usando le sei voci di riempimento, si sono abbinate la parte iniziale e il follow-up grazie ai nomi utente unici di WenJuanXing. [...]

3.2. STRUMENTI

La Mental Health Response to Public Health Emergency Scale (Tang et al., 2007) è stata usata per misurare le risposte emotive, tra cui la depressione (ad esempio “meno energia di prima”), l’ansia (ad esempio “aumento del battito cardiaco, sudorazione e arrossamento”), la paura (ad esempio “temo che infettino me e la mia famiglia”) e la rabbia (ad esempio “l’atteggiamento di chi non presta attenzione all’epidemia mi fa arrabbiare”).

Ci sono 25 voci in totale, e ogni voce è valutata su una scala di risposta di tipo Likert a 4 punti (1 = ‘mai’, 4 = ‘molto spesso’). L’ α di Cronbach per la scala totale alla fase iniziale e al follow-up era rispettivamente 0,90 e 0,81 per la depressione, 0,65 e 0,67 per l’ansia, 0,72 e 0,69 per la paura, e 0,82 e 0,79 per la rabbia.

La *PTSD Checklist-5* (PCL-5; Weathers et al., 2013) ha misurato i sintomi di stress post-traumatico legati all’epidemia di COVID-19. L’evento indice era l’epidemia di COVID-19, e i sintomi sono stati valutati con il follow-up per aderire al criterio di 1 mese post evento per il PTSD. La scala si compone di 4 aspetti: sintomi di intrusione (per esempio “sogni ripetuti e disturbanti dell’esperienza stressante”), sintomi di evitamento (per esempio “evitare ricordi, pensieri o sentimenti legati all’esperienza stressante”), alternanze nella cognizione e nelle emozioni (per esempio “difficoltà a ricordare aspetti importanti dell’esperienza stressante”), e eccitazione (per esempio “sentirsi nervosi o facilmente spaventabili”). Ci sono 20 voci in totale, e ogni voce è valutata su una scala di tipo Likert a 4 punti (1 = ‘per niente’, 4 = ‘estremamente’). L’ α di Cronbach per la scala era 0,93.

La Perceived Stress Scale-10 (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983; Yang & Huang, 2003) include 10 elementi che valutano

lo stress durante l'epidemia. Un esempio di elemento è "Ti sei sentito incapace di controllare gli aspetti importanti della tua vita durante l'epidemia?" Ogni elemento è valutato su una scala Likert a 5 punti (1 = 'mai', 5 = 'molto spesso'). L' α di Cronbach era 0,80 all'inizio e al follow-up.

La scala dell'auto-stigma, adattata dalla *Self-stigma Scale* sviluppata da Fife e Wright (2000), misura lo stigma nei confronti degli individui in quarantena a causa di un'infezione confermata o sospettata. La scala ha quattro aspetti: isolamento sociale (ad esempio, "ho bisogno delle cure e del conforto degli altri più che durante il periodo senza focolai"), rifiuto sociale (ad esempio, "non ricevo il rispetto che merito come persona non in quarantena"), vergogna interiorizzata (ad esempio, "mi sento in colpa per essere in quarantena per un focolaio"), ed esposizione (ad esempio, "ho paura di dire agli altri che sono stato in quarantena per un focolaio"). Ci sono 13 voci in totale, con ogni voce valutata su una scala Likert a 4 punti (1 = "fortemente in disaccordo", 4 = "fortemente d'accordo"). L' α di Cronbach era 0,77 e 0,80, rispettivamente all'inizio e al follow-up.

Il supporto sociale percepito dalle relazioni interpersonali viene misurato utilizzando la *Short Form Multidimensional Scale of Perceived Social Support* (Porter et al., 2019). La scala nello specifico comprende tre aspetti: il sostegno della famiglia (ad esempio, "Ottengo l'aiuto emotivo e il sostegno di cui ho bisogno dalla mia famiglia"), il sostegno degli amici (ad esempio, "Posso parlare dei miei problemi con i miei amici") e il sostegno significativo dell'altro (ad esempio, "C'è una persona speciale che è vicina quando ho bisogno"). La scala ha sei elementi, valutati su una scala di tipo Likert a 7 punti (1 = 'fortemente in disaccordo', 7 = 'fortemente d'accordo'). L' α di Cronbach era 0,80 e 0,82 al basale e al follow-up, rispettivamente.

Il supporto percepito dal governo, mutuato dalla *Multidimensional Scale of Perceived Social Support* (Porter et al., 2019), mira a misurare il supporto percepito dal governo (ad esempio, "Le forniture mediche fornite dal governo del tuo Paese possono far passare rapidamente l'epidemia"). Si compone di cinque elemen-

ti, a cui viene assegnato un punteggio su una scala Likert a 7 punti (1 = 'estremamente in disaccordo', 7 = 'estremamente d'accordo'). L' α di Cronbach era 0,79 e 0,76 rispettivamente all'inizio e al follow-up.

La *Perceived Control Scale* (Pallant, 2000) misura il grado in cui gli individui sentono di avere il controllo dei propri stati interni, comprese le emozioni (ad es. "Non ho molto controllo sulla mia reazione emotiva a situazioni stressanti"), i pensieri (ad es. "Sono solitamente in grado di tenere i miei pensieri sotto controllo") e le reazioni fisiche (ad es. "Non posso fare molto per rilassarmi quando sono teso"). Consiste di 18 elementi, che sono valutati su una scala Likert a 5 punti (1 = 'molto in disaccordo', 5 = 'molto d'accordo'). L' α di Cronbach era 0,93.

Isolamento e quarantena: l'esperienza dell'isolamento è stata misurata in base al fatto che l'intervistato visse o meno nella provincia di Hubei utilizzando un elemento: "In quale città vive attualmente?" Anche l'esperienza di quarantena è stata misurata con un elemento: "Ha qualche esperienza di quarantena (compresa la quarantena in ospedale, la quarantena a casa, l'isolamento con osservazione centralizzata, ecc.) (Nota: non è incluso l'"autoisolamento", ovvero le persone non infette che scelgono di ridurre il numero di uscite). Nella fase iniziale sono state usate la *Mental Health Response to Public Health Emergency Scale*, la *Perceived Stress Scale*, la *Self-stigma Scale*, la *Perceived Social Support and Perceived Government Support Scale*, e la *Perceived Control Scale*. Al follow-up sono state nuovamente somministrate tutte le scale di cui sopra, ed è stata inclusa anche la PCL-5.

[...]

4. DISCUSSIONE

Nel campione nazionale che usava un follow-up longitudinale non è stato osservato alcun impatto immediato del lockdown provinciale sullo stress psicologico, mentre la quarantena personale ha aumentato l'ansia, la paura e la rabbia degli individui.

Nonostante la mancanza di associazione iniziale, l'angoscia psicologica è aumentata tra coloro che erano in isolamento come provincia. L'auto-stigma e il controllo personale hanno alleviato significativamente l'effetto della chiusura sull'angoscia psicologica, ma in direzioni diverse. Quelli con maggiore auto-stigma e minore controllo personale erano più vulnerabili al lockdown. Il supporto sociale non ha modificato l'effetto del lockdown o della quarantena sull'angoscia psicologica. Questo è il primo studio ad esaminare gli effetti delle strategie della sanità pubblica per la COVID-19 in Cina.

[...]

Alla fase iniziale, il lockdown in tutta la provincia non è stato associato al distress psicologico, anche se, come previsto, sono stati osservati significativi effetti negativi su depressione, ansia e paura negli individui in quarantena. Durante l'isolamento provinciale non c'è stata alcuna indicazione significativa di maggiore angoscia in fase iniziale e in particolare sono stati osservati livelli ridotti di paura. Wang et al. si sono concentrati sulla relazione tra la durata del tempo trascorso a casa e l'ansia, la depressione e lo stress all'inizio e al culmine dell'epidemia e hanno scoperto che la durata del tempo trascorso a casa non era correlata all'ansia, alla depressione, allo stress o ai sintomi PTSD a 4 settimane dall'inizio dell'epidemia di COVID-19. Il nostro studio ha anche scoperto che l'isolamento non era associato all'angoscia, in fase iniziale (Wang et al., 2020b). Questo potrebbe essere spiegato dall'"effetto occhio del ciclone psicologico", che è stato proposto per descrivere la risposta psicologica a un disastro, prendendo in prestito il fenomeno dell'"occhio del ciclone" dalla meteorologia, in cui il vento gira violentemente intorno a un ciclone, mentre il vento all'interno è relativamente debole. Allo stesso modo, più il periodo è vicino alla fase di alto rischio, più gli individui sono calmi (Li et al., 2009). Un fenomeno simile è stato osservato durante l'epidemia di SARS a Hong Kong, durante la quale l'ansia tra i residenti nelle aree epidemiche era inferiore a quella dei residenti nelle aree non epidemiche (Xie, Xie, Rui, & Zhang, 2003). Questo fenomeno controintuitivo può essere compreso

principalmente attraverso due teorie: in primo luogo, la teoria della dissonanza cognitiva (Festinger, 1962): i residenti dell'Hubei che vivono nelle aree epidemiche più gravi hanno sperimentato una dissonanza cognitiva per via del fatto oggettivo che la grave epidemia nelle loro aree di vita quotidiana non poteva essere modificata o controllata. Per modificare questa dissonanza cognitiva, i residenti di Hubei potrebbero aver ridotto la loro percezione della minaccia del virus. In secondo luogo, questo fenomeno può essere spiegato come effetto dell'esposizione: rispetto ai residenti in una zona non disastrosa o in una zona di disastro leggero, i residenti in una zona di disastro pesante si adattano gradualmente e si abituano all'ambiente a causa dell'esposizione a lungo termine all'ambiente ad alto rischio, influenzando così il giudizio del proprio livello di rischio (Xu et al., 2020). Zheng et al. (2015) hanno notato che il fenomeno dell'effetto psicologico dell'occhio di ciclone aiuta a prevedere la risposta generale delle persone dopo un'emergenza, e si consiglia cautela ai ricercatori quando intervistano i sopravvissuti e valutano l'assistenza post disastro; le informazioni fornite dalle vittime possono essere influenzate da questo fenomeno. In questo scenario, o in qualsiasi altra indagine che si basa sull'autodichiarazione, dovremmo essere pienamente consapevoli della possibilità che gli effetti psicologici negativi della chiusura in tutta la provincia possano essere moderati o distorti dall'effetto psicologico dell'occhio di ciclone e quindi esprimere giudizi prendendo in considerazione tutte le misurazioni.

[...]

Sottoposti all'effetto psicologico dell'occhio di ciclone, gli individui in lockdown hanno di nuovo riportato significativamente meno paura. Tuttavia, va notato che sono stati osservati livelli significativamente più alti di depressione tra coloro che sono stati rinchiusi. Come accennato in precedenza, la conseguenza psicologica di un lockdown in tutta la provincia non è mai stata documentata prima, poiché nessun evento del genere si è verificato nella storia recente. Il controllo delle variabili della fase iniziale fornisce alcuni indizi per interpretare i risultati, poiché

ci sono marcate differenze individuali nel modo di rispondere a tali eventi nel tempo. Un numero crescente di studi longitudinali indica che la maggior parte delle reazioni psicologiche a lungo termine degli individui a un'epidemia può essere tracciata in modo affidabile da quattro modelli prototipici o traiettorie nel tempo (Bonanno, 2004, 2005). In questo studio, tuttavia, non abbiamo potuto identificare il modello di ogni traiettoria a causa del limitato tempo di follow-up, anche se è stata trovata una tendenza globale di reazioni peggiorate. I risultati hanno mostrato che l'isolamento in tutta la provincia, in effetti, ha avuto un impatto psicologico a lungo termine sui 59 milioni di individui che sono rimasti nell'Hubei. Per loro, la libertà era limitata, le risorse mediche erano carenti, e la loro fiducia nella sicurezza di vita è stata influenzata per un certo periodo di tempo (Wang et al., 2020a).

[...]

Come in molti studi sulle epidemie, il fattore di rischio più significativo che ha esacerbato gli effetti psicologici negativi del lockdown a livello provinciale è l'auto-stigma, come si è visto nei significativi effetti moderatori dell'auto-stigma su tutti e quattro gli indicatori: depressione, ansia, stress percepito e sintomi PTSD. L'auto-stigma è stato anche un fattore di rischio nella quarantena personale; tuttavia, ciò ha influenzato solo l'ansia. I risultati, infatti, hanno evidenziato un auto-stigma regionale contro i residenti di Hubei - l'epicentro dell'epidemia in Cina. La storia delle malattie infettive evidenzia che gli individui discriminano ed escludono inconsciamente coloro che sono isolati. Il fatto che il virus possa essere portato indirettamente in modo asintomatico è un problema sociale di auto-stigmatizzazione e vergogna, come si è visto in precedenti epidemie (Pappas, Kiriaze, Giannakis, & Falagas, 2009). Inoltre, durante l'epidemia di SARS in Canada nel 2003, la popolazione ha evitato e stigmatizzato gli infetti e il luogo dell'infezione originale e ha ritirato il suo sostegno sociale (Pappas et al., 2009). In questa epidemia di COVID-19, l'isolamento dei gruppi infetti associati all'Hubei - sebbene possa, di fatto, aver avuto un effetto positivo sulla pre-

venzione della diffusione del virus in una certa misura - ha anche ridotto il sostegno sociale percepito dei gruppi infetti e ha causato la loro stigmatizzazione. Ci sono vari metodi di stigmatizzazione, per esempio, evitare il numero di targa che inizia con 'E' (Hubei) e rifiutare di ospitare in albergo chi proviene dall'Hubei (Lin et al., 2020). Queste pratiche possono essere efficaci nel controllare la diffusione dell'epidemia per un certo periodo di tempo, ma potrebbero anche incoraggiare involontariamente la discriminazione e l'esclusione, cosa che può aver influenzato negativamente la popolazione della provincia di Hubei. Studi precedenti hanno dimostrato che ci sono due livelli di risorse psicologiche che possono tamponare le conseguenze psicologiche negative e proteggere gli individui che vivono lo stress da epidemia. Il primo livello di protezione è il supporto sociale, che consiste nella cura e sostegno della società, del lavoro, delle famiglie e delle organizzazioni, tra gli altri. A causa del suo ruolo unico, abbiamo misurato il supporto governativo separatamente come un tipo di supporto sociale a sé. Uno studio precedente ha suggerito che capire il supporto sociale è importante per capire e prevedere la salute mentale individuale (Sen, Aguilar, & Goldbach, 2010). I nostri risultati supportano il modello dell'effetto principale del supporto sociale, come indicato dalle correlazioni significative tra supporto sociale e governativo da un lato e depressione, ansia, paura e sintomi PTSD dall'altro. La ricerca precedente ha anche scoperto che il punteggio medio di PTSD di coloro che non sono tornati al lavoro in fase di attenuazione dell'epidemia era tre volte superiore a quello di coloro che sono tornati al lavoro, il che può essere legato a un alto supporto sociale e all'autocontrollo nell'ambiente di lavoro (Tan et al., 2020a, b). Solo il supporto governativo, che risulta essere aumentato durante i due periodi, ha dimostrato un effetto tampone nel proteggere gli individui in quarantena dall'ansia. In generale, i risultati dimostrano che il supporto del governo cinese per coloro che sono in quarantena o in isolamento ha giocato un ruolo sempre più importante nel proteggere la salute mentale degli individui. Lo studio attuale ha scoperto che c'era una significativa correlazione negativa tra la

percezione della discriminazione e il supporto sociale. Questo suggerisce che il calo del supporto sociale spiega in parte perché la discriminazione percepita ha effetto di minaccia sulla salute mentale, cosa che avvalorata il modello di minaccia al supporto sociale. Secondo la teoria dello stress coping (Lazarus & Folkman, 1984), la discriminazione è una fonte significativa di stress per i membri dei gruppi vulnerabili, e il rischio percepito mette gli individui in uno stato di stress. I risultati di questo studio danno diversi suggerimenti pratici importanti. Primo, i media potrebbero essere usati per ridurre lo stigma e la discriminazione contro gli individui in isolamento. In secondo luogo, la comunità e la società dovrebbero prendere misure efficaci per aiutare le persone rinchiusi stabilendo o migliorando il sistema di supporto sociale, che sembra ridurre l'impatto sulla salute psicologica. In terzo luogo, gli operatori della salute pubblica psicologica potrebbero aiutare gli individui a migliorare le loro capacità di coping, comprese le informazioni relative alla conoscenza delle epidemie (Tran et al., 2020), l'identificazione dei gruppi ad alto rischio (Ho, Chee, & Ho, 2020), e la fornitura di servizi di intervento psicologico professionale (Duan & Zhu, 2020). Possono anche aiutare a ridurre la pressione della discriminazione e migliorare il senso di autocontrollo degli individui per gestire meglio gli effetti negativi dell'isolamento.

5. IMPLICAZIONI

[...]

Identificare le popolazioni ad alto rischio e le popolazioni con esigenze specifiche può aiutare a sviluppare un insieme di gruppi che rispondano nelle fasi iniziali e centrali della risposta al coronavirus. In particolare, possono avere bisogno di un'attenzione speciale le persone con un livello elevato di auto-stigma. In generale un adeguato intervento di salute mentale potrebbe tamponare l'impatto psicologico dell'epidemia, migliorando lo stato di salute percepito, fornendo supporto strumentale e psicologico

al “gruppo ad alto rischio”, e riducendo la stigmatizzazione e la discriminazione da parte del pubblico. Le comunità, le scuole e le agenzie di salute mentale dovrebbero fornire in anticipo una formazione specifica sui traumi agli insegnanti e ai consulenti, in modo che siano attrezzati al meglio per assistere gli altri durante e dopo una pandemia (Douglas et al., 2009). La telepsichiatria può affrontare questo bisogno (Ng, 2011): il telefono e la posta elettronica possono essere usati per integrare la psicoterapia tradizionale, la terapia cognitivo-comportamentale e la terapia della consapevolezza (Ho et al., 2020); possono infatti ridurre al minimo la necessità per i clinici di viaggiare in luoghi lontani, inaccessibili o remoti. La telepsichiatria rende possibile per i clinici l’accesso alle competenze psichiatriche e può anche ridurre l’onere di un arrivo in massa di volontari psichiatrici e il conseguente caos nell’area interessata. Inoltre, i programmi psicologici digitali, come l’auto-affermazione (Cohen, Garcia, Purdie-Vaughns, Apfel, e Brzustoski, 2009) e l’autodistensione (Fresco et al. 2007), sono facilmente digitalizzabili e hanno dimostrato di essere efficaci nel ridurre l’impatto dello stress traumatico. Questi programmi possono fornire un aiuto efficace e mirato a coloro che sperimentano gli effetti negativi dell’epidemia e fornire la base per sviluppare e applicare un piano psicologico durante le grandi emergenze di salute pubblica.

6. BIBLIOGRAFIA

Bonanno, G. A. (2004). Loss, trauma, and human resilience: Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *American Psychologist*, 59(1), 20–28. doi: 10.1037/0003-066X.59.1.20.

Bonanno, G. A. (2005). Resilience in the face of potential trauma. *Current Directions in Psychological Science*, 14(3), 135–138. doi: 10.1111/j.0963-7214.2005.00347.x.

Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395 (10227), 912–920. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8

Charles, S. T., Piazza, J. R., Mogle, J., Sliwinski, M. J., & Almeida, D. M. (2013). The wear and tear of daily stressors on mental health. *Psychological Science*, 24(5), 733–741. doi: 10.1177/0956797612462222

Chew, N. W. S., Lee, G. K. H., Tan, B. Y. Q., Jing, M., Goh, Y., Ngiam, N. J. H., ... Sharma, V. K. (2020). A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain, Behavior, and Immunity*, 88, 559–565. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.049

Chung, A. H., & Slater, M. D. (2013). Reducing stigma and out-group distinctions through perspective-taking in narratives. *Journal of Communication*, 63(5), 894–911. doi: 10.1111/jcom.12050

Cobb, S. (1976). Social support as a moderator of life stress. *Psychosomatic Medicine*, 38(5), 300–314. doi: 10.1097/00006842-197609000-00003.

Cohen, G. L., Garcia, J., Purdie-Vaughns, V., Apfel, N., & Brzustoski, P. (2009). Recursive processes in self-affirmation: Intervening to close the minority achievement gap. *Science (New York, N.Y.)*, 324(5925), 400–403. doi: 10.1126/science.1170769

Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385–396. doi: 10.2307/2136404.

Douglas, P. K., Douglas, D. B., Harrigan, D. C., & Douglas, K. M. (2009). Preparing for pandemic influenza and its aftermath: Mental health issues considered. *International Journal of Emergency Mental Health*, 11(3), 137–144

Festinger, L. (1962). *A theory of cognitive dissonance* (Vol. 2). California: Stanford University Press

- Fife, B. L., & Wright, E. R. (2000). The dimensionality of stigma: A comparison of its impact on the self of persons with HIV/AIDS and cancer. *Journal of Health and Social Behavior*, 41(1), 50–67. doi: 10.2307/2676360.
- Fresco, D. M., Moore, M. T., van Dulmen, M. H. M., Segal, Z. V., Ma, S. H., Teasdale, J. D., & Williams, J. M. G. (2007). Initial psychometric properties of the experiences questionnaire: Validation of a self-report measure of decentering. *Behavior Therapy*, 38(3), 234–246. doi: 10.1016/j.beth.2006.08.003.
- George, L. K. (1989). Stress, social support, and depression over the life-course. In Markides, K. S., & Cooper, C. L. (eds), *Aging, stress and health*. Oxford, England: John Wiley & Sons, pp. 241–267.
- Goffman, E. (1963). *Critical Concepts in Sociology*. In Blaikie A, Hepworth M, Holmes M, Howson A, Inglis D, & Sartain S (Eds.), *Stigma and Social Identity* (pp. 256–265). London: Psychology Press.
- Grote, N. K., Bledsoe, S. E., Larkin, J., Lemay, E. P., & Brown, C. (2007). Stress exposure and depression in disadvantaged women: The protective effects of optimism and perceived control. *Social Work Research*, 31(1), 19–33. doi: 10.1093/swr/31.1.19.
- Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X., Zou, Y., ... Tam, W. (2020). Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 100–106. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.069
- Ho, C. S., Chee, C. Y., & Ho, R. C. (2020). Mental health strategies to combat the psychological impact of COVID-19 beyond paranoia and panic. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 49(3), 155
- Huang, Y., Tan, N. T., & Liu, J. (2016). Support, sense of community, and psychological status in the survivors of the Yaan earthquake. *Journal of Community Psychology*, 44(7), 919–936. doi: 10.1002/jcop.21818.
- Kadden, R. M., & Litt, M. D. (2011). The role of self-efficacy in the treatment of substance use disorders. *Addictive Behaviors*, 36(12), 1120–1126. doi: 10.1016/j.addbeh.2011.07.032.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer Publishing Company
- Li, S., Rao, L., Ren, X., Bai, X., Zheng, R., Li, J., ... Liu, H. (2009). Psychological typhoon eye in the 2008 Wenchuan earthquake. *PLoS ONE*, 4(3), e4964. doi: 10.1371/journal.pone.0004964

- Lin, Q., Zhao, S., Gao, D., Lou, Y., Yang, S., Musa, S. S., ... He, D. (2020). A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. *International Journal of Infectious Diseases*, 93, 211-216. doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.058
- Liu, H., Pei, S., & Xu, C. (2020). A research of the causes and countermeasures of Wuhan 'stigma' during the transmission of 2019 Novel Coronavirus (2019-NCOV) infected pneumonia. *New Medicine*, 30, 65-69. doi: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.10
- Maunder, R., Hunter, J., Vincent, L., Bennett, J., Peladeau, N., Leszcz, M., ... Mazzulli, T. (2003). The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *Canadian Medical Association Journal*, 168(10), 1245-1251. doi: 10.1001/jama.289.18.2432
- Ng, A. T. (2011). Telepsychiatry in disasters and public health emergencies. In Stoddard, F. J., Pandya, A. A., & Katz, C. L. (eds), *Disaster psychiatry: Readiness, evaluation, and treatment* (pp. 359-366). London: American Psychiatric Publishing
- Oexle, N., Rüsche, N., Viering, S., Wyss, C., Seifritz, E., Xu, Z., & Kawohl, W. (2017). Self-stigma and suicidality: A longitudinal study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(4), 359-361. doi: 10.1007/s00406-016-0698-1
- Pallant, J. F. (2000). Development and validation of a scale to measure perceived control of internal states. *Journal of Personality Assessment*, 75(2), 308-337. doi: 10.1207/S15327752JPA7502_10
- Pappas, G., Kiriakou, I. J., Giannakis, P., & Falagas, M. E. (2009). Psychosocial consequences of infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection*, 15 (8), 743-747. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02947.x
- Porter, B., Kolaja, C. A., Powell, T. M., Pflieger, J. C., Stander, V. A., & Armenta, R. F. (2019). Reducing the length of the multidimensional scale of perceived social support. *European Journal of Psychological Assessment*, 35, 1-10. doi: 10.1027/1015-5759/a000553
- Reynolds, D. L., Garay, J. R., Deamond, S. L., Moran, M. K., Gold, W., & Styra, R. (2008). Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiology and Infection*, 136(7), 997- 1007. doi: 10.1017/S0950268807009156
- Sen, S., Aguilar, J. P., & Goldbach, J. (2010). Does social capital act as a buffer against HIV risk among migrant men in Sub-Saharan Africa? *Journal of HIV/AIDS & Social Services*, 9(2), 190-211. doi: 10.1080/15381501003795790

Skinner, E. A. (1995). *Perceived control, motivation, & coping* (Vol. 8). London: Sage.

Stolz, D. S., Müller-Pinzler, L., Krach, S., & Paulus, F. M. (2020). Internal control beliefs shape positive affect and associated neural dynamics during outcome valuation. *Nature Communications*, 11(1), 1230. doi: 10.1038/s41467-020-14800-4.

Tan, B. Y. Q., Chew, N. W. S., Lee, G. K. H., Jing, M., Goh, Y., Yeo, L. L. L., ... Sharma, V. K. (2020a). Psychological impact of the COVID-19 pandemic on health care workers in Singapore. *Annals of Internal Medicine*, 172, 1– 3. 10.7326/M20-1083.

Tan, W., Hao, F., McIntyre, R. S., Jiang, L., Jiang, X., Zhang, L., ... Tam, W. (2020b). Is returning to work during the COVID-19 pandemic stressful? A study on immediate mental health status and psychoneuroimmunity prevention measures of Chinese workforce. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 84–92. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.055.

Tang, Z., Wei, B., Su, L., Yu, L., Wang, X., & Tan, Y. (2007). Development of psychological reaction scales to public health emergencies. *Modern Preventive Medicine*, 21, 4050–4053. 10.3969/j.issn.1003-8507.2007.21.019

Tran, B. X., Dang, A. K., Thai, P. K., Le, H. T., Le, X. T. T., Do, T. T. T., ... Ho, C. S. H. (2020). Coverage of health information by different sources in communities: Implication for COVID-19 epidemic response. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3577. doi: 10.3390/ijerph17103577

Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C., & Ho, R. (2020b). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1729. doi: 10.3390/ijerph17051729

Weathers, F. W., Litz, B. T., Keane, T. M., Palmieri, P. A., Marx, B. P., & Schnurr, P. P. (2013). The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). Available at www.ptsd.va.gov

Xie, X., Xie, D., Rui, Z., & Zhang, L. (2003). A tentative exploration on the characteristics of public rationality in SARS. *Management Review*, 4, 8– 12. doi: CNKI:SUN:ZWGD.0.2003-04-001

Xu, M., Zheng, R., Rao, L., Kuang, Y., Yang, S., Ding, Y., ... Li, S. (2020). The ‘psychological typhoon eye effect’ in the epidemic situation should be properly dealt with. *Bulletin of Chinese Academy of Sciences*, 35, 273–282. doi: 10.16418/j.issn.1000-3045.20200226001.

Yang, T., & Huang, H. (2003). An epidemiological study on stress among urban residents in social transition period. *Zhonghua liu xing bing xue zazhi*, 24(9), 331–333. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2007.04.017

Zheng, R., Rao, L., Zheng, X., Cai, C., Wei, Z., Xuan, Y., & Li, S. (2015). The more involved in lead-zinc mining risk the less frightened: A psychological typhoon eye perspective. *Journal of Environmental Psychology*, 44, 126–134. doi: 10.1016/j.jenvp.2015.10.002.

2 - ANOMALIE COGNITIVE DI LUNGA DURATA DOPO LA COVID-19

Tratto e tradotto da



Ferrucci, R.; Dini, M.; Groppo, E.; Rosci, C.; Reitano, M.R.; Bai, F.; Poletti, B.; Brugnera, A.; Silani, V.; D'Arminio Monforte, A.; et al. *Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19*. Brain Sci. 2021, 11, 235.

<https://doi.org/10.3390/brainsci11020235>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

La COVID-19 è stata inizialmente considerata quasi esclusivamente una sindrome respiratoria, ma prove crescenti indicano che l'infezione da SARS-CoV-2 colpisce anche altri distretti e funzioni del corpo [Priori et al, 2020]. Più specificamente, gli studi hanno dimostrato che SARS-CoV-2 è in grado di invadere il sistema nervoso centrale (SNC) e causare sintomi neurologici [Ferrarese et al, 2020; Alonso Lana et al, 2020]. Infatti, molti coronavirus sono in grado di alterare la struttura e la funzionalità del sistema nervoso [Al-Obaidi et al, 2020; Michalíková et al., 2020]. Inoltre, è stato dimostrato che causano alterazioni del sistema nervoso non solo attraverso vie di infezione diretta (sia neuronale che circolatoria), ma anche attraverso ipossia secondaria, danno tissutale immuno-mediato, stati procoagulativi e protrombotici, e altri meccanismi [Wu et al., 2020; Baker e t al., 2021].

I sintomi neurologici osservati nei pazienti con COVID-19 includono tipicamente mal di testa, vertigini, mialgia, anosmia e ageusia [Ferrarese et al., 2020; Moro et al., 2020; Liotta et al., 2020; Rodriguez-Morales et al., 2020]. Tuttavia, complicazioni più gravi come l'encefalopatia e le lesioni muscolo scheletriche sono state osservate anche in pazienti ospedalizzati [Wu et al., 2020]. Inoltre, prove crescenti indicano una notevole incidenza di eventi cerebrovascolari in seguito all'infezione da SARS-CoV-2 [Klok et al., 2020; Mao et al., 2020], soprattutto nei pazienti anziani e nei casi più gravi, ma alcuni studi suggeriscono che anche i pazienti più giovani possono essere a rischio [Oxley et al., 2020]. La fisiopatologia alla base degli eventi cerebrovascolari nei pazienti con COVID-19 è ancora poco conosciuta, ma è probabile che sia multifattoriale. L'infezione delle cellule endoteliali vascolari (che esprimono i recettori ACE2), i potenziali cambiamenti delle cellule muscolari lisce vascolari (VSMC) nell'arteriola, l'ipercoagulabilità e le risposte immunitarie anomale possono concorrere a danneggiare il sistema vascolare e possono aumentare il rischio di eventi cerebrovascolari [Hamming et al., 2020; Helms et al., 2020]. Infine, prove recenti indicano che i pazienti che sono guariti dalla COVID-19 potrebbero essere a maggior rischio di declino cognitivo [Heneka et al., 2020]. Dato che i suddetti meccanismi sono in grado di causare alterazioni cerebrali nei pazienti con COVID-19, abbiamo voluto studiare la comparsa di anomalie cognitive nei pazienti ricoverati nei mesi successivi alla dimissione dall'ospedale.

2. MATERIALI E METODI

Abbiamo reclutato 38 pazienti (età 22-74 anni; 27 maschi) ricoverati per infezione da SARS-CoV-2 in varie unità COVID non intensive degli ospedali ASST Santi Paolo e Carlo di Milano, Italia, tra febbraio e aprile del 2020. Abbiamo raccolto variabili cliniche come la durata del ricovero, il tipo e la durata dell'ossigenoterapia, il tempo di clearance virale (giorni tra

il primo tampone nasofaringeo positivo e l'ultimo negativo per SARS-CoV-2), le comorbidità e i deficit cognitivi soggettivi. [...]

La funzionalità cognitiva è stata valutata utilizzando la *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests* (BRB-NT) [Amato et al., 2006]. La BRB-NT comprende il *Selective Reminding Test* (SRT), il *10/36 Spatial Recall Test* (SPART), il *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), il *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT), e il *Word List Generation Test* (WLG). L'SRT è un test di memoria verbale e produce tre sottopunteggi: (i) SRT-LTS (*Long-Term Storage*), che riflette la capacità di immagazzinare informazioni verbali nella memoria a lungo termine; (ii) SRT-CLTR (*Consistent Long-Term Retrieval*), che riflette la coerenza del recupero dalla memoria verbale a lungo termine; e (iii) SRT-D (*Delayed Recall*), che è una misura della capacità di richiamo verbale ritardato. Lo SPART valuta la memoria visuospaziale e produce due sottopunteggi: (i) SPART, una misura dell'apprendimento e del richiamo immediato, e (ii) SPART-D, una misura del richiamo ritardato. La SDMT è una misura dell'attenzione e della velocità di elaborazione, e il punteggio riflette il numero di associazioni simbolo-numero corrette prodotte dal partecipante in 90 s. Il PASAT valuta la velocità di elaborazione, la memoria di lavoro e l'attenzione sostenuta e consiste in due prove, una in cui i numeri sono presentati con un intervallo di 3 s (PASAT-3) e una con un intervallo di 2 s (PASAT-2), quest'ultima più difficile. Infine, il WLG è un test di fluidità semantica verbale, il cui punteggio rappresenta il numero di parole prodotte correttamente dal partecipante in 90 s.

3. DISCUSSIONE

Cinque mesi dopo la dimissione dall'ospedale, il 60,5% dei pazienti ricoverati per COVID-19 aveva anomalie cognitive: il 42% ha mostrato un rallentamento della velocità di elaborazione cognitiva (come evidenziato da bassi punteggi SDMT, il *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT)) e circa il 20% ha mostrato

disfunzioni della memoria verbale e spaziale a lungo termine. I nostri dati ampliano le osservazioni precedenti condotte durante il soggiorno in ospedale o a intervalli di tempo più brevi dopo la dimissione dall'ospedale. Per esempio, Helms et al. [Helms et al., 2020] hanno studiato 58 pazienti con COVID-19 durante il ricovero nella Intensive Covid Unit-icu e hanno scoperto che 15 su 45 avevano una sindrome disesecutiva (disattenzione, disorientamento e difficoltà ad organizzare la risposta ai comandi). Lo studio ha omesso le caratteristiche dei pazienti che presentavano la sindrome disesecutiva, tra cui l'età, le condizioni mediche preesistenti e i trattamenti durante il soggiorno in ICU. Zhou et al. [Zhou et al., 2020] hanno valutato la funzionalità cognitiva 3 settimane dopo la dimissione dall'ospedale di 29 pazienti con COVID-19, e hanno riportato una disfunzione nel dominio dell'attenzione sostenuta e una correlazione tra il livello di proteina C-reattiva (CRP) nel siero e il tempo di reazione. I nostri dati aggiungono l'importante informazione che le anomalie cognitive persistono nei mesi successivi alla dimissione dall'ospedale e possono interessare anche i pazienti non in terapia intensiva. [...]

Possiamo quindi ipotizzare che derivino da alterazioni cerebrali direttamente legate al neurotropismo virale e non siano secondarie all'ipossiemia generalizzata o ad altre conseguenze sistemiche della COVID-19. La presenza di SARS-CoV-2 nel cervello è stata osservata da studi post mortem e da studi in vitro che utilizzano organoidi cerebrali [Song et al., 2020; Matschke et al., 2020]. Circa un terzo dei pazienti acuti/subacuti con COVID-19 sottoposti a neuroimaging mostra anomalie cerebrali che suggeriscono un'eziologia legata alla COVID-19. Le caratteristiche predominanti nel neuroimaging sono ipodensità/iperintensità diffuse della sostanza bianca cerebrale (WM) attribuibili a leucoencefalopatia, leucoaraiosi o WM rarefatta [Egbert et al., 2020]. Le iperintensità della sostanza bianca (WMH) sono state ampiamente associate al deterioramento cognitivo; in particolare, il più importante effetto mediatore della WMH è stato la velocità di elaborazione [Brugulat-Serrat et al., 2020]. Nel nostro

studio, i pazienti che avevano l'ARDS [*Acute Respiratory Distress Syndrome*] durante il ricovero hanno ottenuto risultati peggiori nei test di memoria verbale; questo risultato è coerente con il deterioramento della memoria in seguito al ricovero per ARDS [Herridge et al., 2020; Hopkins et al., 2006]. Inoltre, una meta-analisi di studi su pazienti ospedalizzati con SARS e MERS ha rilevato che il 18,9% (95% CI 14,1-24,2) ha presentato un deterioramento della memoria nella fase post-malattia [Rogers et al., 2020]. L'ipossiemia prolungata è una caratteristica fondamentale della sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e può portare a un deterioramento cognitivo a lungo termine legato all'ipossiemia [Mikkelsen et al., 2012]. L'associazione tra ARDS e deficit di memoria verbale potrebbe essere spiegata dalla nota sensibilità delle strutture del lobo temporale mediale al danno ipossico [Cervós-Navarro et al., 1991]. È interessante notare che abbiamo trovato differenze significative di punteggio per il richiamo ritardato (SRT-D) e nel punteggio che riflette l'efficienza di consolidamento della memoria (SRT-LTS), ma non nel punteggio che riflette la coerenza nel recupero delle informazioni memorizzate (SRT-CLTR). Questo suggerisce che i deficit di memoria verbale osservati nel gruppo ARDS potrebbero essere associati principalmente a un'alterazione nel consolidamento della memoria, un processo cognitivo tradizionalmente legato alle strutture del lobo temporale limbico [Squire et al., 1991]. Coerentemente, uno studio di imaging CT-scan di 15 pazienti post-ARDS ha rivelato un allargamento bilaterale del corno temporale [Hopkins et al., 2006]. Possiamo quindi ipotizzare che i disturbi della memoria osservati nei pazienti con COVID-19 nei mesi successivi alla dimissione dall'ospedale siano legati a fattori ipossici. Oltre all'ipossiemia, si teorizza che il danno neurologico mediato dall'ARDS coinvolga il danno mediato dalle citochine in seguito all'iperinfiammazione dovuta a lesioni polmonari o sepsi [Fries et al., 2005; Winklewski et al., 2014]. Inoltre, la ventilazione meccanica, l'instabilità emodinamica, la disfunzione della barriera emato-encefalica e l'iperinfiammazione sono state tutte associate a un rischio maggiore di deterioramento cognitivo

a lungo termine nei pazienti ricoverati per ARDS [Sasannejad et al. 2019]. Infine, contrariamente a quanto ci aspettavamo e a quanto osservato in un sondaggio sulla popolazione generale [Ferrucci et al., 2020], l'incidenza delle *sequelae* psicologiche non è stata particolarmente elevata, dato che solo il 16% (15,79%) dei partecipanti ha riportato un umore depresso clinicamente rilevante al momento del test neuropsicologico. Devono essere considerati alcuni limiti chiave, quando si interpretano i risultati del presente studio. In primo luogo, non siamo stati in grado di reclutare un campione di controllo, che idealmente consisterebbe in pazienti di pari età ricoverati per problemi respiratori non legati all'infezione da SARS-CoV-2. In secondo luogo, i punteggi cognitivi di base, che sarebbero stati utili per interpretare l'impatto cognitivo del ricovero per COVID-19, non erano disponibili. Inoltre, il nostro studio manca di misure dirette della carica virale o della risposta infiammatoria, che sarebbero state necessarie per confermare i risultati di studi precedenti che collegano la risposta infiammatoria ai successivi deficit di velocità di elaborazione. Infine, il nostro campione era costituito prevalentemente da soggetti di sesso maschile, poiché i maschi tendevano ad essere colpiti più gravemente dai sintomi della COVID-19 e richiedevano l'ospedalizzazione più frequentemente delle femmine; questo riduce la possibilità di generalizzare i nostri risultati alle pazienti donne. Gli studi futuri dovranno concentrarsi sulla relazione tra le misure cliniche della funzione polmonare (ad esempio, P/F), la risposta infiammatoria (ad esempio, CRP) la carica virale e l'ipercoagulabilità (ad esempio, D-dimero) e il rischio di sviluppare deficit cognitivi dopo l'ospedalizzazione per COVID-19.

4. CONCLUSIONI

Le anomalie cognitive spesso possono essere riscontrate mesi dopo la dimissione dall'ospedale nei pazienti COVID-19. Il rallentamento della velocità di elaborazione cognitiva e il deterioro-

ramento della memoria potrebbero interferire con il funzionamento quotidiano dei pazienti e la capacità di tornare al lavoro. Quest'ultima conclusione è di specifico interesse per gli operatori sanitari, in particolare per coloro il cui ruolo richiede decisioni rapide su base giornaliera (ad esempio, chirurghi, primi soccorritori e personale del pronto soccorso). Si riportano dopo la dimissione dall'ospedale una maggiore affaticabilità e deficit di concentrazione, memoria e velocità cognitiva generale, che potrebbero interferire con il lavoro e la vita quotidiana. I pazienti più giovani e i lavoratori essenziali potrebbero quindi trarre beneficio da valutazioni neuropsicologiche precoci per valutare il grado di compromissione dopo il ricovero per COVID-19 e l'impatto sulla loro capacità di tornare al lavoro. Dovrebbero anche essere considerati, per queste popolazioni, degli interventi di riabilitazione cognitiva volti a migliorare la velocità di elaborazione e la memoria. Gli studi futuri dovranno valutare attentamente la progressione a lungo termine dei disturbi cognitivi nei pazienti guariti da COVID-19, così come l'efficacia degli interventi di riabilitazione, in particolare sui pazienti più giovani.

5. BIBLIOGRAFIA

Al-Obaidi, J.M.M.; Bahadoran, A.; Wang, S.M.; Manikam, R.; Raju, C.S.; Sekaran, S.D. Disruption of the blood brain barrier is vital property of neurotropic viral infection of the central nervous system. *Acta Virol.* 2018, 62, 16-27

Alonso-Lana, S.; Marquié, M.; Ruiz, A.; Boada, M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front. Aging Neurosci.* 2020, 12, 588872.

Amato, M.P.; Portaccio, E.; Goretti, B.; Zipoli, V.; Ricchiuti, L.; De Caro, M.F.; Patti, F.; Vecchio, R.; Sorbi, S.; Trojano, M. The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop Test: Normative values with age, education and gender corrections in an Italian population. *Mult. Scler.* 2006, 12, 787-793

Baker, H.A.; Safavynia, S.A.; Evered, L.A. The 'third wave': Impending cognitive and functional decline in COVID-19 survivors. *Br. J. Anaesth.* 2021, 126, 44-47.

Brugulat-Serrat, A.; Salvadó, G.; Operto, G.; Cacciaglia, R.; Sudre, C.H.; Grau-Rivera, O.; Suárez-Calvet, M.; Falcon, C.; Sánchez-Benavides, G.; Gramunt, N.; et al. White matter hyperintensities mediate gray matter volume and processing speed relationship in cognitively unimpaired participants. *Hum. Brain Mapp.* 2020, 41, 1309-1322

Cervós-Navarro, J.; Sampaolo, S.; Hamdorf, G. Brain changes in experimental chronic hypoxia. *Exp. Pathol.* 1991, 42, 205-212.

Egbert, A.R.; Cankurtaran, S.; Karpiak, S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. *Brain. Behav. Immun.* 2020, 89, 543-554.

Ferrarese, C.; Silani, V.; Priori, A.; Galimberti, S.; Agostoni, E.; Monaco, S.; Padovani, A.; Tedeschi, G. An Italian multicenter retrospective-prospective observational study on neurological manifestations of COVID-19 (NEUROCOVID). *Neurol. Sci.* 2020, 41, 1355-1359

Ferrucci, R., Dini, M., Groppo, E., Rosci, C., Reitano, M. R., Bai, F., Poletti B., Agostino Brugnera A., Silani V., D'Arminio Monforte A., Priori, A. (2021). Long-lasting cognitive abnormalities after COVID-19. *Brain Sciences*, 11(2), 235. doi.org/10.3390/brainsci11020235

Ferrucci, R.; Averna, A.; Marino, D.; Reitano, M.R.; Ruggiero, F.; Mameli, F.; Dini, M.; Poletti, B.; Barbieri, S.; Priori, A.; et al. Psychological Impact During the First Outbreak of COVID-19 in Italy. *Front. Psychiatry* 2020, 11, 1-9

Fries, M.; Bickenbach, J.; Henzler, D.; Beckers, S.; Dembinski, R.; Sellhaus, B.; Rossaint, R.; Kuhlen, R. S-100 protein and neurohistopathologic changes in a porcine model of acute lung injury. *Anesthesiology* 2005, 102, 761-767.

Hamming, I.; Timens, W.; Bulthuis, M.; Lely, A.; Navis, G.; van Goor, H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 2004, 203, 631-637

Helms, J.; Kremer, S.; Merdji, H.; Clere-Jehl, R.; Schenck, M.; Kummerlen, C.; Collange, O.; Boulay, C.; Fafi-Kremer, S.; Ohana, M.; et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382, 2268-2270.

Heneka, M.T.; Golenbock, D.; Latz, E.; Morgan, D.; Brown, R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's Res. Ther.* 2020, 12, 69

Herridge, M.S.; Moss, M.; Hough, C.L.; Hopkins, R.O.; Rice, T.W.; Bienvenu, O.J.; Azoulay, E. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med.* 2016, 42, 725-738.

Hopkins, R.O.; Weaver, L.K.; Pope, D.; Orme, J.F.; Bigler, E.D.; Larson-Lohr, V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 160, 50-56.

Klok, F.A.; Kruip, M.J.H.A.; van der Meer, N.J.M.; Arbous, M.S.; Gommers, D.A.M.P.J.; Kant, K.M.; Kaptein, F.H.J.; van Paassen, J.; Stals, M.A.M.; Huisman, M.V.; et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020, 191, 145.

Labò, N.; Ohnuki, H.; Tosato, G. Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Cells* 2020, 9, 1583.

Liotta, E.M.; Batra, A.; Clark, J.R.; Shlobin, N.A.; Hoffman, S.C.; Orban, Z.S.; Korahnik, I.J. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2020, 7.

Mao, L.; Jin, H.; Wang, M.; Hu, Y.; Chen, S.; He, Q.; Chang, J.; Hong, C.; Zhou, Y.; Wang, D.; et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020, 77, 683-690.

Matschke, J.; Lütgehetmann, M.; Hagel, C.; Spherhake, J.P.; Schröder, A.S.; Edler, C.; Mushumba, H.; Fitzek, A.; Allweiss, L.; Dandri, M.; et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: A post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020, 19, 919-929.

Michalíková, A.; Bhide, K.; Bhide, M.; Kováčik, A. How viruses infiltrate the central nervous system. *Acta Virol.* 2017, 61, 393-400.

Mikkelsen, M.E.; Christie, J.D.; Lanken, P.N.; Biester, R.C.; Thompson, B.T.; Bellamy, S.L.; Localio, A.R.; EjigayehuDemissie; Hopkins, R.O.; Angus, D.C. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: Long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012, 185, 1307-1315.

Moro, E.; Priori, A.; Beghi, E.; Helbok, R.; Campiglio, L.; Bassetti, C.L.; Bianchi, E.; Maia, L.F.; Ozturk, S.; Cavallieri, F.; et al. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *Eur. J. Neurol.* 2020, 27, 1727-1737

Oxley, T.J.; Mocco, J.; Majidi, S.; Kellner, C.P.; Shoirah, H.; Singh, I.P.; De Leacy, R.A.; Shigematsu, T.; Ladner, T.R.; Yaeger, K.A.; et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382, e60.

Priori, A.; Baisi, A.; Banderali, G.; Biglioli, F.; Bulfamante, G.; Canevini, M.P.; Cariati, M.; Carugo, S.; Cattaneo, M.; Cerri, A.; et al. The Many Faces of Covid-19 at a Glance: A University Hospital Multidisciplinary Account from Milan, Italy. *Front. Public Health* 2021, 8, 575029.

Rodriguez-Morales, A.J.; Cardona-Ospina, J.A.; Gutiérrez-Ocampo, E.; Villamizar-Peña, R.; Holguin-Rivera, Y.; Escalera-Antezana, J.P.; Alvarado-Arnez, L.E.; Bonilla-Aldana, D.K.; Franco-Paredes, C.; Henao-Martinez, A.F.; et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020, 34, 101623

Rogers, J.P.; Chesney, E.; Oliver, D.; Pollak, T.A.; McGuire, P.; Fusar-Poli, P.; Zandi, M.S.; Lewis, G.; David, A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020.

Sasannejad, C.; Ely, E.W.; Lahiri, S. Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: A review of clinical impact and pathophysiological mechanisms. *Crit. Care* 2019, 23, 352

Song, E.; Zhang, C.; Israelow, B.; Lu-Culligan, A.; Prado, A.V.; Skriabine, S.; Lu, P.; Weizman, O.E.; Liu, F.; Dai, Y.; et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *bioRxiv Prepr. Serv. Biol.* 2020

Squire, L.R.; Zola-Morgan, S. The medial temporal lobe memory system. *Science* 1991, 253, 1380-1386. Hopkins, R.O.; Gale, S.D.; Weaver, L.K. Brain atrophy and cognitive impairment in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Brain Inj.* 2006, 20, 263-271.

Winklewski, P.J.; Radkowski, M.; Demkow, U. Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke. *J. Neuroinflam.* 2014, 11, 213.

Wu, Y.; Xu, X.; Chen, Z.; Duan, J.; Hashimoto, K.; Yang, L.; Liu, C.; Yang, C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav. Immun.* 2020, 87, 18-22

Zhou, H.; Lu, S.; Chen, J.; Wei, N.; Wang, D.; Lyu, H.; Shi, C.; Hu, S. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J. Psychiatr. Res.* 2020, 129, 98-102.

3 - INTERAZIONI PSICO-NEUROENDOCRINO- IMMUNITARIE NELLA COVID-19: POTENZIALI IMPATTI SULLA SALUTE MENTALE

Tratto e tradotto da

Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E,
Oliveira-Silva Bomfim P and Savino W (2020) *Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health*. *Front. Immunol.* 11:1170.



<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. POTENZIALE NEUROINVASIVO E NEUROPATOLOGICO DI SARS COV-2

[...]

Gli HCoV_Human CoronaVirus possono entrare nel SNC tramite diverse vie: la disseminazione ematogena e/o neuronale retrograda (Desforges et al., 2020). La via neuronale può presentarsi in due percorsi diversi: (a) attraverso i nervi olfattivi e/o (b) attraverso il sistema nervoso enterico (Desforges et al., 2020; Pereira et al., 2020). Uno studio sperimentale che utilizzava topi transgenici K18-hACE2 per l'espressione di hACE2 (cioè il recettore umano di SARS CoV) ha dimostrato che il SARS-CoV, se somministrato per via nasale, potrebbe invadere il cervello, probabilmente attraverso i nervi olfattivi (Netland et al., 2008). Tuttavia, la mancata espressione di ACE2 nei neuroni del sistema olfattivo (Brawn et al., 2020; Hamming et al., 2020) porta a chiedersi se questa sia davvero una possibile via di ingresso di SARS-CoV-2 nel

SNC, anche se non si può ancora escludere la possibilità che altri meccanismi indipendenti da ACE2 siano coinvolti nell'ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule ospiti. Al contrario, l'espressione di ACE2 è alta nelle cellule endoteliali del piccolo intestino (Hammings et al., 2020), che si connettono con i neuroni del sistema nervoso enterico. Inoltre, i sintomi gastrointestinali sono spesso visti in una parte dei pazienti con COVID-19 (12, Wang et al., 2020; Chen et al., 2020) e SARS-CoV-2 è stato isolato da tamponi orali e anali di questi pazienti (Zhang et al., 2020). Così il sistema nervoso enterico, attraverso il nervo vago, può anche essere una possibile via d'ingresso della SARS-CoV-2 nel SNC. Allo stesso modo, la via ematogena può presentarsi attraverso almeno due meccanismi: (a) attraverso leucociti infetti che attraversano la barriera emato-encefalica portando il virus al cervello e/o (b) attraverso l'infezione diretta delle cellule endoteliali microvascolari del cervello, che esprimono ACE2 (Holmes et al., 2020). Tuttavia, la via ematogena non sembra essere coinvolta nell'invasione del SNC da parte della SARS-CoV, poiché praticamente nessuna particella virale è stata rilevata nelle cellule non neuronali delle aree cerebrali infette nella fase iniziale dell'infezione (Ding et al., 2004; Gu et al., 2005). Comunque, la via o le vie precise attraverso le quali il SARS-CoV entra nel SNC rimangono ancora da determinare. Il recente rilevamento di SARS-CoV-2 RNA nel liquido cerebrospinale di un paziente con COVID-19 (Moriguchi et al., 2020), nonché le sue somiglianze con il SARS-CoV, sottolineano la necessità di condurre studi volti a valutare il potenziale neuroinvasivo del SARS-CoV-2 nei modelli animali e negli esseri umani. Le sequenze genomiche del SARS-CoV nei tessuti cerebrali umani sono state trovate principalmente nei neuroni della corteccia cerebrale e dell'ipotalamo, ma non nel cervelletto (Ding et al., 2020; Gu et al., 2005). Tuttavia, gli studi preclinici con topi K18-hACE2 infettati da SARS CoV hanno rivelato particelle virali durante la fase acuta in altre regioni del cervello oltre alla corteccia e all'ipotalamo, come il cervelletto, il mesencefalo (es, rafe dorsale e substantia nigra), talamo, amigdala, ippocampo, gangli della base (ad esempio, caudato-putamen e nucleo accumbens), corteccia (ad

esempio, frontale, infralimbica e cingolata) e bulbo olfattivo. In questi animali, una rapida diffusione in tutto il cervello è stata accompagnata da una significativa perdita neuronale nelle corteccie cingolata e infralimbica e nel nucleo olfattivo anteriore (McGray et al., 2007). È interessante notare che alti livelli di citochine e chemochine, in particolare l'interleuchina-6 (IL6) e l'interferone gamma (INF- γ) sono stati trovati nel cervello di topi transgenici K18-hACE2 infettati da SARS-CoV (Netland et al., 2008; McGray et al., 2007). Piuttosto sorprendentemente, sono stati osservati segnali minimi di infiammazione locale, e non sono state rilevate cellule apoptotiche o necrotiche (Netland et al., 2008).

Considerando l'alta espressione di mediatori infiammatori insieme ad una mancanza di altri segnali infiammatori, rimane sconosciuto il modo in cui SARS CoV possa portare alla morte neuronale. Possono essere una spiegazione i processi non infiammatori di morte cellulare, come l'autofagia (Netland et al., 2008). Poiché l'autofagia è legata a diverse malattie neurodegenerative e psichiatriche (Bar Yosef et al., 2019), valutare se l'infezione da SARS-CoV-2 può portare alla morte neuronale per autofagia può anche essere importante per le future relazioni tra l'infezione da SARS-CoV-2 e gli esiti di salute mentale.

2. IMPATTO DELL'INFEZIONE DA SARS COV-2 SULLA SALUTE MENTALE

Diversi studi hanno dimostrato manifestazioni psichiatriche in pazienti con MERS o SARS durante la fase acuta, come aumento dei livelli di stress, memoria compromessa, sintomi di depressione, ansia, PTSD, psicosi e comportamento suicida (Chua et al., 2004). In questi pazienti sono stati osservati anche danni a lungo termine. I sopravvissuti alla SARS, mesi o anni dopo la fase acuta dell'infezione, possono anche mostrare una memoria compromessa, disturbi del sonno, aumento dei livelli di stress, depressione, ansia e sintomi di PTSD (Lee et al., 2007;). Ad oggi, pochi studi hanno valutato le possibili conseguenze sulla salute

te mentale dell'infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, a conferma dei dati osservati nei pazienti con SARS, uno studio ha recentemente dimostrato una prevalenza del 96,2% di sintomi PTSD in 714 pazienti con COVID-19 durante la fase acuta (Bo et al., 2020). Un altro studio ha riportato una prevalenza del 34,72 e del 28,47% di sintomi di ansia e depressione, rispettivamente, in 144 pazienti con COVID-19 (Kong et al., 2020). Presi insieme, questi dati indicano che l'infezione con questi HCoV, specialmente SARS-CoV-2, può produrre un impatto negativo sulla salute mentale, nelle finestre temporali a breve e lungo termine. La Tabella 1 supplementare riassume gli studi che hanno riportato gli esiti di salute mentale nei pazienti con MERS, SARS o COVID-19. Molti fattori possono influenzare i risultati degli studi che hanno rilevato sintomi o sviluppo di disturbi psichiatrici in pazienti con MERS, SARS o COVID-19. Tra questi (a) il lavoro a diretto contatto con l'assistenza sanitaria, (b) la presenza di una storia familiare di malattie psichiatriche, (c) il minor supporto sociale, (d) l'età avanzata, (e) l'isolamento, e (f) l'uso di alte dosi di steroidi durante la fase acuta (vedi Tabella 1 supplementare).

Tuttavia, alcuni pazienti sopravvissuti alla SARS hanno mostrato manifestazioni psichiatriche che sembrano essere sproporzionate all'estensione dell'infezione polmonare o agli effetti collaterali previsti della terapia corticosteroidica (Xu et al., 2005; Chua et al., 2004). Inoltre, è stato riportato che un paziente ha sviluppato sintomi neurologici progressivi a partire dal giorno 28 dopo l'inizio della malattia. Questo paziente alla fine è morto a causa dell'infezione da SARS CoV, e l'autopsia ha rivelato la presenza del virus nel cervello, insieme a necrosi neuronale, iperplasia gliale ed edema (Xu et al., 2005). Anche se gli studi citati sopra sono stati condotti con piccoli campioni di pazienti, essi suggeriscono che le manifestazioni psichiatriche viste in alcuni pazienti potrebbero essere un effetto diretto dell'infezione da SARS-CoV. Inoltre, gli studi sugli esseri umani sono importanti per valutare ed evidenziare i possibili esiti psichiatrici nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2.

2.1. IL RUOLO POTENZIALE DELLA RETE NEUROIMMUNITARIA

La “tempesta di citochine” è stata proposta come meccanismo chiave nella fisiopatologia della SARS-CoV-2 ed è collegata al danno polmonare e alla letalità osservata nei pazienti portatori di COVID-19 (Mehta et al., 2020). [...]

Inoltre, livelli sierici più alti di citochine pro-infiammatorie (ad esempio, IL-6 e IFN- γ) e chemochine sono stati trovati nei pazienti con SARS e malattia grave, rispetto agli individui con SARS non complicata. Recentemente, una disregolazione della risposta immunitaria simile all'infezione da SARS-CoV è stata osservata in pazienti con SARS-CoV-2 a Wuhan (Cina). In particolare vi è stato un aumento significativo dei livelli sierici di diverse citochine pro-infiammatorie, o recettori di citochine corrispondenti, nei pazienti gravi (n = 286) rispetto a quelli non gravi (n = 166), tra cui IL-6, fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α) e recettore dell'interleuchina-2 (IL-2R) (Qin et al., 2020). Allo stesso modo, i pazienti dell'unità di terapia intensiva (ICU) (n = 13) con grave infezione da SARS-CoV 2 hanno mostrato livelli plasmatici più elevati di citochine, come IL-2 e TNF- α , rispetto ai pazienti non ICU (n = 28) (Huang et al., 2020). Uno studio precedente ha identificato manifestazioni psichiatriche (ad esempio, psicosi, disturbi cognitivi, depressione e sintomi di ansia) nei pazienti durante la fase acuta dell'infezione da SARS-CoV (Chua et al., 2004). Gli autori hanno anche trovato un'associazione tra la gravità dei sintomi e alcuni esiti psichiatrici.

Se l'aumento dei livelli di citochine e la manifestazione di sintomi psichiatrici sono legati alla gravità dei sintomi dell'infezione da SARS-CoV, la “tempesta di citochine” potrebbe anche essere legata alle “tempeste di salute mentale” viste nei pazienti con COVID-19? Di conseguenza, un possibile meccanismo riguardante la relazione tra l'infezione da SARS-CoV-2 e gli esiti di salute mentale è il coinvolgimento delle reti neuroimmuni. [...]

Le citochine solubili che raggiungono il cervello o i corrispondenti livelli locali alterati possono influenzare la sintesi, il rilascio e la ricaptazione di diversi neurotrasmettitori, comprese le mo-

noamine, come la dopamina, la noradrenalina e la serotonina (Miller et al., 2013). I cambiamenti nel metabolismo dei neurotrasmettitori sono coinvolti nella fisiopatologia di vari disturbi psichiatrici, come la depressione, l'ansia, il PTSD e il disturbo ossessivo-compulsivo (Grace et al., 2019). Poiché i cambiamenti nei livelli di citochine possono portare a un'interruzione del metabolismo dei neurotrasmettitori, innescando deficit comportamentali, ipotizziamo che il sistema immunitario possa essere posto come collegamento tra l'infezione da SARS-CoV o SARS-CoV-2 e i disturbi della salute mentale. L'evidenza dimostra che le citochine giocano anche un ruolo chiave nei processi di apprendimento e di memoria. In condizioni di salute, un aumento dell'espressione genica di IL-1 β , dell'antagonista del recettore IL-1, di IL-6 e di IL-18 si verifica nell'ippocampo durante il potenziamento a lungo termine (LTP), un processo considerato alla base di alcune forme di apprendimento e memoria (Balschun et al., 2004). Mentre IL-1 β è legata al mantenimento dell'LTP, all'acquisizione dell'apprendimento e al consolidamento della memoria, IL-6 ha effetti opposti. Tuttavia, durante le malattie periferiche e centrali in cui i livelli cerebrali di IL-1 β e IL-6 sono aumentati, entrambe le citochine tendono a inibire la plasticità sinaptica, l'apprendimento e la memoria (Besedovsky et al., 2011).

[...]

La memoria compromessa è stata osservata anche nelle fasi acute e convalescenti dell'infezione da SARS negli esseri umani (vedi Tabella 1 supplementare). Pertanto, è possibile che l'aumento dei livelli di IL-6 sia legato ai disturbi cognitivi osservati nei pazienti affetti da SARS. Tale questione dovrebbe essere valutata in studi futuri. L'interleuchina-6 è una nota citochina pleiotropica espressa in bassi livelli negli individui sani, in presenza di alterazioni dell'omeostasi diventa più alta e rapidamente rilevata, e anche dopo la rimozione dell'agente di stress, i suoi livelli possono rimanere elevati e causare malattie (Balschun et al., 2004). [...]

Recentemente, Gao et al. (2020) hanno mostrato un aumento dei livelli di citochine nei pazienti con SARS-COV-2, soprat-

tutto IL-6, che sembra essere direttamente correlato alla gravità della malattia. Valutando i parametri del sangue di 43 pazienti adulti positivi a SARS CoV-2 e suddivisi in gruppi (lievi e gravi) hanno trovato un aumento significativo nella rilevazione combinata di IL-6 e D-dimero specialmente nei casi gravi, indicando la combinazione IL-6 e D-dimero come un potenziale biomarcatore per identificare le fasi iniziali o la prognosi della malattia COVID-19 (Gao et al., 2020).

[...]

Liu et al. hanno dimostrato che non solo l'aumento dei livelli di IL-6 era correlato alla gravità della COVID-19, ma anche che la diminuzione dei livelli di IL6 era correlata positivamente all'efficacia del trattamento e alla remissione della malattia (Liu et al., 2019). In questo senso, l'anticorpo monoclonale umanizzato anti-interleuchina-6-recettore (IL6R) (Tocilizumab), un farmaco utilizzato contro l'artrite reumatoide (Tanaka et al., 2014) che inibisce la segnalazione di IL-6, è stato somministrato sperimentalmente nel trattamento della COVID-19 (Xu et al., 2020). La valutazione retrospettiva di 21 pazienti ha dimostrato che Tocilizumab era in grado di migliorare la funzione respiratoria e ripristinare i livelli di linfociti nel sangue, il che può essere promettente (Zu et al., 2020). In un secondo filone, uno studio di meta-analisi ha sottolineato che il trattamento con farmaci anti-citochine, tra cui Tocilizumab, può avere un effetto antidepressivo (Kappelman et al., 2018). Di conseguenza, possiamo concepire che questo tipo di trattamento possa rappresentare una promettente alternativa terapeutica da tentare nell'uomo, che non solo ha effetti benefici per i sintomi respiratori associati alla COVID-19, ma anche per eventuali sintomi depressivi legati alla malattia. Quindi, sarebbe interessante per futuri studi clinici valutare gli effetti del Tocilizumab e di altri trattamenti farmacologici non solo sui sintomi e sui test relativi alle funzioni respiratorie e immunitarie, ma anche sui sintomi psichiatrici. È importante notare che alcune caratteristiche biologiche individuali associate a un'immunità compromessa possono influenzare non solo la storia naturale della COVID-19, ma anche gli esiti psichiatrici

associati. In questo contesto, l'obesità, che è legata all'infiammazione sistemica e all'immunità compromessa, può aumentare la vulnerabilità per la COVID-19 (Briguglio et al., 2020), contribuisce alla neuroinfiammazione e costituisce un importante fattore di rischio per lo sviluppo o il peggioramento dei disturbi psichiatrici [per una revisione, vedi (Aguilar-Valles et al., 2015)]. Un altro fattore importante è l'invecchiamento, che è legato a uno squilibrio nei livelli di citochine pro-infiammatorie (alti livelli) e anti-infiammatorie (bassi livelli) e alla diminuzione della funzione mediata dalle cellule T (Marsman et al., 2018). Questi cambiamenti dipendenti da immunosenescenza negli anziani possono essere associati a una maggiore suscettibilità alle malattie virali, tra cui COVID-19 (Zhavoronkov et al., 2020), nonché a disturbi neuropsichiatrici, come i disturbi cognitivi (Au et al., 2016). È stata dimostrata la relazione tra invecchiamento e sintomi di ansia e depressione nei pazienti infettati dalla SARS-CoV-2 durante la fase acuta (Kong et al., 2020). Pertanto, sia l'obesità che l'età avanzata possono aumentare il rischio di sintomi psichiatrici nei pazienti con COVID-19; un'ipotesi è che i circuiti neuroimmuni possano essere coinvolti in questa associazione. Inoltre, poiché la cattiva alimentazione e lo stile di vita sedentario sono frequenti nella popolazione anziana e negli individui troppo sovrappeso, le azioni che promuovono la pratica dell'attività fisica e un'alimentazione adeguata sono cruciali, in quanto potenzialmente si associano a un minor rischio di COVID-19 e di disturbi della salute mentale. La gravidanza è un altro importante fattore potenziale che può influenzare gli esiti neuropsichiatrici della COVID-19. L'attivazione immunitaria materna (ad esempio, in risposta alle infezioni) è un fattore di rischio per i disturbi del neurosviluppo come il disturbo dello spettro autistico (ASD) (Bilbo et al., 2018). L'autismo ha un'eziologia complessa, che coinvolge fattori ambientali e genetici. Una delle eziologie proposte per l'ASD è un'infezione virale nelle prime fasi dello sviluppo (Libbey et al., 2005). Anche se i meccanismi attraverso i quali l'infezione virale può portare all'autismo non sono ancora noti, si ritiene che possano verificarsi attraverso (a) l'infezione diretta del SNC del bam-

bino, o (b) a causa della risposta infiammatoria della madre e/o del feto, che può portare alla neuroinfiammazione, innescando cambiamenti nello sviluppo del cervello (Libbey et al., 2005). Infatti, l'evidenza clinica supporta la partecipazione dei meccanismi neuro-immuni nella fisiopatologia dell'ASD [per una revisione, vedi (Gottfried et al., 2015)]. Mentre prove crescenti sostengono il potenziale neuroinvasivo del SARS-CoV-2, non c'è ancora una dimostrazione coerente della trasmissione verticale di questo virus. In questo senso, un recente studio ha esaminato gli effetti di SARS, MERS, e COVID-19 sugli esiti gestazionali, compresa la trasmissione verticale, e ha dimostrato che fortunatamente questo meccanismo di trasmissione non sembra verificarsi in questi betacoronavirus (Schwartz et al., 2020). Tuttavia, i dati controversi su questo aspetto e l'alta espressione di ACE2 rilevata nella placenta umana (Li et al., 2020) hanno suggerito che la possibilità di trasmissione verticale dovrebbe essere ulteriormente esplorata in ambito clinico. Di conseguenza, è importante sottolineare che non ci sono ancora prove sufficienti per sostenere l'associazione tra l'infezione da SARS-CoV-2 durante la gravidanza e lo sviluppo di ASD. Tuttavia, non possiamo escludere che i cambiamenti nella risposta immunitaria materna innescata dall'infezione da SARS-CoV-2 possano influenzare il neurosviluppo, un altro aspetto che merita l'attenzione della comunità medica e scientifica. In ogni caso, poiché sono stati osservati livelli aumentati di citochine nella COVID-19 e nei disturbi psichiatrici, è probabile che i cambiamenti negli assi neuroimmuni possano essere coinvolti negli esiti di salute mentale che si verificano nei pazienti COVID-19. Anche se questa ipotesi si basa principalmente su studi con altri betacoronavirus, sarà interessante se i futuri studi clinici, per esempio, includeranno la ricerca di correlazioni tra i livelli di marcatori infiammatori e i sintomi psichiatrici nei pazienti e sopravvissuti alla COVID-19.

[...]

2.2. L'IMPORTANZA DELL'ASSE NEUROENDOCRINO-IMMUNITARIO

L'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) è stata osservata durante le patologie che coinvolgono un processo immunitario/infiammatorio, comprese le infezioni virali (Silverman et al., 2005). L'attivazione di questo asse neuroendocrino da parte di citochine pro-infiammatorie provoca un aumento della produzione di glucocorticoidi, una risposta fisiologica che contribuisce a evitare gli effetti deleteri di un'eccessiva produzione di mediatori infiammatori e un reclutamento aspecifico di cellule con o senza bassa affinità per gli antigeni scatenanti (Del Rey et al., 2017). A questo proposito, sembra ragionevole immaginare uno stato di iperattività dell'asse HPA nei pazienti infetti, dovuto alla "tempesta di citochine" osservata in questi individui (Figura 1A).

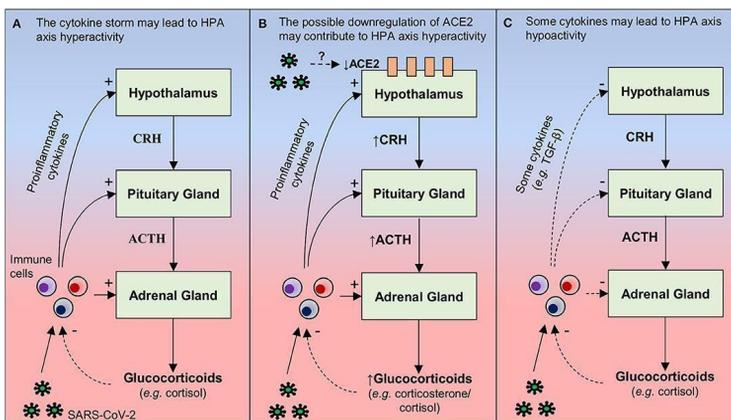


Figura 1. Ipotesi di meccanismi attraverso i quali la SARS-CoV2 può portare a cambiamenti nell'attività dell'ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). (A) Durante un'infezione virale (ad esempio, SARS-CoV-2), le citochine pro-infiammatorie vengono rilasciate dalle cellule immunitarie periferiche (ad esempio, macrofagi, cellule T e NK) e/o nel cervello (microglia). Queste citochine possono agire a tre livelli dell'asse HPA: aumentando (i) la secrezione dell'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) nell'ipotalamo, (ii) la secrezione dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) nell'ipofisi, e (iii) il rilascio di glucocorticoidi (per esempio, cortisolo) attraverso la corteccia surrenale. Con una qualsiasi di queste azioni, il risultato è un aumento del rilascio di glucocorticoidi, che si legano ai propri recettori presenti nelle cellule immunitarie, sopprimendo la sintesi e il rilascio di citochine pro-infiammatorie. Pertanto, è possibile che l'aumento dei livelli di citochine

pro-infiammatorie nella COVID-19 possa portare ad una iperattività dell'asse HPA. Tuttavia, a causa di una disfunzione nel feedback negativo tra l'asse HPA e il sistema immunitario, questo asse neuroendocrino non è in grado di ridurre la produzione di mediatori infiammatori; una possibile spiegazione del perché l'infezione da SARS-CoV-2 porta alla tempesta di citochine. (B) La sovra-espressione dell'ACE2 ipotalamico diminuisce l'attività dell'asse HPA nei topi, riducendo il contenuto di CRH nell'ipotalamo e i livelli plasmatici di corticosterone. Poiché l'infezione da SARS-CoV è in grado di ridurre l'espressione di ACE2 in altri tessuti, un'ipotesi (basata sulle somiglianze molecolari tra SARS-CoV-2 e SARS-CoV) è che SARS-CoV-2 possa indurre una diminuzione dei livelli ipotalamici di ACE2, contribuendo così all'iperattività HPA. (C) Sebbene le citochine pro-infiammatorie aumentino tradizionalmente l'attività dell'asse HPA, alcune citochine (per esempio, TGF- β) possono diminuire l'attività di questo asse neuroendocrino in condizioni specifiche che rimangono poco chiare. Questo è un altro meccanismo attraverso il quale l'infezione da SARS-CoV-2, inducendo una risposta infiammatoria esacerbata, può portare a cambiamenti nell'asse HPA, in questo caso, ipoattività. Freccie continue: stimolazione; freccie tratteggiate: inibizione.

Un secondo aspetto che merita di essere discusso è il fatto che la sovra-espressione di ACE2 nei neuroni che producono l'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) nel nucleo ipotalamico paraventricolare alteri l'elaborazione dello stress psicogeno nei topi, diminuendo il contenuto di CRH nell'ipotalamo e i livelli plasmatici di corticosterone (cioè, meno attivazione dell'asse HPA), così come i comportamenti simili all'ansia (Wang et al., 2018). L'infezione da SARS-CoV diminuisce l'espressione di ACE2 nei polmoni e nel miocardio dei topi infetti (Kuba et al., 2005). Inoltre, i pazienti che sono morti di SARS e che mostravano SARS-CoV nei cuori hanno esibito livelli ridotti di ACE2, rispetto ai pazienti che sono morti per una sepsi non legata alla SARS (Oudit et al., 2009). Sebbene delle sequenze genomiche di SARS-CoV siano state trovate nell'ipotalamo dell'uomo (Gu et al., 2005), resta da determinare se il virus diminuisca anche il contenuto di ACE2 in questa regione del cervello. In ogni caso, una sottoregolazione dei livelli ipotalamici di ACE2 può essere considerata come un altro potenziale meccanismo attraverso il quale SARS-CoV/SARS-CoV-2 induce l'iperattività dell'asse HPA con conseguenti disturbi psichiatrici che si osservano in questi pazienti, come ad esempio l'ansia (Figura 1B). Tuttavia, il ruolo di ACE2 nella patogenesi della SARS-CoV-2 è ancora sconosciuto e sono necessari più studi per verificare questo mec-

canismo. Al contrario, in uno studio che ha valutato prospetticamente la presenza di cambiamenti ormonali in 61 sopravvissuti alla SARS (senza disturbi endocrini preesistenti) 3 mesi dopo il recupero, 24 pazienti (39,3%) hanno mostrato un'ipoattività tardiva dell'asse HPA, con ipocortisolismo (Leow et al.). Questa alterazione sembrava essere un effetto patologico della SARS-CoV, poiché quasi due terzi dei pazienti non facevano uso di steroidi e la maggioranza era giovane (età media: 36,5 anni) e precedentemente sana (Leow et al., 2005). I dati retrospettivi dei sopravvissuti alla SARS non supportano i cambiamenti nell'attività dell'asse HPA durante la fase acuta, suggerendo che l'ipocortisolismo associato alla SARS è un fenomeno a insorgenza tardiva (Leow et al., 2005). Poiché la "tempesta di citochine" si osserva nella fase acuta della SARS, è improbabile che l'aumento dei livelli di citochine sia secondario all'ipofunzione dell'asse HPA.

Sebbene le citochine proinfiammatorie aumentino tradizionalmente l'attività dell'asse HPA (cioè un meccanismo di sottoregolazione della risposta infiammatoria), in alcune condizioni, il TNF- α e il fattore di crescita beta trasformante (TGF- β) possono indurre ipoattività dell'asse HPA (Morris et al., 2017). Pertanto, è possibile che alcune citochine che sono aumentate nei pazienti con SARS svolgano un ruolo causale nell'ipocortisolismo associato alla SARS. Poiché sia l'iperattività che l'ipoattività dell'asse HPA sono associate alla depressione (Maripuu et al, 2014), l'ipocortisolismo può anche essere associato ai sintomi depressivi che possono esserci nei sopravvissuti alla SARS. Inoltre, a causa delle somiglianze tra SARS-CoV-2 e SARS-CoV, è possibile che questo meccanismo coinvolto nell'ipoattività dell'asse HPA possa essere osservato anche nella COVID-19 (Figura 1C). Quindi, gli studi che valutano simultaneamente l'attività dell'asse HPA, i livelli di citochine e i disturbi psichiatrici nei pazienti e nei sopravvissuti alla COVID-19 miglioreranno certamente le conoscenze attuali.

Nel contesto di cui sopra si nota che i sopravvissuti a lungo termine della sindrome da distress respiratorio acuto spesso riportano ricordi traumatici dalla terapia intensiva. È interessante notare che questi pazienti hanno mostrato livelli di cortisolo più

bassi al basale e una maggiore incidenza di PTSD (Hauer et al., 2009). Tali informazioni portano a domande relative all'ipocortisolismo osservato nei pazienti infettati dalla SARS-CoV, che potrebbe riflettere un esaurimento della funzione della corteccia surrenale, come risultato dell'infezione virale o dello stress associato all'ospedalizzazione. Chiaramente, sono necessari studi futuri per valutare se la SARS-CoV-2 può influenzare il funzionamento dell'asse HPA e se ciò coinvolge l'associazione tra l'infezione da SARS-CoV-2 e gli esiti della salute mentale. In ambito clinico, sarà importante osservare e misurare lo stress associato all'ospedalizzazione, così come la presenza di ricordi traumatici, poiché anche questi fattori possono essere associati a cambiamenti nell'asse HPA. Un circuito glucocorticoide-immunitario disfunzionale è stato osservato nella schizofrenia. Dopo un paradigma di stress, mentre i pazienti sani hanno sperimentato un aumento dei livelli di cortisolo, negativamente correlato ai successivi cambiamenti nei livelli di IL-6, i pazienti con schizofrenia avevano cortisolo elevato positivamente correlato ai successivi cambiamenti nei livelli di IL-6, suggerendo una incapacità di sotto-regolare le risposte infiammatorie allo stress psicologico in questa condizione psichiatrica (Chiappelli et al., 2016)

[...]

Poiché le infezioni sono associate a un aumento del rischio di sviluppare schizofrenia (Benros et al., 2011), sembra importante che gli studi futuri valutino ulteriormente la potenziale associazione tra SARS o COVID-19 e sviluppo della schizofrenia, oltre a evidenziare l'importanza delle misure che prevengono o riducono l'impatto della COVID-19 sulla salute mentale. Pertanto, è possibile che l'aumento dei livelli di citochine pro-infiammatorie nella COVID-19 porti ad una ipoattività o iperattività dell'asse HPA e, a causa di una disfunzione nel feedback negativo tra l'asse HPA e il sistema immunitario, questo asse neuroendocrino non sia in grado di ridurre la produzione di mediatori infiammatori. In questo senso, ipotizziamo che tale disfunzione nel feedback negativo tra l'asse HPA e la produzione di citochine pro-infiammatorie possa anche essere associata agli esiti di sa-

lute mentale dell'infezione SARS-CoV 2, corrispondendo così concettualmente a una disfunzione psiconeuroendocrino-immunitaria. [...]

3. EFFETTO DELL'ISOLAMENTO SOCIALE SUL BENESSERE MENTALE

L'aumento esponenziale del numero di persone infettate dal SARS-CoV-2 sta portando alla saturazione dei servizi sanitari in tutto il mondo. Per prevenire la trasmissione da uomo a uomo e, in questo modo, rallentare la crescita della pandemia, l'OMS ha raccomandato alle persone di evitare il più possibile di uscire (OMS, 2020). Anche se tale misura è necessaria per contenere l'avanzata della pandemia, l'isolamento sociale può avere impatti negativi sulla salute mentale degli individui. Gli studi sugli esiti di salute mentale della quarantena durante altre epidemie, tra cui SARS e MERS, hanno rivelato effetti psicologici negativi, come sintomi di PTSD, depressione, stress, ansia e paura. Tra i predittori dell'impatto psicologico c'erano una precedente malattia psichiatrica, il lavoro nel settore sanitario, la durata più lunga della quarantena, la paura dell'infezione, la noia, le forniture inadeguate, le informazioni inadeguate e le risorse finanziarie (Brookes et al., 2020). Recentemente si sono riportati i risultati di un sondaggio online che valutava i livelli di impatto psicologico e di stress durante la fase iniziale dell'epidemia di COVID-19 (Wang et al., 2020). Le risposte di 1.210 soggetti mostravano che l'8,1, il 28,8 e il 16,5% avevano rispettivamente livelli di stress da moderati a gravi e d'altra parte sintomi di ansia e depressione. Inoltre, le persone senza istruzione scolastica avevano una probabilità significativamente maggiore di depressione durante l'epidemia e una maggiore soddisfazione per le informazioni sanitarie ricevute era associata a un minore impatto dell'epidemia sulla salute mentale. Le persone che hanno presentato sintomi legati al SARS-CoV-2 come corizza, tosse, vertigini e mialgia, o hanno riferito una storia di malattie croniche, hanno

mostrato livelli elevati di ansia, depressione e stress. Questi risultati suggeriscono l'importanza di un'informazione sanitaria accurata per ridurre l'impatto delle singole voci e mostrano la necessità che i media forniscano non solo informazioni vere, ma anche informazioni in un linguaggio semplice in modo da supportare le persone con un percorso scolastico più breve durante l'epidemia (Wang et al., 2020). Inoltre, questi dati portano alla necessità urgente di interventi psicologici e psichiatrici, insieme a misure per prevenire la diffusione del SARS-CoV-2, in modo da fornire, per quanto possibile, benessere alle persone socialmente isolate, sia infette che non infette. Diversi studi dimostrano che vivere da soli (rispetto a vivere con un membro della famiglia) si associa a livelli elevati di sintomi depressivi (Russell et al., 2009; Honjo et al., 2018), a un rischio più elevato di depressione (Xiu-Ying et al., 2012) e a una maggiore mortalità (Holt-Lunstad et al., 2015). Eppure, si è sottolineato che serve cautela nel sostenere un'associazione negativa tra vivere da soli e salute mentale (Oshio et al., 2019). In primo luogo perché altri fattori possono influenzare l'associazione tra modalità di vita e salute mentale, come le reti sociali (Oshio et al., 2019; Beutel et al., 2017), il supporto sociale (Russell et al., 2009; Lee et al., 2018) e l'ambiente del quartiere (Stahl et al., 2017; Honjo et al., 2018). In uno studio che ha utilizzato i dati di più di 20.500 individui nel Regno Unito, o meglio in Inghilterra, è stato dimostrato che la prevalenza dei comuni disturbi mentali era più alta nelle persone che vivono da sole rispetto a quelle che non vivono da sole. Questa associazione si è verificata indipendentemente dall'età e dal sesso, ma è stata ampiamente mediata dalla solitudine. Pertanto, crediamo che le persone che vivono da sole possano essere più vulnerabili agli effetti della quarantena sulla salute mentale rispetto alle persone che vivono con un membro della famiglia. Di conseguenza, sarebbe interessante per gli studi futuri valutare l'influenza delle diverse abitudini di vita sugli esiti della quarantena sulla salute mentale. In questo quadro, la solitudine è stata associata a diversi disturbi psichiatrici, come depressione, ansia e comportamento suicida (Beutel et al., 2017). Importante: è stato

dimostrato che le persone sole presentano diverse disregolazioni immunitarie, come l'espressione sovraregolata dei geni delle citochine pro-infiammatorie (Cole et al., 2015). D'altra parte, diversi studi hanno rivelato che i cambiamenti nel sistema immunitario giocano un ruolo chiave nei disturbi mentali (Jones et al., 2013). Pertanto, è possibile che i cambiamenti nel sistema immunitario siano coinvolti nell'impatto negativo della solitudine sulla salute mentale. Di conseguenza, è ipotizzabile che i mediatori infiammatori siano anche coinvolti nell'impatto della quarantena sulla salute mentale, durante la COVID-19. Degli studi con modelli animali hanno fornito importanti indizi sulle conseguenze neurobiologiche e comportamentali dell'isolamento sociale. Nei roditori, lo stress da isolamento sociale è in grado di portare a cambiamenti in diversi sistemi neurotrasmettitoriali (ad esempio, dopaminergici, adrenergici, serotoninergici, GABAergici, glutamatergici, nitrergici e oppioidi). Infatti, la sintesi, il rilascio e persino l'espressione del recettore corrispondente possono essere alterati in diverse regioni cerebrali (ad esempio ippocampo e corteccia) di animali sottoposti a stress da isolamento sociale [per una revisione, vedi (Mumtaz et al., 2018)]. In questi modelli sono stati osservati anche dei disturbi nelle vie di segnalazione legate alla neuroplasticità (Mumtaz et al., 2018). Per esempio, i ratti sottoposti a stress cronico da isolamento sociale hanno mostrato cambiamenti morfologici del cervello, ad esempio un numero diminuito di spine dendritiche nell'ippocampo e nella corteccia prefrontale, così come una diminuzione del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) e della protein chinasi B fosforilata (p-Akt) nell'ippocampo dorsale (Gong et al., 2017). La via BDNF/TrkB/PI3K/Akt era già stata descritta come una via importante nel mantenimento della plasticità sinaptica attraverso la traduzione e il trasporto delle proteine sinaptiche (Yoshii et al., 2017). In questo contesto, uno studio di meta analisi ha riportato una correlazione positiva tra livelli sierici di BDNF più bassi e sintomi depressivi (Brunoni et al., 2008), e i pazienti che presentavano sintomi depressivi potevano avere un volume ippocampale ridotto (Campbell et al., 2004), cosa che

supporta l'associazione tra neuroplasticità e disturbi depressivi. Lo stress da isolamento sociale può anche portare all'iperattività dell'asse HPA attraverso un aumento della produzione e del rilascio di corticosterone nei roditori (Zlatkovic et al., 2014). I livelli anormali di glucocorticoidi sono stati correlati al comportamento di tipo depressivo e possono influenzare la neurogenesi ippocampale (Chan et al., 2017). Inoltre, lo stress da isolamento sociale può portare alla neuroinfiammazione, con livelli più elevati di recettori Toll-like, IL-6 e TNF- α nell'ippocampo (Alshamman et al., 2020), così come un aumento dei livelli plasmatici di TNF- α , IL-4, IL-10, e ACTH nei ratti isolati (Krügel et al., 2014). Una recente revisione sistematica ha riportato che l'isolamento sociale e la solitudine possono essere collegati all'infiammazione sistemica (cioè, alti livelli di proteina C-reattiva e IL-6) nella popolazione generale (Smith et al., 2020). Di conseguenza, è ipotizzabile che il sistema nervoso, immunitario ed endocrino possano interagire tra loro, mediando i danni neurocomportamentali indotti dallo stress da isolamento sociale. Così, queste interazioni possono essere parte dei meccanismi attraverso i quali l'isolamento sociale durante la quarantena, attraverso i cambiamenti nei circuiti neuroendocrino-immunitari, può innescare dei danni alla salute mentale. Tuttavia, sono necessari altri studi per comprendere i meccanismi associati al danno psicologico causato dalla quarantena. Anche se l'intera popolazione può essere colpita dagli impatti psicologici della COVID-19, alcuni gruppi vulnerabili possono percepire lo stesso scenario pandemico in modo diverso. Uno studio recente basato su un approccio multidisciplinare ha richiamato l'attenzione su misure che possono aiutare le fragilità della popolazione, ad esempio (1) anziani con comorbidità multiple, (2) bambini e donne che rimangono a casa e subiscono violenza domestica, (3) persone con problemi preesistenti di salute mentale, (4) persone con difficoltà di apprendimento, che potrebbero essere colpite dall'interruzione del supporto e dalla solitudine, (5) operatori sanitari di prima linea che possono essere colpiti dalla paura del contagio, e (6) gruppi che hanno serie difficoltà socio-economiche (Holmes et al., 2020). Come

accennato in precedenza, i problemi finanziari possono aumentare l'impatto dell'isolamento sociale sulla salute mentale durante la quarantena (Brooks et al., 2020). È interessante notare che gli studi hanno dimostrato la correlazione diretta tra un basso status socioeconomico e livelli sistemici più elevati di marcatori infiammatori come IL-6 e proteina C-reattiva [per la revisione, vedi (Muscatell et al., 2018)]. Quindi, è possibile che anche le interazioni neuroimmuni siano coinvolte negli impatti dello stress finanziario durante la COVID-19 sulla salute mentale. Questa rappresenta una nuova possibilità, che sicuramente richiede un'indagine futura. Inoltre, livelli più elevati di marcatori infiammatori associati a condizioni socioeconomie peggiori possono anche spiegare perché un minore sostegno sociale è anche associato a sintomi di ansia e depressione nei pazienti infettati dal SARS-CoV 2 (Kong et al., 2020). [...]

Infine, è importante notare che le prove qui evidenziate non contraddicono la necessità delle misure di isolamento necessarie per tenere sotto controllo la pandemia. Tuttavia, essi richiamano l'attenzione sull'utilità di strategie volte a ridurre gli effetti nocivi dell'isolamento sociale sulla salute mentale della popolazione, che comprende il miglioramento degli interventi psicologici e la riduzione delle disuguaglianze socioeconomie.

4. DISCUSSIONE

[...]

Un altro aspetto importante da sottolineare è l'impatto che la pandemia di COVID-19 può avere sulle persone che sono isolate per prevenire la trasmissione del virus e per evitare il sovraccarico del sistema sanitario. Similmente ai possibili meccanismi coinvolti nell'impatto dell'infezione da SARS-CoV-2 sulla salute mentale, l'isolamento sociale può anche essere associato a interazioni psico-neuroendocrino-immunitarie disfunzionali, che a loro volta possono contribuire allo sviluppo o al peggioramento dei disturbi psichiatrici (Figura 2).

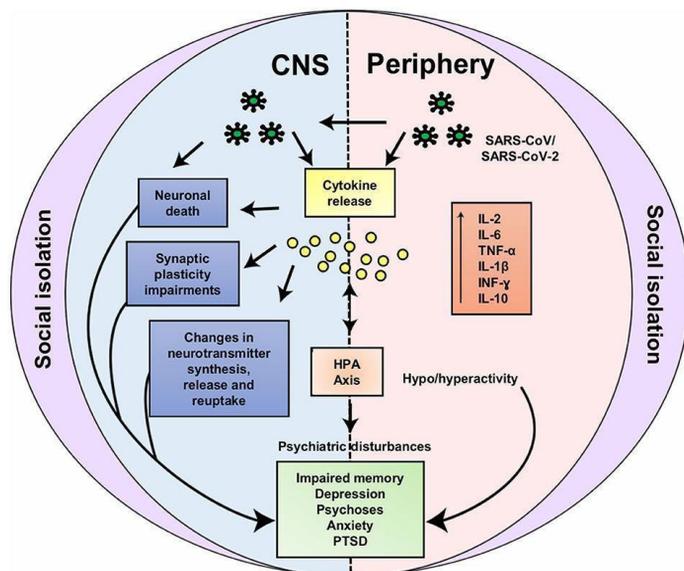


Figura 2. Possibili interazioni neuroendocrino-immunitarie coinvolte nell'impatto dell'infezione da SARS-CoV2 e dell'isolamento sociale sulla salute mentale. Sulla base della somiglianza tra SARS-CoV2 e SARS-CoV, le vie di diffusione ematogena o neuronale retrograda (attraverso il nervo olfattivo) possono essere coinvolte nell'ingresso del SARS-CoV2 nel sistema nervoso centrale (SNC). Nel SNC (a sinistra) il virus può portare ad un aumento dei livelli di citochine (ad esempio, IL-2, IL-6, TNF- α , IL-1 β , INF- γ , e IL-10) a causa delle sue azioni locali o periferiche (a destra). L'aumento dei livelli di citochine è associato alla morte neuronale, ai danni della plasticità sinaptica, alla disfunzione nel metabolismo dei neurotrasmettitori e nell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). Allo stesso modo, l'isolamento sociale può anche portare a dei disturbi neuroendocrino-immunitari, per esempio: aumento dei livelli di citochine, cambiamenti nei sistemi neurotrasmettitoriali, iperattività dell'asse HPA e disturbi nelle vie di segnalazione legate alla neuroplasticità. Attraverso questi meccanismi comuni, sia l'infezione da SARS-CoV2 che l'isolamento sociale possono portare a disturbi della salute mentale (per esempio, memoria compromessa, depressione, psicosi, ansia e sintomi del disturbo da stress post-traumatico (PTSD)). IL, Interleuchina; TNF- α , fattore di necrosi tumorale alfa; INF- γ , interferone gamma.

Ciò esorta a mettere tutti i nostri sforzi nella comprensione della fisiopatologia di COVID-19, compresa l'infezione del SNC e il rischio di compromissione della salute mentale, ma anche gli effetti di questa pandemia negli individui sani isolati, compresi i bambini e gli adolescenti, in modo da prevenire che in una

“nuova generazione” di gruppi il rischio di sviluppare disturbi mentali, come ansia o depressione, risulti aumentato. Se non si fa nulla, saremo probabilmente condannati ad affrontare una nuova “pandemia” di salute mentale in futuro. In termini sociali, ci sono una serie di semplici atteggiamenti o iniziative a breve termine, come l’incoraggiamento a: (a) rafforzare i legami usando i social media e iniziare a pensare positivamente (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020); (b) dormire correttamente ed allenarsi regolarmente (Kekmanovic, 2020); (c) bilanciare la dieta, la regolare routine quotidiana, gli esercizi di rilassamento e altre misure di stile di vita sano (Kar et al., 2020). D’altra parte, le persone dovrebbero evitare: l’uso di sostanze, mangiare troppo cibo spazzatura, l’eccessiva attività online, l’eccessiva televisione, e la fiducia nelle fake news (Kar et al., 2020). È anche importante cercare strategie che attenuino gli impatti della COVID-19 sugli operatori sanitari in prima linea. Per esempio, come raccomandato da Ho et al. (2020), le organizzazioni sanitarie dovrebbero introdurre periodi di lavoro più brevi, pause regolari e turni a rotazione. Gli individui che presentano un distress da moderato a grave e/o persistente dovrebbero cercare aiuto da professionisti della salute mentale o negli ospedali in caso di situazioni di emergenza (Kar et al., 2020). Inoltre, la consulenza online può essere una potenziale alternativa terapeutica (Greenhalgh et al., 2020)

Vedi i materiali supplementari:



[http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01170/
full#supplementary-material](http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01170/full#supplementary-material)

5. BIBLIOGRAFIA

Aguilar-Valles A, Inoue W, Rummel C, Luheshi GN. Obesity, adipokines and neuroinflammation. *Neuropharmacology*. (2015) 96:124–34. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.12.023

Alshammari TK, Alghamdi H, Alkhader LF, Alqahtani Q, Alrasheed NM, Yacoub H, et al. Analysis of the molecular and behavioral effects of acute social isolation on rats. *Behav Brain Res*. (2020) 377:112191. doi: 10.1016/j.bbr.2019.112191

Au A, Feher A, McPhee L, Jessa A, Oh S, Einstein G. Estrogens, inflammation and cognition. *Front Neuroendocrin*. (2016) 40:87–100. doi: 10.1016/j.yfrne.2016.01.002

Balschun D, Wetzel W, Del Rey A, Pitossi F, Schneider H, Zuschratter W, et al. Interleukin-6: A cytokine to forget. *FASEB J*. (2004) 18:1788–90. doi: 10.1096/fj.04-1625fje

Bar-Yosef T, Damri O, Agam G. Dual role of autophagy in diseases of the central nervous system. *Front Cell Neurosci*. (2019) 13:196. doi: 10.3389/fncel.2019.00196

Benros ME, Nielsen PR, Nordentoft M, Eaton WW, Dalton SO, Mortensen PB. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study. *Am J Psychiatry*. (2011) 168:1303–10. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11030516

Besedovsky HO, Del Rey A. Central and peripheral cytokines mediate immune-brain connectivity. *Neurochem Res*. (2011) 36:1–6. doi: 10.1007/s11064-010-0252-x

Beutel ME, Klein EM, Brähler E, Reiner I, Jünger C, Michal M, et al. Loneliness in the general population: prevalence, determinants and relations to mental health. *BMC Psychiatry*. (2017)17:97. doi: 10.1186/s12888-017-1262-x

Bilbo SD, Block CL, Bolton JL, Hanamsagar R, Tran PK. Beyond infection- Maternal immune activation by environmental factors, microglial development, and relevance for autism spectrum disorders. *Exp Neurol*. (2018) 299:241–51. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.07.002

Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med*. (2020) 1–7. doi: 10.1017/S00332917200 00999

Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *bioRxiv* [preprint]. (2020). doi: 10.1101/2020.03.25.009084

Briguglio M, Pregliasco FE, Lombardi G, Perazzo P, Banfi G. The malnutritional status of the host as a virulence factor for new coronavirus SARS-CoV-2. *Front Med.* (2020) 7:146. doi: 10.3389/fmed.2020.00146

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* (2020) 395:912–20. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8

Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychoph.* (2008) 11:1169–80. doi: 10.1017/S1461145708009309

Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry.* (2004) 161:598–607. doi: 10.1176/appi.ajp.161.4.598

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mental Health and Coping During COVID-19. (2020). Available online at: [http:// adultmentalhealth.org/mental-health-and-coping-during-covid-19/](http://adultmentalhealth.org/mental-health-and-coping-during-covid-19/) (accessed May 6, 2020).

Chan JN, Lee JC, Lee SS, Hui KK, Chan AH, Fung TK, et al. Interaction effect of social isolation and high dose corticosteroid on neurogenesis and emotional behavior. *Front Behav Neurosci.* (2017)11:18. doi: 10.3389/fnbeh.2017.00018

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* (2020) 395:507– 13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

Cheng SKW, Tsang JSK, Ku KH, Wong CW, Ng YK. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases. *Br J Psychiatry.* (2004)184:359–60. doi: 10.1192/bjp.184.4.359

Chiappelli J, Shi Q, Kodi P, Savransky A, Kochunov P, Rowland LM, et al. Disrupted glucocorticoid-immune interactions during stress response in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* (2016) 63:86–93. doi: 10.1016/j.psychen.2015.09.010

- Chien JY, Hsueh PR, Cheng WC, Yu CJ, Yang PC. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. *Respirology*. (2006)11:715-22. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00942.x
- Cole SW, Capitanio JP, Chun K, Arevalo JM, Ma J, Cacioppo JT. Myeloid differentiation architecture of leukocyte transcriptome dynamics in perceived social isolation. *Proc Natl Acad Sci USA*. (2015) 112:15142- 7. doi: 10.1073/pnas.1514249112
- Del Rey A, Besedovsky HO. Immune-neuro-endocrine reflexes, circuits, and networks: physiologic and evolutionary implications. *Front Horm Res*. (2017) 48:1-18. doi: 10.1159/000452902
- Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*. (2020) 12:14. doi: 10.3390/v12010014
- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARSCoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol*. (2004) 203:622-30. doi: 10.1002/path.1560
- Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. (2020). doi: 10.1002/jmv.25770. [Epub ahead of print].
- Gong WG, Wang YJ, Zhou H, Li XL, Bai F, Ren QG, et al. Citalopram ameliorates synaptic plasticity deficits in different cognition-associated brain regions induced by social isolation in middle-aged rats. *Mol Neurobiol*.(2017) 54:1927-38. doi: 10.1007/s12035-016-9781-x
- Gottfried C, Bambini-Junior V, Francis F, Riesgo R, Savino W. The impact of neuroimmune alterations in autism spectrum disorder. *Front Psychiatry*. (2015) 6:121. doi: 10.3389/fpsy.2015.00121
- Grace AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci*. (2016)17:524. doi: 10.1038/nrn.2016.57
- Greenhalgh T, Wherton J, Shaw S, Morrison C. Video consultations for covid-19. *BMJ*. (2020) 368:m998. doi: 10.1136/bmj.m998
- Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. (2005) 202:415-24. doi: 10.1084/jem.20050828

Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* (2004) 203:631-7. doi: 10.1002/path.1570

Hauer D, Weis F, Krauseneck T, Vogeser M, Schelling G, Roozendaal B. Traumatic memories, post-traumatic stress disorder and serum cortisol levels in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Brain Res.* (2009) 1293:114-20. doi: 10.1016/j.brainres.2009.04.014

Ho CS, Chee CY, Ho RC. Mental health strategies to combat the psychological impact of COVID-19 beyond paranoia and panic. *Ann Acad Med Singap.* (2020) 49:1-6.

Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiat.*(2020). doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1. [Epub ahead of print].

Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci.* (2015) 10:227-37. doi: 10.1177/1745691614568352

Honjo K, Tani Y, Saito M, Sasaki Y, Kondo K, Kawachi I, et al. Living alone or with others and depressive symptoms, and effect modification by residential social cohesion among older adults in Japan: the JAGES longitudinal study. *J Epidemiol.* (2018) 28:315-22. doi: 10.2188/jea.JE20170065

Jones KA, Thomsen C. The role of the innate immune system in psychiatric disorders. *Mol Cell Neurosci.* (2013) 53:52-62. doi: 10.1016/j.mcn.2012.10.002

Kappelmann N, Lewis G, Dantzer R, Jones PB, Khandaker GM. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Mol Psychiatry.* (2018) 23:335-43. doi: 10.1038/mp.2016.167

Kar SK, Arafat SY, Kabir R, Sharma P, Saxena SK. Coping with mental health challenges during COVID-19. In: Saxena SK, editor. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Singapore: Springer (2020). p. 199- 213. doi: 10.1007/978-981-15-4814-7_16

Kecmanovic J. 7 Science-Based Strategies to Cope With Coronavirus Anxiety. (2020). Available online at: <https://theconversation.com/7-sciencebased-strategies-to-cope-with-coronavirus-anxiety-133207> (accessed May 6, 2020)

- Kong X, Zheng K, Tang M, Kong F, Zhou J, Diao L, et al. Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19. *MedRxiv* [preprint]. (2020). doi: 10.1101/2020.03.24.20043075
- Krügel U, Fischer J, Bauer K, Sack U, Himmerich H. The impact of social isolation on immunological parameters in rats. *Arch Toxicol.* (2014) 88:853–5. doi: 10.1007/s00204-014-1203-0
- Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* (2005) 11:875–9. doi: 10.1038/nm1267
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* (2020) 55:105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924
- Lee AM, Wong JG, McAlonan GM, Cheung V, Cheung C, Sham PC, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry.* (2007) 52:233–40. doi: 10.1177/070674370705200405
- Lee Y, Jang K, Lockhart NC. Impact of social integration and living arrangements on Korean older adults' depression: a moderation model. *Int J Aging Hum Dev.* (2018) 86:306–21. doi: 10.1177/0091415017720887
- Leow MKS, Kwek DSK, Ng AWK, Ong KC, Kaw GJL, Lee LSU. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol.* (2005) 63:197–202. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x
- Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS ONE.* (2020) 15:e0230295. doi: 10.1371/journal.pone.0230295
- Libbey JE, Sweeten TL, McMahon WM, Fujinami RS. Autistic disorder and viral infections. *J Neurovirol.* (2005) 11:1–10. doi: 10.1080/13550280590900553
- Liu T, Zhang J, Yang Y, Ma H, Li Z, Zhang J, et al. The potential role of IL-6 in monitoring coronavirus disease 2019. *SSRN.* (2020). doi: 10.2139/ssrn.3548761. [Epub ahead of print]
- Maripuu M, Wikgren M, Karling P, Adolfsson R, Norrback KF. Relative hypo- and hypercortisolism are both associated with depression and lower quality of life in bipolar disorder: a cross-sectional study. *PLoS ONE.* (2014) 9:e98682. doi: 10.1371/journal.pone.0098682

- Marsman D, Belsky DW, Gregori D, Johnson MA, Dog TL, Meydani S, et al. Healthy ageing: the natural consequences of good nutrition - a conference report. *Eur J Nutr.* (2018) 57:15–34. doi: 10.1007/s00394-018-1723-0
- McCray PB, Pewe L, Wohlford-Lenane C, Hickey M, Manzel L, Shi L, et al. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* (2007) 81:813–21. doi: 10.1128/JVI.02012-06
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* (2020) 395:1033–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety.* (2013)30:297–306. doi: 10.1002/da.22084
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* (2020) 94:55–8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
- Morris G, Anderson G, Maes M. Hypothalamic-pituitary-adrenal hypofunction in myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS) as a consequence of activated immune-inflammatory and oxidative and nitrosative pathways. *Mol Neurobiol.* (2017)54:6806–19. doi: 10.1007/s12035-016-0170-2
- Mumtaz F, Khan MI, Zubair M, Dehpour AR. Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model-A comprehensive review. *Biomed Pharmacother.* (2018) 105:1205– 22. doi: 10.1016/j.biopha.2018.05.086
- Muscattell KA, Brosso SN, Humphreys KL. Socioeconomic status and inflammation: a meta-analysis. *Mol Psychiatry.* (2018) 1:1. doi: 10.1038/s41380-018-0259-2
- Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol.* (2008) 82:7264–75. doi: 10.1128/JVI.00737-08
- Oshio T, Kan M. Which is riskier for mental health, living alone or not participating in any social activity? Evidence from a population-based eleven-year survey in Japan. *Soc Sci Med.* (2019) 233:57–63. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.05.049

Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* (2009) 39:618-25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x

Penninx BW, Beekman AT, Corsi AM, Bremmer M, Hoogendijk WJ, Guralnik JM, et al. Late-life depressive symptoms are associated with both hyperactivity and hypoactivity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Am J Geriatr Psychiatry.* (2007)15:522-9. doi: 10.1097/JGP.0b013e318033ed80

Pereira A. Long-Term neurological threats of COVID-19: a call to update the thinking about the outcomes of the pandemic. *Front Neurol.* (2020)11:308. doi: 10.3389/fneur.2020.00308

Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *SSRN.* (2020). doi: 10.2139/ssrn.3541136. [Epub ahead of print].

Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P and Savino W (2020) Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. *Front. Immunol.* 11:1170. doi: 10.3389/fimmu.2020.01170

Russell D, Taylor J. Living alone and depressive symptoms: the influence of gender, physical disability, and social support among Hispanic and non-Hispanic older adults. *J Gerontol B-Psychol.* (2009) 64:95- 104. doi: 10.1093/geronb/gbn002

Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* (2020). doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print].

Silverman MN, Pearce BD, Biron CA, Miller AH. Immune modulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis during viral infection. *Viral Immunol.* (2005) 18:41-78. doi: 10.1089/vim.2005.18.41

Smith KJ, Gavey S, Riddell NE, Kontari P, Victor C. The association between loneliness, social isolation and inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* (2020) 112:519- 41. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.02.002

Stahl ST, Beach SR, Musa D, Schulz R. Living alone and depression: the modifying role of the perceived neighborhood environment. *Aging Ment Health.* (2017) 21:1065-71. doi: 10.1080/13607863.2016.1191060

Tanaka T, Narazaki M, Ogata A, Kishimoto T. A new era for the treatment of inflammatory autoimmune diseases by interleukin-6 blockade strategy. *Semin Immunol.* (2014) 26:88–96. doi: 10.1016/j.smim.2014.01.009

Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope.* (2020). doi: 10.1002/lary.28692. [Epub ahead of print].

Wang LA, de Kloet AD, Smeltzer MD, Cahill KM, Hiller H, Bruce EB, et al. Coupling corticotropin-releasing-hormone and angiotensin converting enzyme 2 dampens stress responsiveness in male mice. *Neuropharmacology.*(2018) 133:85–93. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.01.025

Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. *Int J Environ Res Public Health.* (2020) 17:1729. doi: 10.3390/ijerph17051729

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* (2020) 323:1061–9. doi: 10.1001/jama.2020.1585 20.

Wiener CD, Moreira FP, Portela LV, Strogulski NR, Lara DR, da Silva RA, et al. Interleukin-6 and Interleukin-10 in mood disorders: a population-based study. *Psychiatry Res.* (2019) 273:685–9. doi: 10.1016/j.psychres.2019.01.100

World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Situation Dashboard. (2020). Available online at: <https://who.sprinklr.com/> (accessed May 6, 2020).

World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19): Advice for the Public. (2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public> (accessed May 6, 2020).

Xiu-Ying H, Qian C, Xiao-Dong P, Xue-Mei Z, Chang-Quan H. Living arrangements and risk for late life depression: a meta-analysis of published literature. *Int J Psychiatry Med.* (2012) 43:19–34. doi: 10.2190/PM.43.1.b

Xu J, Zhong S, Liu J, Li L, Li Y, Wu X, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. *Clin Infect Dis.* (2005) 41:1089–96. doi: 10.1086/444461

Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with Tocilizumab. *ChinaXiv*. (2020) 202003:v1. doi: 10.1073/pnas.2005615117

Yoshii A, Constantine-Paton M. BDNF induces transport of PSD-95 to dendrites through PI3K-AKT signaling after NMDA receptor activation. *Nat Neurosci*. (2007) 10:702–11. doi: 10.1038/nn1903

Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. (2020) 9:386–9. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071

Zhavoronkov A. Geroprotective and senoremediative strategies to reduce the comorbidity, infection rates, severity, and lethality in gerophilic and gerolavic infections. *Aging*. (2020) 31:12. doi: 10.18632/aging.102988

Zlatkovic J, Todorović N, Bošković M, Pajović SB, Demajo M, Filipović D. Different susceptibility of prefrontal cortex and hippocampus to oxidative stress following chronic social isolation stress. *Mol Cell Biochem*. (2014)393:43–57. doi: 10.1007/s11010-014-2045-z

4 - DIFFERENTE IMPATTO DELLA PANDEMIA DA COVID-19 SU MEMORIA DI LAVORO, EMPATIA E STRESS PERCEPITO: IL RUOLO DEL CORTISOLO E DELLA RESILIENZA

Tratto e tradotto da

Baliyan, S.; Cimadevilla, J.M.; de Vidania, S.; Pulpulos, M.M.; Sandi, C.; Venero, C. *Differential Susceptibility to the Impact of the COVID-19 Pandemic on Working Memory, Empathy, and Perceived Stress: The Role of Cortisol and Resilience*. Brain Sci. 2021, 11, 348.

<https://doi.org/10.3390/brainsci11030348>



Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

La pandemia da Coronavirus del 2019 (COVID-19) in corso può essere considerata un fattore di stress psicosociale a lungo termine. In soli pochi mesi dal suo inizio, ci sono già report che indicano il suo impatto negativo sulla salute mentale, compreso l'aumento del tasso di ansia, depressione e percezione dello stress [Newby et al., 2020; Pierce et al., 2020]. Questi studi si aggiungono alla vasta letteratura sugli effetti comportamentali e cognitivi dell'esposizione allo stress [Sandi, 2002; Belleau et al., 2019]. In particolare, un numero crescente di studi ha dimostrato che lo stress può avere un impatto sui comportamenti sociali (ad esempio, il comportamento prosociale [Von Dawans et al., 2019]; l'empatia [Tomova et al., 2017; Wolf et al., 2015] e la cognizione, soprattutto per le funzioni esecutive (ad esempio, il processo decisionale [Starcke et al., 2012] e la memoria di lavoro

[Luethi et al., 2009; Qin et al., 2009]). Tuttavia, la stragrande maggioranza delle ricerche è stata condotta in ambienti di laboratorio, e ci sono poche prove sugli aspetti cognitivi dell'impatto della pandemia su queste funzioni comportamentali e cognitive o sulla relazione tra le condizioni cognitive ed emotive da essa generate. Ci sono importanti differenze individuali negli effetti dello stress cronico sul cervello, sul comportamento e sulla cognizione [Castro et al., 2012; Weger et al., 2018]. Il modello di risposta dei glucocorticoidi allo stress [Walker et al., 2017; Tzanoulinou et al., 2020] e il ritmo diurno del cortisolo [Adam et al., 2009; Stone et al., 2001] stanno riscuotendo attenzione per la loro utilità come biomarcatori non solo della risposta allo stress ma anche dello stato cognitivo e del benessere emotivo. Infatti, il cortisolo è il principale ormone glucocorticoidico surrenalico e prodotto finale dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), un sistema neuroendocrino fondamentale nella risposta allo stress [Ulrich-Lai et al., 2009]. Il cortisolo mostra un forte ritmo circadiano, che va da concentrazioni più elevate poco dopo il risveglio (cioè, risposta al risveglio del cortisolo, o CAR [*Cortisol Awakening Response*]) a livelli più bassi la sera, dopo un calo costante durante il giorno [Pruessner et al., 1997; Wust et al., 2000]. Indipendentemente dalle variazioni circadiane, il rilascio totale diurno di cortisolo viene stimato come area sotto la curva che tende verso il basso (AUC_g [*Area Under the Curve With respect to the Ground*]) [Golden et al., 2013]. Sia il CAR che l'AUC_g sono indici ampiamente utilizzati per indicare il funzionamento del cortisolo diurno, sebbene si riferiscano a processi biologici distinti [Golden et al., 2013; Schmidt-Reinwaldt et al., 1999]. Il CAR, un aumento acuto dei livelli di cortisolo che raggiunge il suo picco 30-45 minuti dopo il risveglio, offre tipicamente una lettura stabile [Wust et al., 2000] ed è un utile indice del funzionamento dell'asse HPA [Adam et al., 2009; Schmidt-Reinwaldt et al., 1999]. Così, lo stress percepito è stato collegato a una maggiore CAR sia in individui cronicamente stressati [Pruessner et al., 1999; Schulz et al., 1998] che in giovani adulti sani [Pruessner, 2003]. Inoltre, la CAR ha dimostrato di predire il disturbo depressivo maggiore

[Adam et al., 2010; Vrshek-Schallhorn et al., 2013] e la variabilità della frequenza cardiaca [Stalder et al., 2011]; quest'ultima è un marker di resilienza nella salute mentale [Perna et al., 2020]. È importante notare che è stata rilevata un'interazione tra AUCg ed esperienze negative di eventi di vita, cosa che predice l'insorgenza della depressione [Le Moulton et al., 2015]. Inoltre, un appiattimento del ritmo diurno del cortisolo è stato segnalato come predittore della sopravvivenza del cancro [Sephton et al., 2000; 2013], mentre i livelli di cortisolo al risveglio possono predire la risposta emotiva a eventi potenzialmente traumatici [Pineles et al., 2013], il disturbo post-traumatico da stress (PTSD) [Pervanidou et al., 2007], e persino l'adattamento socio emotivo [Smider et al., 2002]. Tuttavia, la possibilità che i profili di cortisolo diurni individuali pre-pandemici (basali) possano predire lo stress auto-denunciato posteriore dopo essere stati esposti a una situazione stressante (ad esempio, una pandemia) è rimasta largamente inesplorata. Le capacità cognitive sono legate agli aspetti emotivi della personalità dell'individuo [Munoz et al., 2015], come nell'empatia, un processo che consiste in processi sia emotivi (essere mossi dalle emozioni di un altro) che cognitivi (conoscere le emozioni di un altro) [De Vignemont et al., 2006]. L'elaborazione cognitiva empatica è associata all'attività della corteccia prefrontale [Shamay-Tsoory et al., 2009], ed è legata alla memoria di lavoro e alla flessibilità cognitiva [Yan et al., 2020]. La manipolazione della capacità cognitiva o dello stato emotivo coincide con cambiamenti concomitanti nell'altro. In particolare, Allott et al. (2015) hanno mostrato una correlazione inversa tra la memoria di lavoro e lo stress percepito. Allo stesso modo, le capacità cognitive di un individuo sono note per moderare i potenziali effetti negativi dello stress [Riglin et al., 2015] e la capacità di problem-solving è inversamente correlata allo stress percepito in seguito [D'Zurilla et al., 1991]. Tuttavia, per quanto ne sappiamo, nessuno studio precedente ha esplorato se, in un evento stressante a lungo termine, gli indici di cortisolo diurni possono essere utilizzati come biomarcatori prognostici per i cambiamenti nella funzione cognitiva e come questi cambiamen-

ti si riferiscono alla percezione dello stress in giovani adulti sani. Quindi, l'obiettivo principale di questo studio è stato quello di determinare se i livelli di cortisolo diurno degli individui prima della pandemia da COVID-19 potrebbero aiutare a prevedere l'impatto della reclusione sociale totale durante la prima ondata della pandemia su (i) stress percepito (come riportato utilizzando la *Perceived Stress Scale*; PSS); (ii) empatia (come misurato dalle due sub-scale auto-misurate dell'indice di reattività interpersonale (IRI) che misura l'empatia cognitiva (*Perspective-Taking*) ed emotiva (*Empathic Concern*) [Cox et al., 2012]; (iii) l'attenzione (misurata dal compito di cambiamento di posizione), e (iv) la memoria di lavoro (misurata dal test Corsi block-tapping). Il presente studio ha esaminato la relazione tra gli indici di cortisolo diurni pre-pandemici (CAR e AUCg) e l'impatto psicologico (ansia percepita, stress e sintomi simili alla depressione) dello stretto isolamento sociale durante la prima ondata della pandemia da COVID-19 (fino a maggio 2020, vedi 2.2 Procedura per i dettagli). La Spagna ha registrato il suo primo caso di COVID-19 il 27 febbraio 2020, e il 14 marzo il governo ha dichiarato uno stato di allarme in tutto il Paese che prevedeva uno stretto confinamento (o lockdown) della durata di ~ 50 giorni. Quindi, data la capacità predittiva del cortisolo per lo sviluppo di depressione/ansia e la ricerca che mostra come queste emozioni siano correlate allo stress percepito, abbiamo ipotizzato che (Ipotesi (1)) gli indici di cortisolo diurni pre-pandemici prevedessero non solo sintomi di tipo depressivo e ansia, ma anche lo stress percepito durante il confinamento, e che questa relazione fosse moderata dal coping resiliente (Figura 1a). Inoltre, dato che le abilità cognitive possono tamponare l'impatto dello stress sulle emozioni [Riglin et al., 2015] e che la CAR è stata collegata alla memoria di lavoro spaziale [Almela et al., 2012; Moriarty et al., 2014] (ma vedi anche [Franz et al., 2011]), abbiamo ipotizzato che (Ipotesi (2)) il cambiamento nelle abilità cognitive dopo il confinamento avrebbe mediato la relazione tra gli indici di cortisolo pre-pandemici e l'aumento dello stress percepito durante il confinamento, in

modo che il miglioramento cognitivo avrebbe moderato il peggioramento quanto a stress percepito (Figura 1b).

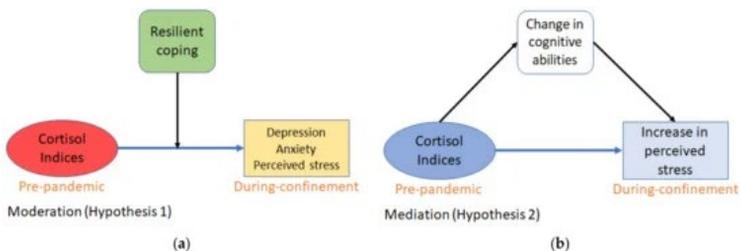


Figura 1. Modelli concettuali per il quadro teorico delle ipotesi: (a) Le capacità di coping dei soggetti ridurranno l'influenza degli indici di cortisolo pre-pandemici sui sintomi depressivi auto-denunciati, sull'ansia e sullo stress percepito durante la pandemia + lockdown; (b) Il cambiamento nelle capacità cognitive durante la pandemia + lockdown medierà il cambiamento nello stress percepito, causato dagli indici di cortisolo pre-pandemici.

2. MATERIALI E METODI

2.1. PARTECIPANTI

Settantanove studenti universitari del corso di psicologia (78% femmine; età media 20,67; SD 5,11; range 18-52) sono stati reclutati per partecipare a uno studio che indagava l'empatia e la memoria di lavoro spaziale. Durante la sessione di lockdown, quarantacinque di questi soggetti, con un range di età di 18-52, hanno accettato di partecipare a questa seconda valutazione. Le caratteristiche del campione dello studio e i valori pre-pandemici (basali) per gli indici di cortisolo, ansia, depressione e coping resiliente sono elencati nella tabella 1. Gli studenti hanno ricevuto crediti formativi per la partecipazione a questo studio. I dati durante il confinamento a casa sono stati raccolti proprio alla fine del lockdown stretto, in un momento in cui le misure di lockdown sono state allentate, meno di 5 giorni dopo la data media di risposta del soggetto. Non sono state osservate diffe-

renze nelle variabili indagate in questo studio tra i soggetti che non hanno partecipato alla seconda valutazione e il campione finale incluso nella presente indagine (Tabella S2, Materiali supplementari)

Table 1. Characteristics of the study sample for the cohort that participated in both phases of the study. Scores at pre-pandemic (diurnal cortisol secretion (AUCg) and cortisol awakening response (CAR) and during-confinement (anxiety, depression, resilient coping) sessions of the study

	Mean (SD)
Gender	80% female
Age	21.09 (0.42)
Ethnicity	93.6% Caucasian
AUCg	3.880 (1.492)
CAR	0.126 (0.115)
BRCS	13.911 (3.636)
DASS (Anxiety)	0.356 (0.079)
DASS (Depression)	9.422 (5.864)

Note. SD = Standard Deviation; AUCg ($\mu\text{g/dL}$) = Total diurnal cortisol release; CAR ($\mu\text{g/dL}$) = Cortisol Awakening Response; BRCS = Brief Resilient Coping Score; DASS = Depression, Anxiety and Stress Scale.

Tabella 1. Caratteristiche del campione di studio per la coorte che ha partecipato ad entrambe le fasi dello studio. Punteggi alle sessioni pre-pandemiche (secrezione di cortisolo diurno (AUCg) e risposta del cortisolo al risveglio (CAR) e durante il confinamento (ansia, depressione, coping resiliente) dello studio.

2.2. PROCEDURA E TEMPI DI STUDIO

Questo studio era composto da due sessioni, una pre-pandemica e una durante il lockdown (Figura 2). La valutazione pre-pandemica è stata condotta di persona e, dopo la raccolta dei dati demografici, i soggetti hanno eseguito i test cognitivi e risposto alle misure del questionario. Tutti i questionari sono stati compilati dai partecipanti da soli in una stanza. Così lo stress percepito, la propensione empatica, le capacità della memoria di lavoro e cinque campioni di saliva dello stesso giorno erano stati raccolti poco prima dell'inizio della pandemia (dal 24.11.2019 al 30.11.2019). Tutti gli studenti che hanno partecipato allo studio pre-pandemica hanno ricevuto una mail 6 mesi dopo, che invitava a partecipare a uno studio riguardante la pandemia COVID-19. Successivamente, abbiamo chiesto a questi partecipanti di rispondere a questionari pertinenti e di sottoporsi a test cognitivi verso la fine del primo lockdown rigido di 50 giorni decretato

dal governo (dal 25.4.2020 al 3.05.2020) (Figura 2). I soggetti hanno completato la sessione durante l'isolamento a casa.

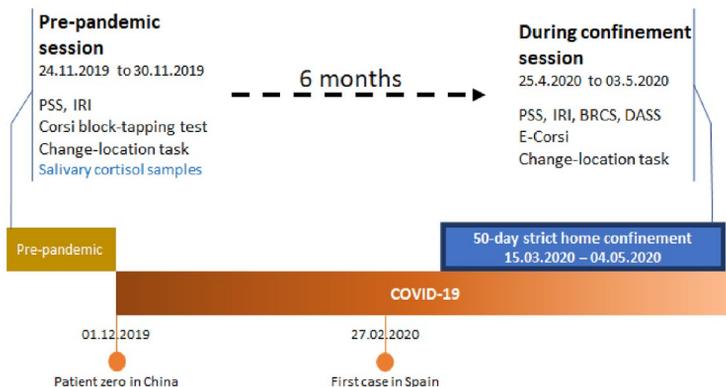


Figura 2. Procedure relative allo studio in una linea temporale.

2.3. RACCOLTA DI CAMPIONI DI SALIVA

Alla fine della sessione pre-pandemica, a tutti i soggetti sono state fornite provette per la raccolta della saliva con istruzioni verbali e scritte su come raccogliere i 5 campioni. I soggetti hanno raccolto i loro campioni al risveglio, +30 min, +45 min, 7 ore dopo il risveglio, e subito prima di andare a dormire ed è stato chiesto loro di fare questo in una giornata tipo. Ai soggetti è stato detto di non mangiare, fumare, assumere stimolanti (come caffè, bevande con caffeina o tè) o lavarsi i denti almeno 1 ora prima della raccolta dei campioni. La CAR è stata calcolata utilizzando l'area sotto la curva che tende all'aumento, come suggerito da Pruessner e colleghi [2003].

2.4. TEST COGNITIVI

2.4.1. Test Corsi Block-Tapping

I partecipanti sono stati istruiti su come eseguire il test Corsi *block-tapping* nell'ordine avanti e indietro. L'attrezzatura utilizza-

ta consisteva in una tavola di legno (23 × 28 cm) su cui erano disposti nove cubi in un modello irregolare [54]. Per la procedura *Corsi-forward*, il valutatore batteva i cubi in sequenze di lunghezza crescente (da 2 a 9 cubi), e ai soggetti veniva chiesto di toccarli nello stesso ordine dopo la dimostrazione. Sono state eseguite per ogni sequenza due prove con ordini diversi (di uguale lunghezza), e in caso di risposta corretta, il numero di cubi toccati aumentava di 1 nella sequenza seguente. La procedura *Corsi-backward* consisteva nel chiedere al soggetto di toccare i cubi nell'ordine inverso a quello dimostrato. Il risultato è stato valutato per *Corsi-forward*, *Corsi-backward*, e per il totale, cioè la somma delle sequenze toccate correttamente in entrambi i modelli. Così, la gamma di punteggi ottenibili era 0-14 sia su *Corsi-forward* e *backward* e 0-34 sul punteggio totale Corsi. Il test veniva interrotto quando il soggetto non era in grado di passare alla serie successiva dopo due tentativi falliti.

2.4.2. Compito di cambiare la posizione

La portata e il controllo dell'attenzione sono stati misurati impartendo il compito di cambiare la posizione della matrice visiva [Shipstead et al., 2012; Cowan et al., 2005]. Questo *task* è una misura della capacità di mantenimento della memoria di lavoro [Cowan et al., 2005], senza distrazioni né un'elaborazione complessa di ordine superiore. Tali test con 1-3 cerchi tendono a rivelare un'accuratezza molto alta nella maggior parte dei soggetti. Tuttavia, con 4 cerchi l'accuratezza diminuisce, il che implica che è qui che l'attenzione focale dei soggetti viene messa in discussione. Per questo compito di cambiamento di posizione, è stato mostrato un punto da fissare per 1000 ms, seguito dalla visualizzazione di quattro cerchi di colore diverso per 150 ms. Successivamente è stato presentato uno schermo nero per 900 ms, seguito di nuovo da quattro cerchi, di cui solo uno di colore diverso da quello precedente. Ai soggetti è stato chiesto di scegliere quale cerchio avesse cambiato colore. I partecipanti hanno ricevuto istruzioni verbali, seguite da 12 prove pratiche e da 64 prove di prova divise in 2 blocchi uguali. Questo compito è stato

svolto utilizzando un computer individuale e in assenza dell'istruttore per evitare possibili distrazioni. La durata del compito era di circa nove minuti. Il numero di risposte corrette e di errori è stato registrato, e il K-index ((proporzione corretta × numero di cerchi) - 1) era indicativo delle prestazioni al compito. La gamma di punteggi K-index ottenibili era 0-4.

2.4.3. Test elettronico Corsi Block-Tapping (e-Corsi)

L'e-Corsi era simile al tradizionale test Corsi *block-tapping*. Le prove in avanti e indietro erano presentate come sequenze di quadrati indicati in un ordine specifico. Alla fine della sequenza, ai partecipanti veniva chiesto di riprodurre la sequenza cliccando sui quadrati nell'ordine in cui erano stati evidenziati. La gamma e il calcolo dei punteggi Corsi-*forward*, *backward* e Corsi totale sono avvenuti come descritto per il tradizionale compito Corsi *block-tapping*. Entrambi i compiti di cui sopra sono stati eseguiti con metodi online (e-Corsi è stato impiegato al posto del Corsi tradizionale, per cui c'è da fare riferimento alla discussione per informazioni sull'assenza di effetti di ripetizione e digitalizzazione) nella fase di lockdown intermedio dello studio.

2.5. QUESTIONARI

2.5.1. Scala dello stress percepito (PSS)

I partecipanti hanno risposto alla versione spagnola della scala dello stress percepito auto-dichiarato [Remor, 2006] mentre erano a casa durante le fasi dello studio pre-pandemiche e di lockdown. La scala chiedeva ai soggetti di riferire la frequenza (negli ultimi 30 giorni) con cui avevano avuto certi pensieri e sentimenti usando 14 voci che descrivevano situazioni di vita quotidiana. I soggetti hanno risposto su una scala di tipo Likert a 5 punti, e il punteggio totale è stato ottenuto invertendo gli elementi inversi e sommando i punteggi dei 14 elementi; i totali più alti significano maggiore stress percepito. Il PSS consisteva in elementi formulati in modo positivo (gli elementi inversi) e in

modo negativo, che rappresentano i due elementi misurati, l'autoefficacia percepita (nota anche come coping percepito) e l'impotenza percepita (nota anche come distress percepito) [Hewitt et al., 1992]. L'autoefficacia percepita può essere definita come l'interpretazione soggettiva di quanto si è capaci di affrontare situazioni future [Bandura, 1982].

[2.5.2. Indice di reattività interpersonale \(IRI\)](#)

La versione spagnola dell'IRI [Pérez-Albéniz et al., 2003] è stata utilizzata per misurare l'empatia cognitiva ed emotiva attraverso le sub-scale, rispettivamente Preoccupazione Empatica [*Empathic Concern*] (EC) e Assunzione di Prospettiva [*Perspective-Taking*] (PT) [Cox et al., 2012]. I partecipanti hanno completato entrambe le sub-scale durante il periodo pre-pandemico e il lockdown. Ogni sotto-scala consisteva di 7 elementi con i soggetti istruiti a rispondere su una scala di tipo Likert a 5 punti su quanto adeguatamente ogni voce li descriveva. Ogni sotto-scala aveva un range di punteggio possibile di 0-28.

[2.5.3. Breve scala di coping resiliente \(BRCS\)](#)

La resilienza è stata misurata utilizzando l'adattamento spagnolo convalidato della Breve scala di coping resiliente [*Brief Resilient Coping Scale*], BRCS [Limonero et al., 2014]. Questa scala a 4 voci è stata utilizzata solo durante la sessione di lockdown. L'intervallo di punteggio possibile era da 4-20, dove un punteggio più alto significava un maggiore coping resiliente. L'intervallo di punteggio possibile era da 4 a 20, dove un punteggio più alto significava un maggiore coping resiliente.

[2.5.4. Scale di depressione, ansia e stress \(DASS\)](#)

I sintomi di tipo depressivo e i livelli di ansia sono stati misurati utilizzando la versione spagnola della scala di depressione, ansia e stress [Ruiz et al., 2017]. Era composta da 14 domande, 7 elementi per entrambe le scale. Per alleggerire il carico dei partecipanti, non abbiamo somministrato la scala dello stress poiché

stavamo già usando la PSS. Questa scala è stata utilizzata solo durante la sessione di confinamento. Ai partecipanti è stato chiesto di usare una scala a 4 punti di tipo Likert per riferire quanto accuratamente le situazioni descritte negli elementi riflettersero i loro sentimenti durante l'ultimo mese (invece che solo l'ultima settimana; questo elemento è stato cambiato per ottenere dati che riflettersero gli effetti della pandemia e del confinamento in generale e non solo gli effetti dell'ultima parte del confinamento). Entrambe le sub-scale avevano un range di punteggio di 0-21.

2.6. GESTIONE DEI DATI E ANALISI STATISTICHE

Per i livelli di cortisolo, abbiamo calcolato due indici utilizzando i campioni di cortisolo raccolti al risveglio, +30 min, +45 min, 7 h dopo il risveglio e subito prima di andare a dormire: (i) il CAR (cioè la dinamica dell'aumento del cortisolo dopo il risveglio) è stato calcolato come l'area sotto la curva in aumento usando i campioni salivari raccolti al risveglio, e 30 e 45 min dopo il risveglio, e; (ii) l'area sotto la curva che tende verso il basso usando tutti i campioni di saliva raccolti durante il giorno (AUCg) (vedi [Pruessner et al., 2003] per le formule). I punteggi medi pre-pandemia sono stati confrontati con i valori durante il confinamento per valutare gli effetti della pandemia e del confinamento su stress percepito, empatia, memoria di lavoro e attenzione. Dato che abbiamo avuto accesso ai dati pre-pandemia e durante il confinamento degli stessi soggetti, abbiamo impiegato i test T-test a campioni appaiati o il test di Wilcoxon dove applicabile. Il cambiamento nei punteggi è stato calcolato sottraendo i valori pre-pandemici dalla condizione durante il confinamento, cosa che ha consentito di quantificare l'entità dei cambiamenti e di utilizzarli come variabili. Il livello di significatività è stato fissato a $p \leq 0,05$, a due code, per tutte le analisi. Per testare i nostri modelli di moderazione e mediazione proposti, abbiamo impiegato un'analisi del percorso basata sulla regressione utilizzando il componente aggiuntivo PROCESS (versione 3.5), una macro per stimare e sondare le interazioni [Hayes, 2017], per SPSS. Abbiamo stimato il modello 1 per la moderazione (Ipotesi 1) e il

modello 4 per la mediazione parallela (Ipotesi 2) in PROCESS impiegando 5000 campioni bootstrap e il 95% di intervalli di confidenza (CI) bootstrap corretti dalla distorsione. Nei modelli di moderazione, abbiamo indagato se la relazione degli indici di cortisolo (cioè, CAR e AUCg) con i sintomi depressivi e l'ansia (cioè, DASS) e lo stress percepito (cioè, PSS) fossero moderati dal coping resiliente (cioè, BRCS). L'uso di una variabile moderatrice amplia il valore predittivo degli indici di cortisolo sullo stato emotivo durante la reclusione. Anche se gli indici di cortisolo potrebbero predire i punteggi assoluti dello stress percepito durante il confinamento, l'attenzione ai valori pre-pandemici era necessaria per studiare i cambiamenti dinamici indotti dalla pandemia. Così, per indagare se gli indici di cortisolo erano in grado di predire l'impatto della pandemia COVID-19, abbiamo deciso di utilizzare il cambiamento di stress percepito dalla condizione pre-pandemica alla condizione di confinamento come variabile dipendente in un'analisi di mediazione. Come indicato nell'introduzione, le capacità cognitive degli individui, compresa la memoria di lavoro, possono migliorare l'impatto dello stress sulle emozioni [Riglin et al., 2015], e la CAR è stata collegata alla memoria di lavoro spaziale [Almela et al., 2012; Moriarty et al., 2014]. Pertanto, utilizzando modelli di mediazione, abbiamo potuto indagare se i livelli di cortisolo (cioè, CAR e AUCg) erano legati ai cambiamenti nello stress percepito (cioè, PSS) attraverso i cambiamenti nelle prestazioni delle funzioni esecutive (cioè, Corsi-scores) e l'empatia cognitiva (cioè, IRI-PT). Non sono stati rilevati outlier univariati o multivariati nelle variabili utilizzate nelle analisi. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il pacchetto statistico per le scienze sociali (SPSS) versione 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

3. RISULTATI

3.1. CAMBIAMENTI NEI PUNTEGGI PRE-PANDEMIA E DURANTE IL CONFINAMENTO

Per esplorare l'impatto neuropsicologico della COVID-19 nella nostra coorte, è stato utilizzato un T-test appaiato per determinare se i valori medi pre-pandemici delle variabili selezionate erano diversi dai punteggi durante il confinamento (Tabella 2 e Figura 3). Abbiamo analizzato le variabili di stress percepito (impotenza percepita, autoefficacia percepita, e totale stress percepito), empatia (assunzione di prospettiva; empatia cognitiva e preoccupazione empatica; empatia emotiva), capacità di attenzione (compito del cambiamento di posizione), e memoria di lavoro spaziale (test Corsi *block-tapping*, *forward*, *backward*, e totale). I test su campioni appaiati hanno indicato un aumento significativo dell'impotenza percepita e dello stress percepito totale ($t(40) = -3.707$, $p = 0.004$ e $z = -2.563$, $p = 0.01$, rispettivamente), ma non ci sono stati cambiamenti significativi nell'autoefficacia percepita ($z = -1.861$, $p = 0.06$) (Figura 3a). C'è stato un aumento significativo nell'assunzione di prospettiva ($t(44) = -3,431$, $p < 0,01$; Tabella 2), mentre non è stato osservato alcun cambiamento nella preoccupazione empatica ($z = -0,515$, $p = 0,61$; Tabella 2) (Figura 3b). Nessun cambiamento significativo è stato osservato nell'attenzione (ovvero nel compito di localizzazione del cambiamento) ($z = -1.414$, $p = 0.157$; Tabella 2) (Figura 3c). Infine, ci sono stati miglioramenti significativi nel Corsi-*forward* durante il confinamento ($t(34) = -2.714$, $p = 0.10$, Tabella 2) e nel totale dei punteggi Corsi ($t(34) = -2.675$, $p = 0.011$; Tabella 2) rispetto ai loro valori pre-pandemici. I punteggi nel Corsi-*backward* non hanno mostrato alcun cambiamento significativo tra confinamento e pre-pandemia ($t(34) = -0.719$, $p = 0.477$; Tabella 2) (Figura 3d).

Table 2. Pre-pandemic and during-confinement scores for the cohort that participated in both phases of the study.

	Pre-Pandemic	During-Confinement
IRI: Perspective-Taking	18.93(3.66)	20.56(3.53)
IRI: Empathic Concern	22.67(3.30)	22.38(4.02)
PSS: Helplessness	17.51(5.21)	20.43(5.30)
PSS: Self-Efficacy	12.95(5.67)	14.12(5.63)
PSS: Total	30.46(9.45)	30.46(9.70)
Corsi-Forward Score	8.88 (1.45)	9.66(1.45)
Corsi-Backward Score	7.77(1.54)	8.00(1.86)
Corsi-Total Score	16.66(2.52)	17.71(2.61)
Change-Location Score	3.17(0.35)	3.26(0.38)

Note. Mean and Standard Deviation (SD) presented; AUCg (ug/dL) = Total diurnal cortisol release; CAR (ug/dL) = Cortisol Awakening Response; IRI = Interpersonal Reactivity Index; PSS = Perceived Stress Scale.

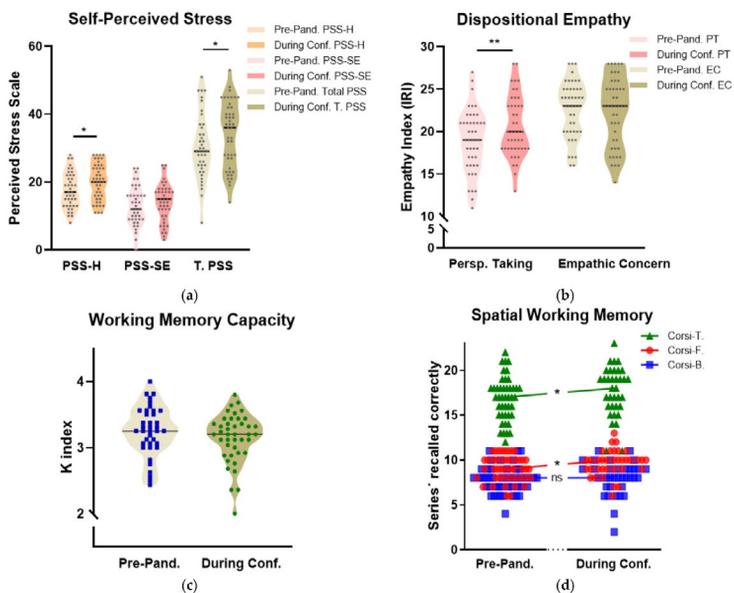


Figura 3. Punteggi prima e durante il confinamento: (a) Grafici a violino (con mediana) che mostrano un aumento dell'impotenza percepita (PSS-H) e dello stress percepito totale (T. PSS) (b) Un aumento dell'assunzione di prospettiva (PT) dell'empatia disposizionale (c) Punteggi sul compito del cambiamento di posizione e (d) Aumento del numero di blocchi-sequenze ripetuti correttamente durante Corsi-Forward e Corsi-Total. Nota: Conf. = Confinamento; PSS = Perceived Stress Scale; PSS-SE = Perceived (lack-of) Self-Efficacy; PSS-H = Perceived Helplessness; IRI = Interpersonal Reactivity Index; PT = Perspective-Taking; EC: Empathic Concern; Corsi-T = Total Corsi Score; Corsi-F = Corsi-Forward Score; Corsi-B = Corsi-Backward Score. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

3.2 ANALISI DI MODERAZIONE

Successivamente, abbiamo voluto indagare se gli indici di cortisolo pre-pandemico (AUCg, CAR) predicano i sintomi di tipo depressivo, i livelli di ansia e lo stato di stress totale percepito riportati durante la quarantena. Utilizzando modelli di moderazione, abbiamo indagato l'ipotesi 1 (Figura 1a), ovvero se gli indici di cortisolo pre-pandemico (AUCg, CAR) fossero correlati ai punteggi assoluti di stress totale percepito durante la quarantena, insieme ai sintomi di depressione e ansia, e se queste relazioni fossero moderate dalla capacità di coping resiliente (cioè, punteggio BRCS) (sono state eseguite sei analisi di moderazione indipendenti). Le cifre sono presentate per i modelli AUCg e CAR in relazione al totale dello stress percepito durante il confinamento (moderato dalla capacità di coping resiliente). Le tabelle e i grafici di altri modelli significativi (cioè, AUCg rispetto a DASS-depressione e DASS-ansia) sono disponibili nel file di dati supplementari (tabella S1 e figura S1). AUCg. Il modello complessivo era significativo ($F(3,34) = 7,87, p = 0,0004$), mostrando che il 41% della varianza dello stress percepito durante il confinamento era previsto da AUCg, dal punteggio di resilienza e dalla loro interazione (Figura 4a). L'interazione ha previsto in modo significativo lo stato di stress percepito totale durante il confinamento ($p = 0,0005$) ed era responsabile del 26% della varianza dello stress percepito dopo il confinamento.

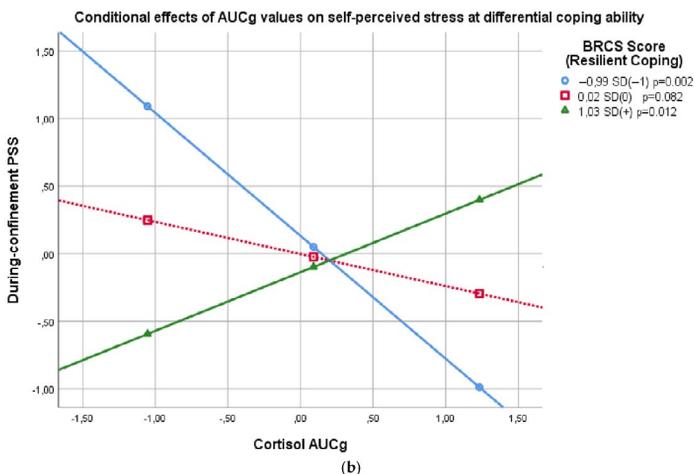
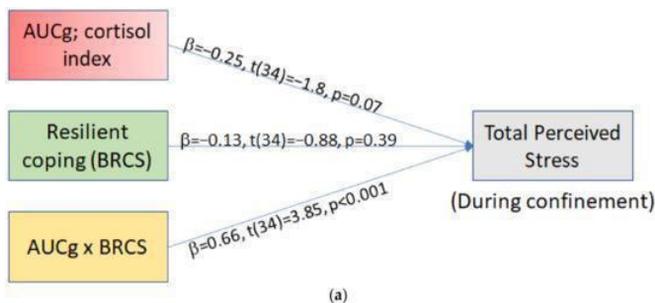


Figura 4. (a) Modello statistico di analisi di moderazione semplice con coefficienti di regressione standardizzati. (b) Inclinazioni semplici (effetti condizionali) che rappresentano l'associazione tra Coping Resiliente e il rilascio di cortisolo diurno totale pre-pandemico (AUCg), che predice lo stress percepito totale di confinamento. BRCS = Brief Resilient Coping Score; AUCg = rilascio totale diurno di cortisolo; PSS = Perceived Stress Score.

In Figura 4b sono mostrate delle inclinazioni semplici (alla media e ± 1 SD BRCS punteggio). Per dare al lettore la possibilità di interpretare i punteggi grezzi, descriviamo di seguito i risultati con i valori standardizzati (b) così come i valori non standardizzati (b). I grafici degli effetti condizionali con i punteggi non standardizzati sono disponibili nei materiali supplementari (Figura S5). L'analisi delle zone significative di Johnson-Neyman ha

rivelato che quando il coping resiliente era inferiore a un punteggio BRCS di 13,72 ($b = -0,05$), AUCg e durante il confinamento PSS ha mostrato una significativa correlazione inversa ($b = -2,10$, $b = -0,29$, $p = 0,05$). Man mano che la resilienza diminuiva, la correlazione inversa tra AUCg e PSS aumentava ($b = -13,80$, $b = -1,88$, $p < 0,01$). È interessante notare che quando il punteggio BRCS era più di 16,83 ($b = 0,80$), AUCg e durante il confinamento PSS erano ancora significativamente correlati, ma positivamente ($b = 2,11$, $b = 0,29$, $p = 0,05$). Ai punteggi di resilienza più alti (BRCS = 20; $b = 1,67$), AUCg e durante il confinamento PSS hanno mostrato una relazione significativa e positiva ($b = 6,35$, $b = 0,86$, $p < 0,01$). Dei modelli di moderazione significativi sono stati identificati nell'associazione tra AUCg, punteggio dei sintomi depressivi e ansia (con il coping resiliente come fattore moderatore; vedi le figure e i dati nella tabella S1 dei materiali supplementari, figure S1-S3). CAR. Il modello complessivo era significativo ($F(3,35) = 4.10$, $p = 0.0136$), mostrando che il 26% della varianza dello stress percepito durante il confinamento era previsto dalla CAR, dal punteggio di resilienza e dalla loro interazione (Figura 5). L'interazione ha previsto in modo significativo i punteggi totali di stress percepito durante il confinamento ($p = 0,035$) ed era responsabile del 10% della varianza dello stress percepito durante il confinamento. Per dare al lettore la possibilità di interpretare i punteggi grezzi, descriviamo di seguito i risultati con i valori standardizzati (b) così come i valori non standardizzati (b). I grafici degli effetti condizionali con i punteggi non standardizzati sono disponibili nei materiali supplementari (Figura S5a). Le zone significative di Johnson-Neyman hanno rivelato che solo quando il coping resiliente era inferiore a 8.25 ($b = -1.55$), CAR e PSS (durante il confinamento) erano significativamente correlati ($b = -70.62$, $b = -0.77$, $p = 0.05$). Man mano che la resilienza diminuiva, la correlazione inversa tra CAR e PSS si acuire con l'effetto di una resilienza più bassa (punteggio BRCS 5; $b = -2.45$), ($b = -105.6$, $b = -1.15$, $p = 0.041$). Il CAR non ha avuto alcun modello di moderazione significativo in relazione al

punteggio della scala DASS di Depressione o Ansia (Materiali supplementari Tabella S1).

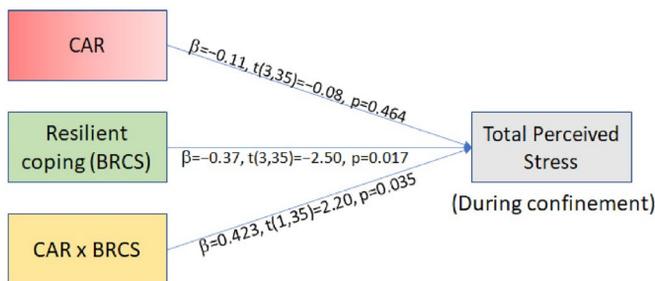


Figura 5. Modello statistico dell'analisi di moderazione semplice con coefficienti di regressione standardizzati. BRCS = Brief Resilient Coping Score, CAR = Cortisol Awakening Response.

Dato il noto impatto del sesso e dell'età sul cortisolo [...], abbiamo anche analizzato i modelli di moderazione con età e sesso come covariate. Tutti i modelli di moderazione hanno mantenuto risultati simili quando sono stati eseguiti controllando l'età e il sesso (vedi Materiali supplementari; Tabella S3). I modelli di moderazione sono stati eseguiti anche per esplorare come i due costrutti della PSS (cioè l'autoefficacia percepita e l'impotenza percepita), misurati dalle due sub-scale, fossero collegati al cortisolo e se il coping resiliente moderasse queste relazioni. I risultati hanno rivelato che i modelli erano principalmente guidati dai punteggi di autoefficacia percepita. Risultati simili sono stati osservati per il CAR, dove fino al 43% dell'autoefficacia percepita è stata predetta dal CAR, dal coping resiliente e dalla loro interazione contro il 26% per la PSS totale (vedi Materiali supplementari; Tabella S1, Figure S2 e S3). Questi risultati indicano che alti punteggi di stress percepito durante il confinamento sono stati osservati in quegli individui con bassi indici di cortisolo e bassa capacità resiliente così come in quelli con alti indici di cortisolo e alta capacità resiliente. Nel complesso, il nostro modello di moderazione indica che la capacità di coping resiliente sembra essere un fattore cruciale per svelare la complessa associazione tra

gli indici di cortisolo diurni al basale e lo stato di stress percepito durante una situazione stressante.

3.3. ANALISI DI MEDIAZIONE

Abbiamo studiato se gli indici di cortisolo potessero predire l'impatto dello stress psicologico della pandemia COVID-19 e se le abilità cognitive (memoria di lavoro ed empatia) potessero mediare questa relazione. Nelle analisi di mediazione, abbiamo usato l'indice di cortisolo come predittore, il cambiamento nelle abilità cognitive come mediatore, e il cambiamento nello stress percepito dalla condizione pre-pandemia alla condizione confinata come variabile dipendente. L'ipotesi 2 (Figura 1b) è stata esplorata usando modelli di mediazione. In particolare, abbiamo indagato se CAR e AUCg fossero legati ai cambiamenti nello stress percepito dalla condizione pre-pandemica al confinamento attraverso la loro relazione con il cambiamento nelle prestazioni sul compito Corsi *block-tapping*, una misura della funzione esecutiva, e il cambiamento nell'assunzione di prospettiva, una misura di empatia cognitiva. Abbiamo osservato che i cambiamenti nello stress percepito positivo (autoefficacia percepita) sono stati predetti dagli indici di cortisolo pre-pandemici attraverso i cambiamenti sia nel Corsi-*forward* che nei punteggi di assunzione di prospettiva. Nessuno dei due indici di cortisolo si riferiva ai cambiamenti nei punteggi totali di stress percepito attraverso i cambiamenti nel punteggio Corsi totale. AUCg. Figura 6a. Abbiamo osservato che un AUCg più alto era associato a maggiori aumenti nei punteggi di Corsi-*forward* ($p = 0.04$) e assunzione di prospettiva ($p = 0.04$). A sua volta, un maggiore cambiamento positivo nelle prestazioni sul Corsi-*forward* ($p < 0,01$) e un maggiore cambiamento positivo nell'assunzione di prospettiva ($p < 0,01$) sono stati correlati a un minore peggioramento nell'auto-rappresentazione dell'autoefficacia percepita. È importante notare che le analisi di mediazione hanno indicato un significativo effetto indiretto ($ES = -0,470$; $95\% CI = [-0,710, -0,266]$) di AUCg sui cambiamenti nell'autoefficacia percepita attraverso i cambiamenti in Corsi-*forward* ($ES = -0,247$; $95\% CI$

= [-0,480, -0,061]) e assunzione di prospettiva (ES = -0,223; 95% CI = [-0,439, -0,056]). Questi risultati hanno indicato che una AUCg più grande è stata associata a un miglioramento più elevato nell'assunzione di prospettiva e nella memoria di lavoro spaziale dopo il confinamento. Questi miglioramenti, a loro volta, erano legati a un minore peggioramento dell'autoefficacia percepita dopo il confinamento. Il modello complessivo spiega fino al 54% della varianza vista nel cambiamento dell'autoefficacia percepita riportata ($F(3,22) = 8,47$, $p < 0,01$), e livelli più alti di AUCg hanno predetto un cambiamento più alto nello stress percepito. L'effetto di soppressione degli effetti diretti e indiretti l'uno sull'altro ha portato a un modello di effetti totali statisticamente non significativo ($F(1,24) = 0,0804$, $p = 0,78$, $r^2 = 0,003$). Quindi, nel complesso, AUCg non ha predetto direttamente un cambiamento nell'autoefficacia percepita dopo il confinamento per COVID-19. Non c'era alcuna relazione predittiva/correlazionale tra i due mediatori, e non sono stati osservati effetti di interazione (tra AUCg e uno dei mediatori). CAR. Figura 6b. Abbiamo osservato che il CAR aveva una tendenza ad essere associato positivamente con i cambiamenti nei punteggi sul *Corsi-forward* ($p = 0,053$) e prevedeva significativamente i cambiamenti nell'assunzione di prospettiva ($p = 0,01$). Ancora una volta, un maggiore cambiamento positivo nelle prestazioni sul *Corsi-forward* ($p = 0,01$) e un maggiore cambiamento positivo nell'assunzione di prospettiva ($p = 0,01$) erano correlati a una minore diminuzione dell'autovalutazione dell'autoefficacia. È importante notare che le analisi di mediazione hanno indicato un effetto indiretto della CAR sui cambiamenti nell'autoefficacia percepita attraverso i cambiamenti nel *Corsi-forward* (ES = -0.181; 95% CI = [-0.373, -0.060]) e nell'assunzione di prospettiva (ES = -0.239; 95% CI = [-0.447, -0.062]), dando un effetto indiretto totale (ES = -0.420; 95% CI = [-0.674, -0.193]). Secondo questi risultati, un CAR più grande è stato associato a un miglioramento più elevato nell'assunzione di prospettiva e nella memoria di lavoro spaziale durante il confinamento. Questi miglioramenti, a loro volta, erano legati a un minore peggioramento dell'autoefficacia percepita.

Il modello generale ha spiegato fino al 39% della varianza vista nel cambiamento dell'autoefficacia percepita riferita ($F(3,23) = 4,81, p = <0,01$). Secondo questi risultati, un CAR più grande è stato associato a un maggiore miglioramento nell'assunzione di prospettiva e nella memoria di lavoro spaziale durante il confinamento. Questi miglioramenti, a loro volta, erano legati a un minore peggioramento dell'autoefficacia percepita. Il modello generale ha spiegato fino al 39% della varianza vista nel cambiamento dell'autovalutazione dell'autoefficacia percepita ($F(3,23) = 4,81, p = <0,01$). L'effetto diretto della CAR sul cambiamento durante il confinamento dell'autoefficacia percepita non era statisticamente significativo ($ES = 0,359, 95\% CI = [-1,99, 29,93], p = 0,08$) e, sebbene non significativo, aveva una tendenza verso un effetto contrario a quello che la CAR aveva sulla PSS attraverso un cambiamento nel PT e nel Corsi-*forward*. L'effetto soppressivo reciproco degli effetti diretti e indiretti ha portato a un modello di effetti totali statisticamente non significativo ($F(1,25) = 4,815, p = 0,760, r^2 = 0,003$). Così, nel complesso, la CAR non ha predetto direttamente il cambiamento nell'autoefficacia percepita durante il confinamento per COVID-19. Non è stata osservata alcuna relazione tra i due mediatori e nessun effetto di interazione (tra CAR e uno dei mediatori). Il numero di variabili e covariate che possono essere incluse nei modelli statistici è limitato dalla dimensione limitata del campione. Tuttavia, quando si controllano età e sesso, i modelli di mediazione di CAR e AUCg hanno perso l'effetto indiretto attraverso un cambiamento nel punteggio Corsi-*forward*, mentre l'effetto indiretto attraverso un cambiamento nell'assunzione di prospettiva e l'effetto diretto di AUCg sul cambiamento nell'autoefficacia percepita erano ancora significativi (vedi Materiali supplementari; Figura S5). Nel complesso, il nostro modello di mediazione indica che l'ampiezza della memoria di lavoro e l'empatia cognitiva sono due abilità cognitive che esercitano un effetto protettivo chiave sulla risposta emotiva degli individui alla pandemia COVID-19.

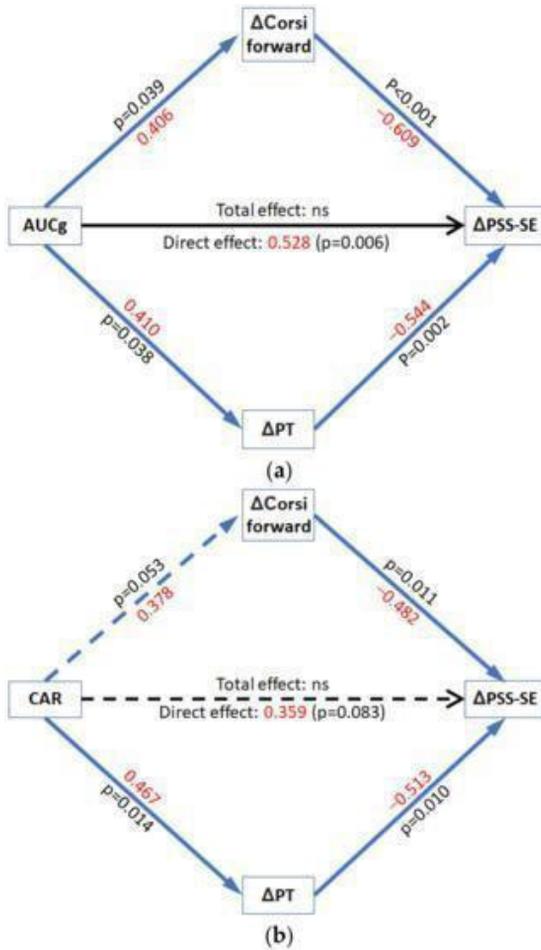


Figura 6. Modelli di mediazione (a) AUCg cortisolo che predice il cambiamento nell'autoefficacia percepita; (b) Cortisol awakening response (CAR) che predice il cambiamento nell'autoefficacia percepita. PT = Perspective Taking; PSSSE = Autoefficacia percepita su scala di stress; AUCg = Rilascio totale diurno di cortisolo; CAR = Cortisol Awakening Response; ns = non significativo. Misura degli effetti standardizzati in rosso.

4. DISCUSSIONE

Abbiamo rivelato qui che i profili individuali di cortisolo predicono come le circostanze stressanti di lunga durata abbiano un impatto sull'assunzione di prospettiva, sulla memoria di lavoro e, infine, sull'autoefficacia percepita nell'affrontare le situazioni prospettiche. Così, il nostro studio va oltre i lavori precedenti che indicano che gli effetti causali dello stress sulla depressione e l'ansia [Andrews et al., 2004; Melchior et al., 2007] (per una revisione vedi [Hammen, 2005]) sono moderati dalla resilienza e dal tipo della regolazione [Johnson et al., 1978; Bitsika et al., 2013], mostrando la capacità predittiva del cortisolo diurno basale per lo sviluppo di psicopatologie legate allo stress. In primo luogo, abbiamo esplorato la relazione tra cortisolo, coping resiliente e misure di depressione, ansia e stress percepito. Il coping resiliente comprende strategie cognitive e comportamentali, come il problem solving attivo verso circostanze avverse e stressanti [Sinclair et al., 2014]. Così, ci aspettavamo che il coping resiliente moderasse la direzione e l'intensità della previsione del cortisolo sui cambiamenti della salute mentale. Ci siamo concentrati su CAR e AUCg come principali indici di cortisolo, data la loro importanza come fattori di rischio che predicono i disturbi legati allo stress, come la depressione e il disturbo post-traumatico da stress [LeMoult et al., 2015; Pineles et al., 2013; Pervanidou et al., 2007]. Inoltre, è stato dimostrato che il trattamento della depressione e del PTSD è correlato alla normalizzazione dei profili di cortisolo [Vythilingam et al., 2004; Olff et al., 2007] e a una diminuzione dello stress percepito [Fava et al., 1992]. I nostri modelli di moderazione supportano l'ipotesi 1 (Figura 1a), affermando che la secrezione totale diurna di cortisolo pre-pandemica (cioè l'AUCg) era associata ai sintomi depressivi, ai livelli di ansia e allo stato di stress percepito totale riportato durante la reclusione. Questa relazione è stata moderata dalla capacità di coping resiliente in modo che un alto coping corrispondeva a una relazione positiva tra il predittore AUCg e il peggioramento della salute mentale. Vale la pena notare che bassi punteggi di

resilienza, tuttavia, invertono la relazione in modo tale che a bassi livelli di AUC_g i soggetti hanno riferito di avere alti sintomi depressivi/ansia/stress percepito durante il confinamento a casa. Queste osservazioni potrebbero suggerire che una relazione a forma di U rovesciata tra gli indici di cortisolo e i singoli risultati di salute mentale (cioè, ansia, depressione, capacità cognitiva) può emergere in situazioni di stress. Studi futuri con campioni più grandi dovrebbero essere progettati esplicitamente per testare questa ipotesi. A nostra conoscenza, non ci sono studi precedenti in cui gli indici di cortisolo diurno sono stati utilizzati per prevedere lo stress percepito dopo un evento stressante a lungo termine in giovani adulti sani. I nostri dati sembrano assomigliare a precedenti studi trasversali, come quello di Ruiz-Robledillo et al. [Ruiz-Robledillo, 2014], che hanno mostrato che un alto coping resiliente era associata a basso cortisolo e a una migliore percezione della salute e del supporto sociale. Il nostro modello di moderazione ha mostrato che un alto coping resiliente (+1 SD) a bassi livelli di cortisolo (-1 SD) predice anche un minore stress percepito durante la reclusione (-1 SD). Inoltre, una bassa AUC_g (-1 SD) a bassi livelli di resilienza predice un alto stress percepito (+1 SD), mentre per il CAR, a livelli di resilienza molto bassi (8,25 punteggio BRCS e inferiore), risposte CAR più basse si correlano con un alto stress percepito (+1 SD). Questo risultato richiama l'attenzione sullo studio di O'Connor e colleghi [O'Connor et al., 2009], che ha riportato che un alto stress percepito prevedeva profili CAR appiattiti. Abbiamo trovato che l'AUC_g pre-pandemia, ma non il CAR, erano legati ai sintomi depressivi e all'ansia dovuti alla pandemia da COVID-19. Tra la scarsa letteratura pertinente, LeMoult et al. [2015] hanno riportato risultati simili in quanto le ragazze giovani con alti indici AUC_g hanno mostrato una maggiore suscettibilità all'insorgenza di depressione nell'adolescenza dopo aver sperimentato eventi di vita negativi, ma questo non è stato osservato nelle ragazze con un alto indice CAR. In linea con i nostri risultati, altri autori non hanno riportato alcuna relazione diretta tra CAR e sintomi depressivi [78], mentre alcuni studi riportano che CAR è predit-

tivo di sintomi depressivi [Carnegie et al., 2014; Schuler et al., 2017]. I nostri risultati sono in linea con il modello diatesi-stress della depressione, postulando che i fattori di vulnerabilità prodromici, come l'alterata funzione dell'asse HPA, interagiscano con i fattori di stress ambientale per aumentare il rischio di depressione [Hammen, 2005; Monroe, 1991]. Così, si potrebbe ipotizzare che alti livelli di cortisolo diurni si verificano in quegli individui con un maggiore stato di eccitazione legato allo stress e più suscettibili all'impatto dei fattori di stress. Anche se non è ben compreso come un AUCg più alto possa aumentare la suscettibilità allo stress, nei pazienti depressi è stato ipotizzato che elevati livelli di cortisolo diurni possano alterare il funzionamento nelle aree cerebrali che esercitano cicli di feedback negativo dell'asse HPA [Schmidt-Reinwaldt et al., 1999] e giochino un ruolo cruciale nell'elaborazione emotiva che ostacola la capacità di affrontare futuri eventi stressanti [Holsboer et al., 2000; Schuhmacher et al., 2012]. Quindi, i nostri risultati suggeriscono che un alto AUCg durante la pre-pandemia potrebbe essere considerato un biomarcatore precoce di feedback negativo inefficiente dell'asse HPA, che, a sua volta, può alterare la reattività degli individui agli eventi stressanti. Nel complesso, la scoperta che il coping resiliente può aumentare o diminuire lo stress percepito in diverse condizioni di cortisolo diurno basale può essere rilevante per comprendere i risultati contraddittori spesso ottenuti attraverso studi che esplorano le relazioni tra stress psicologico e fisiologico, documentando una relazione negativa [Faresjö et al., 2013; yang et al., 2001], nessuna relazione [Hjortskov et al., 2004] o una relazione positiva [Weibel et al., 2003; González-Cabrera et al., 2014]. Il nostro secondo obiettivo era quello di esaminare la relazione tra cortisolo, cognizione e percezione dello stress con la previsione specifica (Ipotesi 2) che i cambiamenti nella capacità cognitiva avrebbero mediato la relazione tra cortisolo pre-pandemico e i cambiamenti nello stress percepito (Figura 1b). Abbiamo usato i valori dinamici ottenuti tramite la sottrazione dei punteggi durante il confinamento dai punteggi pre-pandemici per una rappresentazione concisa degli effetti

neuropsicologici di COVID-19. Ci aspettavamo una relazione predittiva tra cortisolo e cognizione grazie allo studio di Moriarty et al. [2014]. Gli autori hanno mostrato l'associazione a U rovesciata di CAR con la memoria di lavoro spaziale, lo stesso compito esplorato nel presente studio utilizzando il test *Corsi-block tapping*. È interessante notare che non solo le prestazioni della memoria di lavoro, ma anche la capacità di assumere la prospettiva, si basano sulla corteccia prefrontale [Shamay-Tsoory et al., 2009; Lara et al., 2015]. Inoltre, la corteccia prefrontale è una delle strutture cerebrali che esercita un feedback negativo sull'attività dell'asse HPA [Herman et al., 2005], mentre il CAR si verifica durante l'inversione post-risveglio dell'inerzia del sonno e la riattivazione dell'attività della corteccia prefrontale [Balkin et al., 2002]. Il modello di mediazione presenta risultati in linea con quanto detto sopra, dato che gli indici CAR e AUCg sono legati al cambiamento della memoria di lavoro spaziale e all'assunzione di prospettiva (empatia cognitiva). Il modello mostra inoltre che l'aumento della memoria di lavoro e dell'assunzione di prospettiva, a sua volta, si correla con un diminuito peggioramento dell'autoefficacia percepita (tenendo presente che l'autoefficacia percepita era il fattore trainante della previsione dell'autoefficacia percepita totale nei modelli di moderazione). In precedenza, i ricercatori hanno dimostrato che sia i fattori genetici che quelli cognitivi potrebbero essere coinvolti nella risposta allo stress [Gibb et al., 2013]. Inoltre, è stato riportato che dopo circostanze/eventi avversi, i soggetti con capacità cognitive più elevate hanno mostrato risultati più positivi, come un migliore rendimento scolastico e una migliore accettazione sociale (che implica empatia) e amicizia [Riglin et al., 2015; Masten et al., 1999]. Otto et al. [1997] hanno mostrato che il miglioramento percepito nella risoluzione dei problemi era associato a un minore stress percepito. Il miglioramento della cognizione può consentire una maggiore capacità cognitiva di elaborare e utilizzare le nuove circostanze per gestirle in modo più efficiente [Southwick et al., 2005], e questo potrebbe, a sua volta, influenzare il cambiamento dell'autoefficacia percepita. Dal nostro punto di vista, questo

effetto di maggiore cognizione si applica anche al miglioramento dell'assunzione di prospettive che si correla con una diminuzione attenuata dell'autoefficacia percepita, come si è visto nello studio attuale. Anche se ci sono pochi studi sull'argomento e i risultati sono inconcludenti, Gambin e Sharp [2018] hanno trovato una relazione inversa tra l'empatia cognitiva e l'ansia sociale/di separazione negli adolescenti ricoverati. Oltre all'effetto indiretto degli indici di cortisolo (sia AUC_G che CAR) sull'autoefficacia percepita, anche l'AUC_G influenza direttamente l'autoefficacia percepita, anche se nella direzione opposta. L'AUC_G era direttamente correlato a un peggioramento dell'autoefficacia percepita mentre indirettamente, attraverso le capacità cognitive, era correlato a un miglioramento dell'autoefficacia dopo la quarantena per COVID-19. Tale soppressione dei due effetti l'uno sull'altro, che porta a un effetto totale complessivo non significativo, è una nota causa di mancanza di relazioni rilevanti [Brooks et al., 2020] e può in parte spiegare perché la relazione tra cortisolo e stress percepito è stata sfuggente. Abbiamo anche osservato che, rispetto a prima della pandemia, la stretta reclusione a lungo termine durante la pandemia di COVID-19 ha portato a un aumento significativo dello stress percepito, della memoria di lavoro visuospatiale e dell'assunzione abituale di prospettive nei giovani adulti. Un aumento dello stress percepito non è sorprendente, data non solo la paura dell'infezione, ma anche l'incertezza causata dalle misure preventive (ad esempio, quarantene preventive) e il conseguente cambiamento della routine [Brooks et al., 2020; Xiang et al., 2020]. Questo aumento dell'incertezza è evidente quando si guardano i due costrutti che la scala dello stress percepito valuta: impotenza percepita e autoefficacia percepita. I nostri risultati indicano che l'aumento dello stress percepito totale è stato guidato principalmente da un aumento dell'impotenza percepita. Questo è congruente con la condizione in cui si sono trovate le persone; obbligati a rimanere all'interno delle loro case per evitare una minaccia invisibile su cui i soggetti, in quanto individui, hanno apparentemente uno scarso controllo. Per quanto riguarda l'aumento significativo nella per-

formance del test Corsi *block-tapping*, una misura dell'ampiezza della memoria di lavoro visuospatiale, consideriamo questo risultato come un'osservazione dell'effetto bidirezionale dello stress sulle abilità cognitive [Schoofs et al., 2008; Weerda et al., 2010]. Quindi, anche se la pandemia ha causato un aumento dello stress, possiamo ipotizzare che l'intensità di questo stress non sia stata abbastanza alta da essere dannosa per la memoria di lavoro a breve termine dei nostri soggetti. Un argomento contro questa conclusione potrebbe essere che c'è un effetto di apprendimento causato dalla ripetizione del compito cognitivo. Tuttavia, oltre al divario di 6 mesi tra i due test, ricerche precedenti hanno notato l'assenza di qualsiasi effetto di apprendimento quando il Corsi viene ripetuto dalle versioni tradizionali all'e-Corsi [Brunetti et al., 2014; Siddi et al., 2020]. Né ci sono differenze tra Corsi somministrati faccia a faccia in laboratorio o tramite l'uso di e-Corsi [Robinson et al., 2016]. Semmai, Claessen et al. [2015] hanno osservato risultati in cui la riproduzione tradizionale di Corsi-*forward* ha portato a una maggiore precisione rispetto all'e-Corsi. D'altra parte, la memoria di lavoro a breve termine per mantenere gli oggetti in una serie spaziale richiede un'attenzione spaziale attiva [Smyth et al., 1992; 1994]. Questo implica un ruolo diretto della portata e del controllo dell'attenzione nella portata della memoria Corsi [Cowan et al., 2005; Escamilla et al., 2020]. Pertanto, si può sostenere che il miglioramento delle prestazioni nel test Corsi non è un riflesso di una più ampia memoria di lavoro di per sé, ma è un effetto di un aumento della capacità della memoria di lavoro. Tuttavia, l'assenza di differenze tra i punteggi dei compiti di cambiamento di posizione prima della pandemia e durante il confinamento esclude la possibilità che la pandemia e il relativo confinamento abbiano cambiato la capacità di attenzione focale in modo specifico. Questo risultato è in linea con la ricerca precedente che mostra che i cambiamenti di emozioni/umori positivi o negativi non hanno avuto alcun impatto sull'attenzione spaziale [Bendall et al., 2015]. Come per la memoria di lavoro, abbiamo osservato un miglioramento nella presa di prospettiva, ma nessun cambiamento nella preoccupazione empati-

ca, come misurato dall'IRI, uno strumento auto-somministrato che misura la disposizione all'empatia. L'assunzione di prospettive e la mentalizzazione sono processi di empatia che richiedono sistemi cognitivi più complessi [De Waal et al., 2008]. Così, l'assunzione di prospettive ha dimostrato di essere dipendente dalla corteccia prefrontale [Shamay-Tsoory et al., 2009; Montag et al., 2008]. Pertanto, la nostra osservazione di un aumento dell'assunzione di prospettiva è in linea con il miglioramento dei sistemi cognitivi, come si è visto con la memoria di lavoro, un processo cognitivo governato anche dalla corteccia prefrontale (per una revisione vedi [Lara et al., 2015]). È anche degna di nota l'assenza di un aumento della preoccupazione empatica, un processo non fortemente legato alla corteccia prefrontale e ai sistemi cognitivi [Bernhardt et al., 2012]. Anche se il nostro studio fornisce nuove informazioni non solo sulle relazioni tra le capacità cognitive, lo stress psicologico, e in particolare, gli indici di cortisolo basale HPA, ma anche per quanto riguarda l'impatto dell'epidemia di COVID-19, devono essere considerati alcuni limiti quando si interpretano i risultati di questo studio. A causa delle circostanze, la dimensione del campione dello studio è stata limitata, e a causa della dichiarazione di emergenza nazionale non si è potuta realizzare la distribuzione tempestiva delle provette di raccolta della saliva nella fase di confinamento a casa. Allo stesso modo, la dimensione del campione fa sì che altri importanti fattori (ad esempio, il tipo di residenza, le preoccupazioni economiche, l'esposizione al coronavirus SARS CoV-2) non possano essere controllati nei nostri modelli. Inoltre, il test durante il confinamento a casa doveva essere fatto con i soggetti nella loro residenza e senza supervisione, un fatto che può aver distorto i risultati. Data la diffusione della COVID-19, non è stato possibile avere un gruppo di controllo che non sia passato attraverso il confinamento. Questo dovrebbe essere tenuto a mente quando si interpretano le differenze osservate nello studio tra la fase pre-pandemica e durante il confinamento. Mentre i cambiamenti stagionali tendono ad avere un impatto sui sintomi simili alla depressione nella direzione contraria ai nostri risultati [Soreni et

al., 2019], ci possono essere altri fattori coinvolti in questi cambiamenti, oltre alla situazione causata dalla pandemia da COVID-19. È importante notare che, pur avendo alcune ipotesi specifiche, sono state eseguite diverse analisi, e abbiamo effettuato un certo numero di analisi esplorative (ad esempio, analisi con le sub-scale del PSS). Dato il numero di analisi e le preoccupazioni relative all'errore di tipo I, sono necessarie ulteriori ricerche per confermare i risultati di questo studio. Infine, è possibile che l'esecuzione della valutazione neuropsicologica nelle prime settimane di reclusione, invece che alla fine, possa aver dato risultati diversi. Come avvertenza, suggeriamo di considerare questi risultati come indicativi, dato che ci sono pochi studi su fattori di stress naturali di questo tipo e c'è una complessità intrinseca rispetto alla conduzione del test in laboratorio.

5. CONCLUSIONI

Questo studio presenta nuovi dati riguardanti il modo in cui le persone affrontano i fattori di stress a lungo termine (come il confinamento per la pandemia da COVID-19) che possono aiutare a far progredire la comprensione di come l'impatto di tali crisi varia a seconda dell'assetto individuale dell'asse HPA. I risultati supportano la potenziale rilevanza degli indici di cortisolo diurni, in un contesto clinico, come biomarcatori che aiutano a prevedere la vulnerabilità individuale all'insorgenza di disturbi legati allo stress. I nostri risultati sostengono che serve prestare attenzione alla capacità di coping, alla funzione cognitiva e al panorama contestuale complessivo degli stimoli sotto studio, per un'interpretazione più completa della dinamica tra stress fisiologico e psicologico.

Vedi i materiali supplementari:



<https://www.mdpi.com/2076-3425/11/3/348/s1>

6. BIBLIOGRAFIA

Adam, E.K.; Doane, L.D.; Zinbarg, R.E.; Mineka, S.; Craske, M.G.; Griffith, J.W. Prospective prediction of major depressive disorder from cortisol awakening responses in adolescence. *Psychoneuroendocrinology* 2010, 35, 921-931.

Adam, E.K.; Kumari, M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34, 1423-1436

Almela, M.; van der Meij, L.; Hidalgo, V.; Villada, C.; Salvador, A. The cortisol awakening response and memory performance in older men and women. *Psychoneuroendocrinology* 2012, 37, 1929-1940.

Allott, K.A.; Rapado-Castro, M.; Proffitt, T.M.; Bendall, S.; Garner, B.; Butselaar, F.; Markulev, C.; Phassouliotis, C.; McGorry, P.D.; Wood, S.J.; et al. The impact of neuropsychological functioning and coping style on perceived stress in individuals with first-episode psychosis and healthy controls. *Psychiatry Res.* 2015, 226, 128-135.

Baliyan, S.; Cimadevilla, J.M.; de Vidania, S.; Pulopulos, M.M.; Sandi, C.; Venero, C. Differential Susceptibility to the Impact of the COVID-19 Pandemic on Working Memory, Empathy, and Perceived Stress: The Role of Cortisol and Resilience. *Brain Sci.* 2021, 11, 348. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030348>

Balkin, T.J.; Braun, A.R.; Wesensten, N.J.; Jeffries, K.; Varga, M.; Baldwin, P.; Belenky, G.; Herscovitch, P. The process of awakening: A PET study of regional brain activity patterns mediating the re-establishment of alertness and consciousness. *Brain* 2002, 125, 2308-2319.

Bandura, A. Self-efficacy mechanism in human agency. *Am. Psychol.* 1982, 37, 122-147.

Belleau, E.L.; Treadway, M.T.; Pizzagalli, D.A. The Impact of Stress and Major Depressive Disorder on Hippocampal and Medial Prefrontal Cortex Morphology. *Biol. Psychiatry* 2019, 85, 443-453.

Bendall, R.C.A.; Thompson, C. Emotion has no impact on attention in a change detection flicker task. *Front. Psychol.* 2015, 6, 1592.

Bernhardt, B.C.; Singer, T. The neural basis of empathy. *Annu. Rev. Neurosci.* 2012, 35, 1-2

Bitsika, V.; Sharpley, C.F.; Bell, R. The Buffering Effect of Resilience upon Stress, Anxiety and Depression in Parents of a Child with an Autism Spectrum Disorder. *J. Dev. Phys. Disabil.* 2013, 25, 533-543.

- Brooks, S.K.; Webster, R.K.; Smith, L.E.; Woodland, L.; Wessely, S.; Greenberg, N.; Rubin, G.J. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet* 2020, 395, 912–920.
- Brunetti, R.; Del Gatto, C.; Delogu, F. eCorsi: Implementation and testing of the Corsi block-tapping task for digital tablets. *Front.Psychol.* 2014, 5, 1–8.
- Carnegie, R.; Araya, R.; Ben-Shlomo, Y.; Glover, V.; O'Connor, T.G.; O'Donnell, K.J.; Pearson, R.; Lewis, G. Cortisol awakening response and subsequent depression: Prospective longitudinal study. *Br. J. Psychiatry* 2014, 204, 137–143.
- Castro, J.E.; Diessler, S.; Varea, E.; Márquez, C.; Larsen, M.H.; Cordero, M.I.; Sandi, C. Personality traits in rats predict vulnerability and resilience to developing stress-induced depression-like behaviors, HPA axis hyper-reactivity and brain changes in pERK1/2activity. *Psychoneuroendocrinology* 2012, 37, 1209–1223
- Claessen, M.H.G.; Van Der Ham, I.J.M.; Van Zandvoort, M.J.E. Computerization of the standard corsi block-tapping task affects its underlying cognitive concepts: A pilot study. *Appl. Neuropsychol.* 2015, 22, 180–188.
- Cowan, N.; Elliott, E.M.; Saults, S.J.; Morey, C.C.; Mattox, S.; Hismjatullina, A.; Conway, A.R.A. On the capacity of attention: Its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cogn. Psychol.* 2005, 51, 42–100.
- Corsi, P.M. Memory and the Medial Temporal Region of the Brain. Ph.D. Thesis, McGill University, Montreal, QC, Canada, 1972.Unpublished.
- Cox, C.L.; Uddin, L.Q.; di Martino, A.; Castellanos, F.X.; Milham, M.P.; Kelly, C. The balance between feeling and knowing: Affective and cognitive empathy are reflected in the brain's intrinsic functional dynamics. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2012, 7,727–737
- De Vignemont, F.; Singer, T. The empathic brain: How, when and why? *Trends Cogn. Sci.* 2006, 10, 435–441.
- De Waal, F.B.M. Putting the altruism back into altruism: The evolution of empathy. *Annu. Rev. Psychol.* 2008, 59, 279–300.
- D'Zurilla, T.J.; Sheedy, C.F. Relation between Social Problem-Solving Ability and Subsequent Level of Psychological Stress in College Students. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1991, 61, 841–846.
- Escamilla, J.C.; Castro, J.J.F.; Baliyan, S.; Ortells-Pareja, J.J.; Rodríguez, J.J.O.; Cimadevilla, J.M. Allocentric spatial memory performance in a virtual reality-based task is conditioned by visuospatial working memory capacity. *Brain Sci.* 2020, 10, 552.

Evans, P.D.; Fredhoy, C.; Loveday, C.; Hucklebridge, F.; Aitchison, E.; Forte, D.; Clow, A. The diurnal cortisol cycle and cognitive performance in the healthy old. *Int. J. Psychophysiol.* 2011, 79, 371–377.

Faresjö, Å.; Theodorsson, E.; Chatziarzenis, M.; Sapouna, V.; Claesson, H.P.; Koppner, J.; Faresjö, T. Higher Perceived Stress but Lower Cortisol Levels Found among Young Greek Adults Living in a Stressful Social Environment in Comparison with Swedish Young Adults. *PLoS ONE* 2013, 8.

Fava, M.; Rosenbaum, J.F.; McCarthy, M.; Pava, J.A.; Steingard, R.; Fox, R. Correlations between perceived stress and depressive symptoms among depressive outpatients. *Stress Med.* 1992, 8, 73–76.

Franz, C.E.; O'Brien, R.C.; Hauger, R.L.; Mendoza, S.P.; Panizzon, M.S.; Prom-Wormley, E.; Eaves, L.J.; Jacobson, K.; Lyons, M.J.; Lupien, S.; et al. Cross-sectional and 35-year longitudinal assessment of salivary cortisol and cognitive functioning: The Vietnam Era Twin Study of Aging. *Psychoneuroendocrinology* 2011, 36, 1040–1052

Gambin, M.; Sharp, C. Relations between empathy and anxiety dimensions in inpatient adolescents. *Anxiety Stress Coping* 2018, 31, 447–458.

Gibb, B.E.; Beevers, C.G.; McGeary, J.E. Toward an integration of cognitive and genetic models of risk for depression. *Cogn. Emot.* 2013, 27, 193–216.

Golden, S.H.; Sánchez, B.N.; Wu, M.; Champaneri, S.; Diez Roux, A.V.; Seeman, T.; Wand, G.S. Relationship between the cortisol awakening response and other features of the diurnal cortisol rhythm: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Psychoneuroendocrinology* 2013, 38, 2720–2728.

González-Cabrera, J.; Fernández-Prada, M.; Iribar-Ibabe, C.; Peinado, J.M. Acute and chronic stress increase salivary cortisol: A study in the real-life setting of a national examination undertaken by medical graduates. *Stress* 2014, 17, 149–156.

Hammen, C. Stress and depression. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005, 1, 293–319.

Hardeveld, F.; Spijker, J.; Vreeburg, S.A.; De Graaf, R.; Hendriks, S.M.; Licht, C.M.M.; Nolen, W.A.; Penninx, B.W.J.H.; Beekman, A.T.F. Increased cortisol awakening response was associated with time to recurrence of major depressive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2014, 50, 62–71

Herman, J.P.; Ostrander, M.M.; Mueller, N.K.; Figueiredo, H. Limbic system mechanisms of stress regulation: Hypothalamopituitary- adrenocortical axis. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2005, 29, 1201–1213

Hewitt, P.L.; Flett, G.L.; Mosher, S.W. The Perceived Stress Scale: Factor structure and relation to depression symptoms in a psychiatric sample. *J. Psychopathol. Behav. Assess.* 1992, 14, 247-257.

Hjortskov, N.; Rissén, D.; Blangsted, A.K.; Fallentin, N.; Lundberg, U.; Søgaard, K. The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004, 92, 84-89.

Holsboer, F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology* 2000, 23, 477-501.

Johnson, J.H.; Sarason, I.G. Life stress, depression and anxiety: Internal-external control as a moderator variable. *J. Psychosom. Res.* 1978, 22, 205-208

Kudielka, B.M.; Bellingrath, S.; Hellhammer, D.H. Cortisol in burnout and vital exhaustion: An overview. *G. Ital. di Med. del Lav. Ed Ergon.* 2006, 28, 34-42.

Lara, A.H.; Wallis, J.D. The role of prefrontal cortex in working memory: A mini review. *Front. Syst. Neurosci.* 2015, 9, 173.

Larsson, C.A.; Gullberg, B.; Råstam, L.; Lindblad, U. Salivary cortisol differs with age and sex and shows inverse associations with WHR in Swedish women: A cross-sectional study. *BMC Endocr. Disord.* 2009, 9, 1-11.

LeMoult, J.; Ordaz, S.J.; Kircanski, K.; Singh, M.K.; Gotlib, I.H. Predicting first onset of depression in young girls: Interaction of diurnal cortisol and negative life events. *J. Abnorm. Psychol.* 2015, 124, 850-859.

Limonero, J.T.; Tomás-Sábado, J.; Gómez-Romero, M.J.; Maté-Méndez, J.; Sinclair, V.G.; Wallston, K.A.; Gómez-Benito, J. Evidence for validity of the brief resilient coping scale in a young spanish sample. *Span. J. Psychol.* 2014, 17, e34.

Loeys, T.; Moerkerke, B.; Vansteelandt, S. A cautionary note on the power of the test for the indirect effect in mediation analysis. *Front. Psychol.* 2014, 5, 1549.

Luethi, M.; Meier, B.; Sandi, C. Stress effects on working memory, explicit memory, and implicit memory for neutral and emotional stimuli in healthy men. *Front. Behav. Neurosci.* 2009, 2, 5.

Masten, A.S.; Hubbard, J.J.; Gest, S.D.; Tellegen, A.; Garmezy, N.; Ramirez, M. Competence in the context of adversity: Pathways to resilience and maladaptation from childhood to late adolescence. *Dev. Psychopathol.* 1999, 11, 143-169.

Melchior, M.; Caspi, A.; Milne, B.J.; Danese, A.; Poulton, R.; Moffitt, T.E. Work stress precipitates depression and anxiety in young, working women and men. *Psychol. Med.* 2007, 37, 1119–1129.

Miller, R.; Stalder, T.; Jarczok, M.; Almeida, D.M.; Badrick, E.; Bartels, M.; Boomsma, D.I.; Coe, C.L.; Dekker, M.J.H.J.; Donzella, B.; et al. The CIR-CORT database: Reference ranges and seasonal changes in diurnal salivary cortisol derived from a meta-dataset comprised of 15 field studies. *Psychoneuroendocrinology* 2017, 76, 226–227

Monroe, S.M.; Simons, A.D. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: Implications for the depressive disorders. *Psychol. Bull.* 1991, 110, 406–425.

Montag, C.; Schubert, F.; Heinz, A.; Gallinat, J. Prefrontal cortex glutamate correlates with mental perspective-taking. *PLoS ONE* 2008, 3, e3890.

Moriarty, A.S.; Bradley, A.J.; Anderson, K.N.; Watson, S.; Gallagher, P.; McAllister-Williams, R.H. Cortisol awakening response and spatial working memory in man: A U-shaped relationship. *Hum. Psychopharmacol.* 2014, 29, 295–298.

Munoz, E.; Sliwinski, M.J.; Scott, S.B.; Hofer, S. Global perceived stress predicts cognitive change among older adults. *Psychol. Aging* 2015, 30, 487–499.

Newby, J.M.; O'Moore, K.; Tang, S.; Christensen, H.; Faasse, K. Acute mental health responses during the COVID-19 pandemic in Australia. *PLoS ONE* 2020, 15, 1–21.

O'Connor, D.B.; Hendrickx, H.; Dadd, T.; Elliman, T.D.; Willis, T.A.; Talbot, D.; Mayes, A.E.; Thethi, K.; Powell, J.; Dye, L. Cortisol awakening rise in middle-aged women in relation to psychological stress. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34, 1486–1489.

Olf, M.; de Vries, G.J.; Güzelcan, Y.; Assies, J.; Gersons, B.P.R. Changes in cortisol and DHEA plasma levels after psychotherapy for PTSD. *Psychoneuroendocrinology* 2007, 32, 619–626.

Otto, M.W. Life event, mood, and cognitive predictors of perceived stress before and after treatment for major depression. *Cogn. Ther. Res.* 1997, 21, 409–420.

Perna, G.; Riva, A.; Defillo, A.; Sangiorgio, E.; Nobile, M.; Caldirola, D. Heart rate variability: Can it serve as a marker of mental health resilience? *J. Affect. Disord.* 2020, 263, 754–761.

Pierce, M.; Hope, H.; Ford, T.; Hatch, S.; Hotopf, M.; Kontopantelis, E.; John, A.; Webb, R.T.; Wessely, S.; McManus, S.; et al. Mental Health Before

and During the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Probability Sample Survey of the UK Population. SSRN Electron. J. 2020, 7, 883–892.

Pineles, S.L.; Rasmusson, A.M.; Yehuda, R.; Lasko, N.B.; Macklin, M.L.; Pitman, R.K.; Orr, S.P. Predicting emotional responses to potentially traumatic events from pre-exposure waking cortisol levels: A longitudinal study of police and firefighters. *Anxiety Stress Coping* 2013, 26, 241–253.

Pervanidou, P.; Kolaitis, G.; Charitaki, S.; Margeli, A.; Ferentinos, S.; Bakoula, C.; Lazaropoulou, C.; Papassotiriou, I.; Tsiantis, J.; Chrousos, G.P. Elevated morning serum interleukin (IL)-6 or evening salivary cortisol concentrations predict posttraumatic stress disorder in children and adolescents six months after a motor vehicle accident. *Psychoneuroendocrinology* 2007, 32, 991–999.

Pérez-Albéniz, A.; De Paúl, J.; Etxebarria, J.; Montes, M.P.; Torres, E. Adaptación de Interpersonal Reactivity Index (IRI) al español. *Psicothema* 2003, 15, 267–272.

Pruessner, M.; Hellhammer, D.H.; Pruessner, J.C.; Lupien, S.J. Self-reported depressive symptoms and stress levels in healthy young men: Associations with the cortisol response to awakening. *Psychosom. Med.* 2003, 65, 92–99.

Pruessner, J.C.; Kirschbaum, C.; Meinlschmid, G.; Hellhammer, D.H. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 2003, 28, 916–931.

Pruessner, J.C.; Hellhammer, D.H.; Kirschbaum, C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom. Med.* 1999, 61, 197–204

Pruessner, J.C.; Wolf, O.T.; Hellhammer, D.H.; Buske-Kirschbaum, A.; Von Auer, K.; Jobst, S.; Kaspers, F.; Kirschbaum, C. Free cortisol levels after awakening: A reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci.* 1997, 61, 2539–2549.

Qin, S.; Hermans, E.J.; van Marle, H.J.F.; Luo, J.; Fernández, G. Acute Psychological Stress Reduces Working Memory-Related Activity in the Dorsolateral Prefrontal Cortex. *Biol. Psychiatry* 2009, 66, 25–32.

Remor, E. Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *J. Psychol.* 2006, 9, 86–93.

Robinson, S.J.; Brewer, G. Performance on the traditional and the touch screen, tablet versions of the Corsi Block and the Tower of Hanoi tasks. *Comput. Hum. Behav.* 2016, 60, 29–34.

Riglin, L.; Collishaw, S.; Shelton, K.H.; McManus, I.C.; Ng-Knight, T.; Sellers, R.; Thapar, A.K.; Frederickson, N.; Rice, F. Higher cognitive ability buffers stress-related depressive symptoms in adolescent girls. *Dev. Psychopathol.* 2015, 28, 97-109

Ruiz, F.J.; Martín, M.B.G.; Falcón, J.C.S.; González, P.O. The hierarchical factor structure of the spanish version of depression anxiety and stress scale-21. *Int. J. Psychol. Psychol. Ther.* 2017, 17, 97-105

Ruiz-Robledillo, N.; De Andrés-García, S.; Pérez-Blasco, J.; González-Bono, E.; Moya-Albiol, L. Highly resilient coping entails better perceived health, high social support and low morning cortisol levels in parents of children with autism spectrum disorder. *Res. Dev. Disabil.* 2014, 35, 686-695.

Sandi, C. Stress, cognitive impairment and cell adhesion molecules. *Nat. Rev. Neurosci.* 2004, 5, 917-930

Schmidt-Reinwald, A.; Pruessner, J.C.; Hellhammer, D.H.; Federenko, I.; Rohleder, N.; Schürmeyer, T.H.; Kirschbaum, C. The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sci.* 1999, 64, 1653-1660.

Schoofs, D.; Preuß, D.; Wolf, O.T. Psychosocial stress induces working memory impairments in an n-back paradigm. *Psychoneuroendocrinology* 2008, 33, 643-653.

Schuler, K.L.; Ruggero, C.J.; Goldstein, B.L.; Perlman, G.; Klein, D.N.; Kotov, R. Diurnal Cortisol Interacts With Stressful Events to Prospectively Predict Depressive Symptoms in Adolescent Girls. *J. Adolesc. Health* 2017, 61, 767-772.

Schulz, P.; Kirschbaum, C.; Prüßner, J.; Hellhammer, D. Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Med.* 1998, 14, 91-97.

Schuhmacher, A.; Mössner, R.; Jessen, F.; Scheef, L.; Block, W.; Belloche, A.C.; Lennertz, L.; Welper, H.; Höfels, S.; Pfeiffer, U.; et al. Association of amygdala volumes with cortisol secretion in unipolar depressed patients. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 2012, 202, 96-103.

Sephton, S.E.; Lush, E.; Dedert, E.A.; Floyd, A.R.; Rebholz, W.N.; Dhabhar, F.S.; Spiegel, D.; Salmon, P. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of lung cancer survival. *Brain. Behav. Immun.* 2013, 30, S163-S170.

Sephton, S.E.; Sapolsky, R.M.; Kraemer, H.C.; Spiegel, D. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000, 92, 994-1000

- Shamay-Tsoory, S.G.; Aharon-Peretz, J.; Perry, D. Two systems for empathy: A double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain* 2009, 132, 617-627.
- Shipstead, Z.; Redick, T.S.; Hicks, K.L.; Engle, R.W. The scope and control of attention as separate aspects of working memory. *Memory* 2012, 20, 608-628.
- Siddi, S.; Preti, A.; Lara, E.; Brébion, G.; Vila, R.; Iglesias, M.; Cuevas-Esteban, J.; López-Carrilero, R.; Butjosa, A.; Haro, J.M. Comparison of the touch-screen and traditional versions of the Corsi block-tapping test in patients with psychosis and healthy Controls. *BMC Psychiatry* 2020, 20, 329.
- Sinclair, V.G.; Wallston, K.A. The development and psychometric evaluation of the Brief Resilient Coping Scale. *Assessment* 2004, 11, 94-101.
- Smider, N.A.; Essex, M.J.; Kalin, N.H.; Buss, K.A.; Klein, M.H.; Davidson, R.J.; Goldsmith, H.H. Salivary cortisol as a predictor of socioemotional adjustment during kindergarten: A prospective study. *Child Dev.* 2002, 73, 75-92.
- Smyth, M.M.; Scholey, K.A. Interference in immediate spatial memory. *Mem. Cogn.* 1994, 45, 479-501.
- Smyth, M.M.; Scholey, K.A. Determining Spatial Span: The Role of Movement Time and Articulation Rate. *Q. J. Exp. Psychol. Sect. A* 1992, 45, 479-501.
- Soreni, N.; Cameron, D.H.; Streiner, D.L.; Rowa, K.; McCabe, R.E. Seasonality Patterns of Internet Searches on Mental Health: Exploratory Infodemiology Study. *JMIR Ment. Health* 2019, 6, 12974.
- Southwick, S.M.; Vythilingam, M.; Charney, D.S. The psychobiology of depression and resilience to stress: Implications for prevention and treatment. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005, 1, 255-291.
- Stalder, T.; Evans, P.; Hucklebridge, F.; Clow, A. Associations between the cortisol awakening response and heart rate variability. *Psychoneuroendocrinology* 2011, 36, 454-462.
- Starcke, K.; Brand, M. Decision making under stress: A selective review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012, 36, 1228-1248.
- Stone, A.A.; Schwartz, J.E.; Smyth, J.; Kirschbaum, C.; Cohen, S.; Hellhammer, D.; Grossman, S. Individual differences in the diurnal cycle of salivary free cortisol: A replication of flattened cycles for some individuals. *Psychoneuroendocrinology* 2001, 26, 295-306.

Tomova, L.; Majdandlić, J.; Hummer, A.; Windischberger, C.; Heinrichs, M.; Lamm, C. Increased neural responses to empathy for pain might explain how acute stress increases prosociality. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2017, 12, 401-408

Tzanoulinou, S.; Gantelet, E.; Sandi, C.; Márquez, C. Programming effects of peripubertal stress on spatial learning. *Neurobiol. Stress* 2020, 13, 100282

Ulrich-Lai, Y.M.; Herman, J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009, 10, 397-409.

Vythilingam, M.; Vermetten, E.; Anderson, G.M.; Luckenbaugh, D.; Anderson, E.R.; Snow, J.; Staib, L.H.; Charney, D.S.; Bremner, J.D. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: Effects of treatment. *Biol. Psychiatry* 2004, 56, 101-112.

Von Dawans, B.; Ditzen, B.; Trüg, A.; Fischbacher, U.; Heinrichs, M. Effects of acute stress on social behavior in women. *Psychoneuroendocrinology* 2019, 99, 137-144

Vrshek-Schallhorn, S.; Doane, L.D.; Mineka, S.; Zinbarg, R.E.; Craske, M.G.; Adam, E.K. The cortisol awakening response predicts major depression: Predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history. *Psychol. Med.* 2013, 43, 483-493.

Walker, S.E.; Zanoletti, O.; Guillot de Suduiraut, I.; Sandi, C. Constitutive differences in glucocorticoid responsiveness to stress are related to variation in aggression and anxiety-related behaviors. *Psychoneuroendocrinology* 2017, 84, 1-10

Weerden, R.; Muehlhan, M.; Wolf, O.T.; Thiel, C.M. Effects of acute psychosocial stress on working memory related brain activity in men. *Hum. Brain Mapp.* 2010, 31, 1418-1429.

Weger, M.; Sandi, C. High anxiety trait: A vulnerable phenotype for stress-induced depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018, 87, 27-37

Weibel, L.; Gabrion, I.; Aussedat, M.; Kreutz, G. Work-related stress in an emergency medical dispatch center. *Ann. Emerg. Med.* 2003, 43, 1011-1018

Wolf, O.T.; Schulte, J.M.; Drimalla, H.; Hamacher-Dang, T.C.; Knoch, D.; Dziobek, I. Enhanced emotional empathy after psychosocial stress in young healthy men. *Stress* 2015, 18, 631-637.

Wust, S.; Federenko, I.; Hellhammer, D.H.; Kirschbaum, C. Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology* 2000, 25, 707-720.

Xiang, Y.T.; Yang, Y.; Li, W.; Zhang, L.; Zhang, Q.; Cheung, T.; Ng, C.H. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry* 2020, 7, 228–229.

Yan, Z.; Hong, S.; Liu, F.; Su, Y. A meta-analysis of the relationship between empathy and executive function. *PsyCh J.* 2020, 9, 34–43.

Yang, Y.; Koh, D.M.M.; Ng, V.; Chun Yue Lee, F.; Gregory Chan, M.; Dong, F.M.M.; Eng Chia, S. Salivary Cortisol Levels and Work-Related Stress Among Emergency Department Nurses. *J. Occup. Environ. Med.* 2001, 43, 1011–1018.

5 - CAMBIAMENTI A LUNGO TERMINE NELLA MICROSTRUTTURA E NEL FLUSSO SANGUIGNO CEREBRALI NEI PAZIENTI GUARITI DA COVID-19 SENZA MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE

Tratto e tradotto da

Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, Zhou Y, Zheng N, Cai A, Ning Q, Manyande A, Xu F, Wang J, Zhu W.



Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. J Clin Invest. 2021 Apr 15;131(8):e147329.

<https://doi.org/10.1172/JCI147329>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

La malattia altamente infettiva da Coronavirus del 2019 (COVID-19), causata dal Coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) è rapidamente progredita in una pandemia globale e ha scatenato una preoccupazione diffusa in tutto il mondo nel 2020. Ad oggi, la COVID-19 ha infettato più di 79 milioni di persone e ucciso più di 1,7 milioni in tutto il mondo (Who, 2020. Vedi il documento qui: Aggiornamento epidemiologico settimanale - 29 dicembre 2020 (who.int)). I sintomi principali della COVID-19 sono nel sistema respiratorio. Tuttavia, prove crescenti indicano che la SARS-CoV-2 non attacca solo i polmoni, i reni e il cuore, ma colpisce anche il sistema nervoso centrale (SNC) nella fase iniziale dell'infezione (Mao et al., 2020; Pezzini et al., 2020). Sono state riportate manifestazioni neuro-

logiche associate alla COVID-19 come encefalite, encefalopatia necrotizzante acuta (ANE), demielinizzazione, malattia cerebrovascolare e sindrome di Guillain-Barré e sue varianti (Mao et al., 2020; Moriguchi et al., 2020; Gutierrez-Ortiz et al., 2020). I meccanismi sottostanti sono potenzialmente legati all'infezione virale diretta del SNC, agli stati iperinflammatori e ipercoagulativi indotti dal virus e ai processi immunomediati post infettivi (Pezzini et al., 2020; Koralnik et al., 2020). Tuttavia, gli studi precedenti si basano su dati retrospettivi degli ospedalizzati e si concentrano sugli effetti immediati della COVID-19, mentre l'impatto a lungo termine sul cervello è ancora sconosciuto (Enkirch et al., 2018). Lo spettro clinico della COVID-19 va da lieve a malato critico, secondo le linee guida dell'OMS (Kanberg et al., 2020). I pazienti gravemente malati che sperimentano uno stato di ipossia più grave e una tempesta infiammatoria hanno spesso lesioni del sistema nervoso più gravi e complicazioni sistemiche, mentre i pazienti con tipi di malattia lieve e grave non hanno sintomi neurologici specifici nella fase acuta e sperimentano esiti clinici relativamente migliori (Kanberg et al., 2020; Xiong et al., 2020). Anche se alcuni pazienti si sono completamente ripresi dalla polmonite da COVID-19, non è noto se ci sia stato o meno un danno potenziale al cervello. Quindi, l'impatto a lungo termine sul cervello dei pazienti senza alcuna manifestazione neurologica specifica di COVID-19 deve essere ulteriormente studiato e potrebbe produrre una migliore comprensione degli effetti neurologici e psicologici nel decorso della malattia e generare una guida clinica verso il recupero completo. Nello studio attuale, abbiamo voluto esplorare le alterazioni neurologiche dopo il recupero a lungo termine in pazienti che avevano la COVID-19 senza manifestazioni neurologiche specifiche nella fase acuta e al follow-up di 3 mesi. Sono stati arruolati e seguiti per 3 mesi i pazienti con diagnosi di infezione da COVID-19 di tipo lieve e grave secondo le linee guida dell'OMS e che non avevano manifestazioni neurologiche specifiche durante il ricovero. I potenziali cambiamenti nella microstruttura del cervello e nel flusso sanguigno cerebrale (CBF) sono stati studiati e confronta-

ti con campioni sani abbinati per età e sesso utilizzando la risonanza magnetica quantitativa e protocolli di post-elaborazione all'avanguardia.

2. RISULTATI

Tutti i pazienti sono stati arruolati secondo il progetto di studio mostrato nella Figura 1.

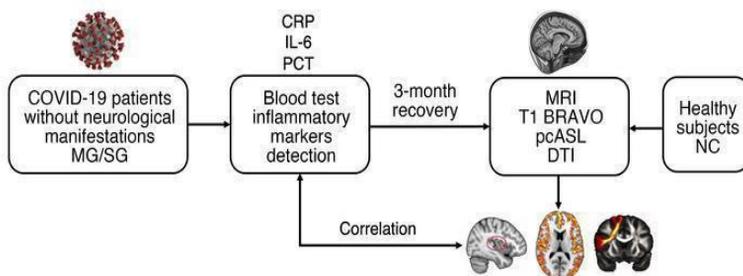


Figura 1. Diagramma di flusso del progetto sperimentale. MG, gruppo lieve [mild group]; SG, gruppo grave [severe group]; CRP, proteina C-reattiva [C-reactive protein]; IL-6, interleuchina-6; PCT, procalcitonina; MRI, risonanza magnetica [Magnetic Resonance Imaging]; BRAVO, volume cerebrale [BRAIn VOlume]; pcASL, ASL pseudo-continua [pseudo-continuous Arterial Spin Labeling]; DTI, imaging con tensore di diffusione [Diffusion Tensor Imaging]; NC, controllo normale [Normal Control].

In breve, i pazienti partecipanti sono stati divisi nel gruppo lieve (MG) e nel gruppo grave (SG) secondo le linee guida dell'OMS. Non c'erano manifestazioni neurologiche specifiche nella fase acuta. I marcatori infiammatori e le altre misure demografiche e comportamentali sono stati applicati durante l'ospedalizzazione quando i pazienti erano malati. A 3 mesi dalla guarigione, sono stati utilizzati metodi di risonanza magnetica multipla per indagare i cambiamenti nella struttura del cervello e nel flusso sanguigno.

2.1. MISURE DEMOGRAFICHE E COMPORTAMENTALI

Come mostrato nella Tabella 1, sono stati reclutati per lo studio 51 pazienti guariti dalla COVID-19; 19 pazienti sono stati assegnati all'MG e 32 pazienti all'SG. I risultati del valore medio dell'ematocrito (Hct) non hanno mostrato alcuna differenza significativa tra MG e SG ($P = 0,835$). Solo per i maschi, il valore Hct non ha mostrato alcuna differenza significativa tra MG e SG ($P = 0,923$). I risultati erano simili per le femmine ($P = 0,553$). Questo potrebbe ridurre l'effetto dell'Hct sul CBF e riflettere maggiormente l'impatto della malattia in ogni gruppo. Per i marcatori infiammatori, abbiamo trovato un aumento significativo della proteina C-reattiva (CRP) ($P < 0,001$), procalcitonina (PCT) ($P = 0,001$), e interleuchina-6 (IL-6) ($P = 0,041$) nell'SG rispetto all'MG.

Table 1. Demographic information of recovered COVID-19 groups and the control group

	COVID-19 group (n = 51)		Control group (n = 31)	P, (MG-NC)	P, (SG-NC)	P, (MG-SG)
	Mild (n = 19)	Severe (n = 32)				
Age, years	59.37 ± 5.87	63.19 ± 5.37	60.58 ± 6.42	0.507 ^a	0.085 ^a	0.022^a
Sex, male/female	7/12	16/16	18/13	0.774 ^a	0.616 ^a	0.398 ^b
Education, years	11.05 ± 3.12	10.84 ± 2.67	10.48 ± 3.51	0.789 ^a	0.960 ^a	0.800 ^a
Handedness, right/left	19/0	32/0	31/0	-	-	-
Hematocrit (%)	44.69 ± 3.05	44.92 ± 3.95	-	-	-	0.835 ^a
Underlying diseases, n (%)						
Hypertension	3 (16)	12 (33)	11 (35)	0.123 ^a	0.159 ^a	0.008 ^b
Diabetes	2 (11)	7 (22)	2 (6)	0.606 ^a	0.080 ^b	0.304 ^b
Coronary heart disease	1 (5)	3 (9)	1 (3)	0.722 ^a	0.668 ^a	0.597 ^a
Symptoms, n (%)						
Cough	13 (68)	25 (78)	-	-	-	-
Fever	16 (84)	27 (84)	-	-	-	-
Dyspnea	2 (11)	6 (19)	-	-	-	-
Diarrhea	4 (21)	7 (22)	-	-	-	-
Headache	1 (5)	5 (16)	-	-	-	-
Fatigue	5 (26)	15 (47)	-	-	-	-
Myalgia	2 (11)	6 (19)	-	-	-	-
Chest tightness	5 (26)	14 (43)	-	-	-	-
Inflammatory markers						
CRP	12.07 ± 20.03	91.40 ± 63.14	-	-	-	0.000^a
PCT	0.04 ± 0.02	0.14 ± 0.12	-	-	-	0.001^a
IL-6	5.63 ± 8.87	28.68 ± 43.06	-	-	-	0.041^a

The significant differences are labeled in bold. $P < 0.05$. Data are mean ± SD. ^aSignificance of 2-sample t test. ^bSignificance of χ^2 test.

Tabella 1. Informazioni demografiche dei gruppi guariti dalla COVID-19 e del gruppo di controllo

Tutti i pazienti guariti dalla polmonite da COVID-19 sono stati diagnosticati e ricoverati nel marzo 2020. Secondo le loro storie mediche, i pazienti non hanno mostrato sintomi neuro-

logici specifici durante il ricovero. Hanno avuto tosse, febbre, dispnea, diarrea, mal di testa, affaticamento, mialgia e oppressione toracica durante il periodo di infezione da SARS-CoV-2. Tutti i pazienti hanno mostrato l'assorbimento delle lesioni nei polmoni. Tuttavia, rispetto all'MG, SG aveva più strascichi nei polmoni, come filamenti di fibre e bronchiectasie. La Figura 1 supplementare, A-D, illustra 2 pazienti con COVID-19 lieve e grave, all'inizio e 3 mesi dopo la dimissione. Per evitare l'infezione incrociata, le scansioni di risonanza magnetica del cervello non sono state eseguite durante l'ospedalizzazione a marzo, ma a fine giugno e inizio luglio, cioè circa 3 mesi dopo la dimissione. Nessun paziente ha mostrato lesioni evidenti alla risonanza magnetica convenzionale. La durata media dalla dimissione alla risonanza magnetica è stata di $101,21 \pm 12,24$ giorni. Altri 31 volontari non-COVID-19, abbinati per età, sesso e istruzione, sono stati arruolati nel gruppo di controllo normale (NC).

2.2. CONFRONTO DELLO SPESSORE CORTICALE E DEL VOLUME SOTTOCORTICALE.

Rispetto al gruppo NC, quello SG ha mostrato significativamente (test di permutazione Voxel-wise, $P < 0,05$) ridotto spessore corticale nell'insula sinistra (Figura 2A) (volume del cluster [CV] [Cluster Volume]: 1742 mm³, picco Montreal Neurological Institute [MNI] coordinate: -52 -14 12, valore di picco t [t]: 5.4172), ippocampo sinistro (CV: 327 mm³, MNI: -25 -11 -12, t: 4.178) e giro temporale superiore sinistro (CV: 366 mm³, MNI: -40 -35 11, t: 5.2035). Non sono state osservate differenze significative tra il gruppo NC e MG, o tra MG e SG. L'analisi correlazionale ha rivelato inoltre che lo spessore corticale dell'ippocampo sinistro era correlato negativamente con il PCT nell'SG (Figura 2B). Nei confronti dei nuclei sottocorticali, 14 volumi di nuclei sono stati ottenuti dalla pre-elaborazione. Vale a dire, il caudato sinistro, caudato destro, putamen sinistro, putamen destro, talamo sinistro, talamo destro, globo pallido sinistro, globo pallido destro, ippocampo sinistro, ippocampo destro, amigdala sinistra, amigdala destra, accumbens sinistro e accumbens destro. Nei

confronti di gruppo, l'SG tendeva ad avere volumi significativamente ridotti del putamen sinistro ($P = 0.0202$), talamo sinistro ($P = 0.0370$), e talamo destro ($P = 0.0084$) rispetto al gruppo NC (Figura 2C). SG è stato anche trovato per mostrare volumi significativamente diminuiti del caudato sinistro ($P = 0.0368$) e putamen sinistro ($P = 0.0284$) rispetto all'MG (Figura 2D).

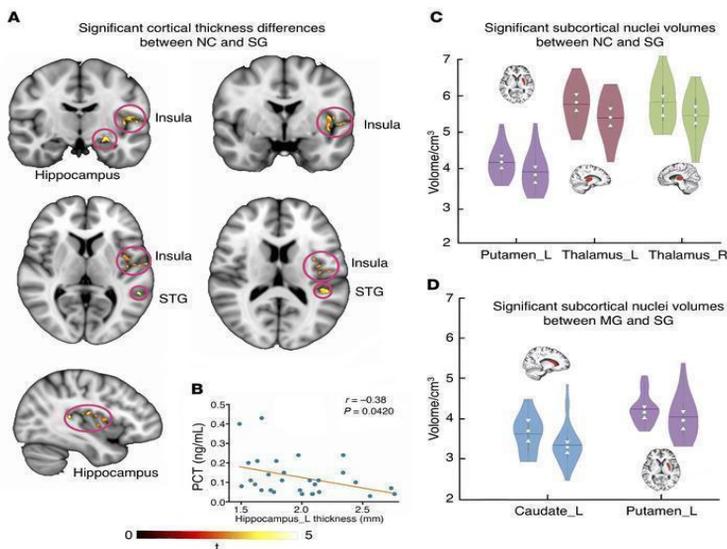


Figura 2. Analisi della morfologia corticale e sottocorticale dei pazienti guariti dalla COVID-19. (A) Differenze significative di spessore corticale tra il gruppo NC e SG. (B) Correlazioni inverse significative tra lo spessore dell'ippocampo sinistro e i valori del marker infiammatorio PCT nell'SG ($r = -0.38$, $P = 0.0420$). Risultati dei confronti di volume dei nuclei sottocorticali tra il gruppo NC e l'SG (C) (a sinistra: NC; a destra: SG), e l'MG e SG (D) (a sinistra: MG; a destra: SG), come esposto nel grafico a violino. La dimensione del tronco mostra la densità di probabilità dei dati a diversi valori; più grande è il tronco, più densi sono i valori apparsi a quel livello. I segni indicano la mediana del 25% e l'intervallo interquartile del 75%. Il valore medio del gruppo è mostrato dalla linea continua. Più grande è la deviazione standard, più sottile è la sagoma del violino. Le fette di cervello dei nuclei sottocorticali sono state estratte da un soggetto. Le sagome di violino a sinistra indicano il NC/MG; le sagome di violino a destra indicano l'SG. STG, giro temporale superiore. Dimensioni del campione: NC, $n = 31$; MG, $n = 19$; SG, $n = 32$. Test di permutazione, $P < 0,05$.

2.3. COMPARAZIONE CBF

Per l'SG, i valori CBF erano generalmente e significativamente inferiori ($P < 0.05$, test di permutazione voxel-wise) rispetto al gruppo NC nella corteccia di materia grigia, e il valore di picco è stato osservato nella sinistra insula (Figura 3A, MNI: -43 -6 1, t : 6.0816). Inoltre, il picco del lobo dell'insula è stato estratto manualmente per condurre l'analisi correlazionale con il livello di marcatori infiammatori. Rispetto all'MG (Figura 3B), l'SG ha esposto valori CBF significativamente più bassi nel giro frontale mediale superiore bilaterale (CV: 3417 mm³, MNI: 1 51 24, t : 5.6017), insula sinistra (CV: 2650 mm³, MNI: -43 -11 -9, t : 5.3929) e insula destra (CV: 381 mm³, MNI: 43 -15 2, t : 5.377). Tuttavia, non c'erano differenze significative tra il gruppo NC e MG. I risultati hanno mostrato che il CBF medio dell'insula sinistra nell'SG era direttamente correlato con il livello di PCT (Figura 3C). Per le alterazioni CBF dei nuclei sottocorticali, rispetto al gruppo NC, l'SG ha esibito valori CBF significativamente ridotti nel caudato sinistro ($P = 0.0460$), caudato destro ($P = 0.0140$), putamen sinistro ($P = 0.0344$), putamen destro ($P = 0.0048$), globo pallido destro ($P = 0.0106$), ippocampo destro ($P = 0.0166$), amigdala destra ($P = 0.0160$), e accumbens destro ($P = 0.0194$; Figura 3D). Rispetto a MG, SG ha mostrato valori più bassi CBF nel caudato sinistro ($P = 0.0346$), caudato destro ($P = 0.0162$), globo pallido destro ($P = 0.0208$), e amigdala destra ($P = 0.0258$) (Figura 3E). Non ci sono state differenze significative osservate tra il gruppo NC e MG.

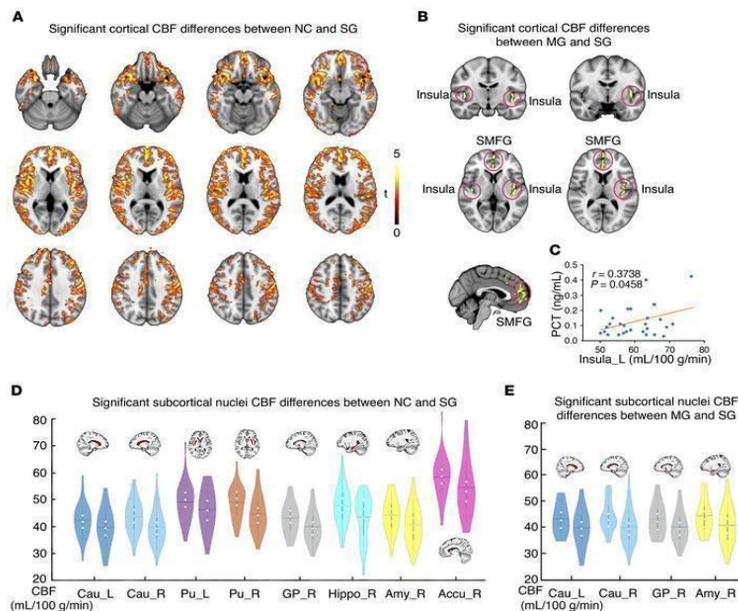


Figura 3. Differenze significative nel CBF corticale e sottocorticale tra i gruppi. (A) gruppo NC (n = 31) e SG (n = 32). (B) MG (n = 19) e SG (n = 32). (C) Correlazione diretta significativa tra il CBF dell'insula sinistra e i valori PCT del marker infiammatorio nell'SG ($r = 0.3738$, $P = 0.0458$). Risultati dei confronti del CBF nei nuclei sottocorticali tra i gruppi: (D) gruppo NC e SG; (E) MG e SG. SMFG, giro frontale mediale superiore. La sinistra, nelle immagini del cervello, è in realtà la parte destra del cervello. Accu, accumbens; Amy, amigdala; Cau, caudato; GP, globo pallido; Hippo, ippocampo; Pu, putamen; L, sinistra [left]; R, destra [right]. Le sagome di violino a sinistra indicano NC/MG, le sagome di violino a destra indicano SG. Test di permutazione, $P < 0,05$.

2.4. ANALISI XTRACT DELLA MATERIA BIANCA

Per un tratto specifico stimato da un dato soggetto, la forma e la posizione di quel tratto differiva leggermente, ed era inappropriato condurre il confronto voxel-wise spazialmente corrispondente. Per un dato tratto, XTRACT ha prodotto statistiche multiple di post analisi. Si espongono le tre statistiche significative, cioè il volume, la lunghezza e l'anisotropia frazionaria (FA). In particolare, il volume è una statistica voxel-wise. È stato preso in considerazione ogni voxel che ha superato la soglia della stima

della trattografia di diffusione probabilistica, e il volume è stato considerato la dimensione totale della traiettoria voxel-wise. Il volume suggerisce un valore statistico più accurato e sensibile in un dato tratto, ed è stato preso come il valore statistico quantitativo ottimale. La lunghezza del valore statistico segue la stessa logica, ma a causa della forma leggermente diversa di una data traiettoria, la lunghezza non è stata considerata come valore ottimale. FA è un indicatore approssimativo per tratto, che rivela solo informazioni vaghe e informative solo per quel tratto specifico. I confronti significativi tra i gruppi sono contrassegnati ed esposti nella Tabella 1 supplementare. Abbiamo trovato diffuse diminuzioni di volume, lunghezza e valori medi di FA in associazione, commissurale, proiezione, e fasci di fibre limbiche nell'MG e SG rispetto al gruppo NC. Rispetto al gruppo NC, l'MG ha mostrato 17 cambiamenti del tratto in 3 misure diverse (volume: 7; lunghezza: 8; FA: 2; Tabella supplementare 1). Per il volume dei parametri, l'MG aveva valori complessivamente più bassi nella via acustica sinistra (AR [*Acoustic Radiation*]) ($P = 0.0076$), tratto talamico anteriore destro (ATR [*Anterior Thalamic Radiation*]) ($P = 0.0264$), fascio del cingolo sinistro, dorsale (CBD) ($P = 0.0410$), tratto frontale aslant destro (FAT [*Frontal Aslant Tract*]) ($P = 0.0464$), pinze minori (FMI [*Forceps Minor*]) ($P = 0.0410$), fascicolo longitudinale inferiore sinistro (ILF [*Inferior Longitudinal Fasciculus*]) ($P = 0.0084$), e ILF destro ($P = 0.0094$; Figura 4A). Utilizzando queste 17 misure diverse per il tratto, è stata ottenuta la prima componente principale (PC1), che rappresenta 35.1% della varianza totale dei diversi parametri. L'analisi di correlazione ha indicato che PC1 era significativamente correlato solo con 1 dei 3 marcatori infiammatori, cioè PCT ($P = 0,0483$, Figura 4B). Per calcolare il contributo dei diversi tratti, è stata calcolata l'analisi correlazionale tra i diversi parametri e la PCT, che ha rivelato che i volumi dell'ATR destro (Figura 4C) e dell'ILF destro (Figura 4D) erano inversamente e significativamente correlati con la PCT nell'MG. Rispetto al gruppo NC, l'SG ha mostrato 33 cambiamenti del tratto in 3 diversi parametri (volume: 12; lunghezza: 5; FA: 16; Tabella supplementare 1).

Per il volume dei parametri, l'SG ha mostrato valori complessivamente più bassi nell'ATR destro ($P = 0.0134$), CBD sinistro ($P = 0.0076$), CBD destro ($P = 0.0312$), tratto corticospinale sinistro (CST [*CorticoSpinal Tract*]) ($P = 0.0412$), FAT destro ($P = 0.0284$), FMI ($P = 0.0130$), fornix sinistra (FX) ($P = 0.0232$), fascicolo fronto-occipitale inferiore destro (IFO) ($P = 0.0162$), ILF sinistro ($P = 0.0046$), ILF destro ($P = 0.0014$), via ottica destra (OR) ($P = 0.0146$), e fascicolo longitudinale II sinistro superiore (SLF2) ($P = 0.0206$; Figura 5). Si noti che i volumi dell'ATR destro, CBD sinistro, FAT destro, FMI, ILF sinistro, e ILF destro sono stati diminuiti nell'MG e in SG rispetto al gruppo NC. Con questi tratti modificati ($n = 33$), è stata calcolata la PC1, che rappresenta il 26,1% della varianza totale dei parametri. L'analisi di correlazione ha mostrato che PC1 era significativamente correlato solo con IL-6 ($P = 0.0430$; Figura 6A). Per calcolare il contributo delle diverse parti della materia bianca, sono state calcolate le correlazioni dei diversi tratti e IL-6. L'analisi correlazionale ha rivelato che i volumi del CST sinistro e dell'OR destro erano in significativa correlazione diretta con IL-6. Inoltre, la FA a sinistra del fascicolo longitudinale medio (MDLF) era anche in significativa correlazione diretta con IL-6 (Figura 6, B-D).

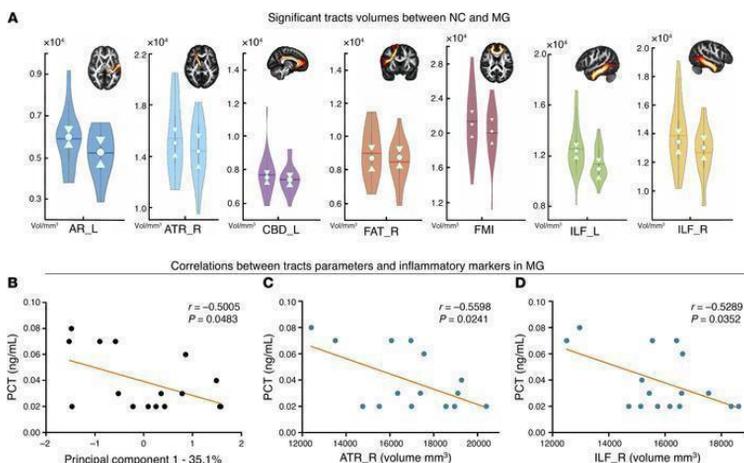


Figura 4. Confronti di gruppo e analisi di correlazione in MG. (A) Differenza significativa nel volume del tratto tra il gruppo NC (n = 31) e MG (n = 19). Test di permutazione, $P < 0.05$. La sezione di cervello di un tratto specifico dalla popolazione HCP viene visualizzata nell'angolo destro. Per la standardizzazione, questi tratti sono stati estratti dalla popolazione HCP invece di usare tratti specifici dei soggetti. Il PC1 (B) e i volumi dell'ATR destro (C) e dell'ILF destro (D) hanno mostrato una correlazione significativa con il livello di PCT in MG ($P < 0,05$). I diagrammi a violino di sinistra indicano il gruppo NC; i diagrammi a violino di destra indicano MG.

3. DISCUSSIONE

I nostri risultati hanno dimostrato che i pazienti con COVID-19 di tipo lieve e grave senza manifestazioni neurologiche specifiche o lesioni evidenti nella risonanza magnetica convenzionale, anche se totalmente guariti dalla polmonite, hanno comunque manifestato cambiamenti della microstruttura del cervello e diminuzione del CBF dopo un follow-up di 3 mesi. Rispetto ai controlli da sani, solo alcuni cambiamenti sono stati trovati nel tratto di materia bianca in MG, senza cambiamenti significativi nella materia grigia e CBF. La diminuzione dello spessore corticale, i cambiamenti nella microstruttura della materia bianca e la diminuzione del CBF regionale erano molto più profondi ed estesi in SG che in MG, specialmente nei sistemi

frontale e limbico. Inoltre, i cambiamenti della microstruttura cerebrale e la diminuzione del CBF erano altamente correlati al livello dei marcatori infiammatori in SG. Le anomalie in queste aree cerebrali potrebbero aiutare i medici a comprendere le potenziali conseguenze neurologiche della COVID-19.

3.1. ANOMALIE CORTICALI

L'integrità del cervello sembra essere vulnerabile all'infiammazione sistemica durante la malattia critica. Nel nostro studio, l'SG aveva uno spessore corticale significativamente più basso nell'insula sinistra, nell'ippocampo sinistro e nel giro temporale superiore sinistro rispetto al gruppo NC, ma nessuna differenza significativa è stata vista tra MG e il gruppo NC. Uno studio di Lindlau et al. (2015) ha suggerito che alti livelli di PCT e IL-6 nel siero del sangue dei pazienti critici sono associati a una maggiore probabilità di atrofia ippocampale 6 mesi dopo la dimissione dall'unità di terapia intensiva. Allo stesso modo, abbiamo anche trovato che l'atrofia dell'ippocampo era negativamente correlata alla PCT nei pazienti guariti da COVID-19. L'ippocampo svolge un ruolo chiave sia nella formazione della memoria che nella navigazione spaziale e ha la capacità di sostenere la cognizione e il comportamento flessibile (Bellmund et al., 2018). Il volume dell'ippocampo ha anche dimostrato di essere sensibile alla gravità dello stress (Kim et al., 2015). Nel nostro studio, l'infezione da COVID-19 era un evento molto stressante per i pazienti e anche per i loro familiari. Così, la compromissione dell'ippocampo potrebbe essere attribuita in parte all'influenza di un evento stressante e in parte all'ipossia o altri processi. Un recente studio retrospettivo sui risultati della risonanza magnetica cerebrale nell'infezione acuta da SARS CoV-2 ha indicato che le anomalie di segnale nel lobo temporale mediale apparivano più frequentemente nei pazienti con COVID-19 grave (Kremer et al., 2020), come nel caso di encefalite da herpes virus o di encefalite limbica autoimmune. Pur senza manifestazioni neurologiche acute, in questo studio i pazienti di tipo grave guariti hanno comunque mostrato atrofia della materia grigia nell'insula sinistra, nell'ip-

pocampo sinistro e nel giro temporale superiore sinistro, tutti componenti importanti del sistema limbico. Il nostro studio indica una possibile vulnerabilità del sistema limbico per l'infezione da COVID-19, che può essere parzialmente combaciante con la regione ricca dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE-2) nel cervello. Nello studio attuale, il CBF nell'SG era generalmente più basso nella corteccia frontale e temporale bilaterale rispetto al gruppo NC, con la zona più bassa nell'insula sinistra. In linea con uno studio precedente (19), l'SG con coinvolgimento frontale-temporale bilaterale può subire uno stato ipossico molto più grave, che può costituire una patogenesi sottostante. Clinicamente, la rottura o la disfunzione della barriera emato-encefalica può accompagnare l'ipossia, il che si traduce in una diminuzione complessiva del flusso sanguigno corticale (Kandemirli et al., 2020). Il confronto di gruppo tra MG e SG ha mostrato che il flusso sanguigno anormale significativo è apparso nell'insula bilaterale e nel giro frontale mediale superiore. Nelle analisi corticali dello spessore e del flusso sanguigno, l'insula ha costantemente mostrato anomalie nei confronti di gruppo. Uno studio precedente ha dimostrato che la corteccia insulare è nascosta sotto densi vasi sanguigni arteriosi e venosi (Uddin et al., 2017), il che la rende facilmente influenzata dall'ipossia indotta dalla polmonite. La deformazione e la disfunzione dell'insula nei pazienti con COVID-19 era evidente. Sufficienti prove hanno dimostrato che l'insula sostiene una grande varietà di funzioni negli esseri umani, che vanno dall'elaborazione sensoriale e affettiva alla cognizione di alto livello (Uddin et al., 2017), mentre il preciso impatto funzionale dell'anomalia insulare rimane poco chiaro. C'è anche un'altra spiegazione. Per misurare lo spessore della materia grigia abbiamo prima usato immagini 3D-T1 per segmentare l'intero cervello in base alla materia grigia, materia bianca e CSF, poi abbiamo usato i valori T1 per stimare lo spessore della materia grigia. Se l'infezione da COVID-19 altera il T1 della materia grigia, cosa possibile visti i cambiamenti proposti nella microstruttura del tessuto, allora i valori T1 alterati potrebbero far sembrare che lo spessore della

materia grigia sia cambiato. Un altro risultato interessante è che in SG il CBF nell'insula sinistra era associato direttamente, e non inversamente, al PCT. La correlazione diretta probabilmente implica che più grave è l'infiammazione, più grave è il danno nell'insula quando i pazienti sono ricoverati. Poiché la risonanza magnetica è stata condotta 3 mesi dopo la dimissione, abbiamo ipotizzato che più grave era il danno, più veloce sarebbe stato il recupero per i pazienti di tipo grave. Questo è uno studio preliminare e sono necessari ulteriori studi longitudinali di follow-up per confermare questa speculazione.

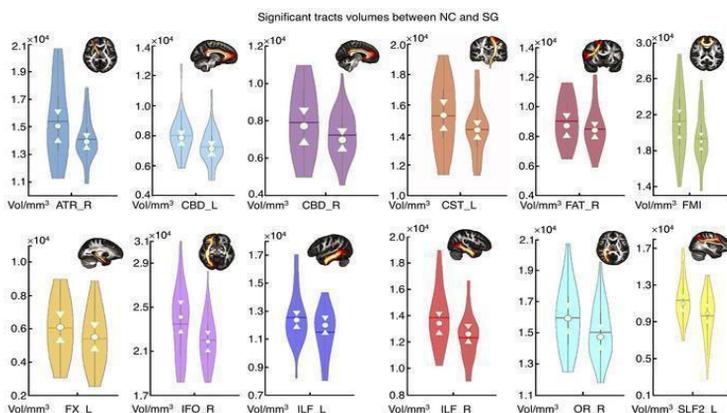


Figura 5. Differenza significativa del volume dei tratti tra il gruppo NC e SG. Sagome di violino per il gruppo NC (sagome di sinistra, $n = 31$) e l'SG (sagome di destra, $n = 32$). Test di permutazione, $P < 0,05$. La sezione di cervello di un tratto specifico dalla popolazione HCP viene visualizzata nell'angolo destro. Per la standardizzazione, questi tratti sono stati estratti dalla popolazione HCP invece di usare tratti specifici dei soggetti.

3.2. ANOMALIE SOTTOCORTICALI

L'analisi dei nuclei sottocorticali del volume e del CBF ha anche rivelato un modello decrescente che è coerente con l'analisi dello spessore corticale, suggerendo che l'impatto della COVID-19 è a livello cerebrale. Il talamo bilaterale e il putamen sinistro hanno mostrato un volume diminuito in SG rispetto al gruppo NC. Tuttavia, non c'erano differenze di volume dei

nuclei sottocorticali tra il gruppo NC e MG, mentre il confronto MG-SG ha mostrato anomalie nel putamen e nel caudato sinistro. Il talamo bilaterale è un obiettivo suscettibile di ANE [Encefalopatia necrotizzante acuta, *Acute Necrotizing Encephalopathy*] legato alla demielinizzazione immunitaria tardiva nella COVID-19 (Poyiadji et al., 2020) e anche regioni cerebrali sensibili all'ipossia. Il caudato e il putamen come parti dello striato umano si distinguono per una marcata eterogeneità nei modelli funzionali, anatomici e neurochimici (Hornagl et al., 2020). Per i confronti CBF, l'SG ha mostrato una diminuzione CBF più diffusa nei nuclei sottocorticali situati principalmente nello striato e nell'amigdala rispetto alla MG. Questi risultati suggeriscono che la forma grave di COVID-19 può suscitare un'influenza diversa, compresi i danni ai nuclei sottocorticali critici. Sarà condotta un'analisi funzionale di follow-up per affrontare precisamente l'anomalia funzionale dei nuclei sottocorticali. Per l'analisi del tratto di materia bianca sottocorticale, abbiamo adottato un nuovo strumento robusto e riproducibile, XTRACT, che permette la ricostruzione dei tratti di materia bianca in modo coerente tra i soggetti, rispettando la variazione anatomica sottostante e le differenze individuali (Warrington et al., 2020). Abbiamo trovato diffuse diminuzioni di volume, lunghezza, e il valore medio di FA nei fasci di fibre di associazione, commissurali, di proiezione e limbiche nell'MG e SG rispetto al gruppo NC. In MG e SG, il volume di diversi tratti che appartengono a 4 diversi fasci di fibre è diminuito rispetto al gruppo NC, mentre SG che mostra una maggiore compromissione delle fibre rispetto a MG. I tratti significativi (ATR destro, CBD sinistro, FAT destro, FMI, ILF sinistro, ILF destro) erano sovrapposti nei confronti tra NC-MG e NC-SG. Non ci sono state differenze significative tra MG e SG, suggerendo che la COVID-19 abbia compromesso la materia bianca in entrambi i MG e SG in misura diversa. Per le analisi correlazionali, in MG le diminuzioni di volume nell'ATR destro e nell'ILF destro erano significativamente associate all'elevazione del PCT durante il ricovero, indicando che più grave è la malattia, più basso è il volume dei tratti. Questo indica che un alto

livello di marcatori infiammatori durante l'ospedalizzazione si associa con un'alta probabilità di perdita di volume nei pazienti guariti da COVID-19, soprattutto nelle regioni frontale e limbica. Questo è coerente con le alterazioni dello spessore corticale nel nostro studio. C'è anche un'altra scoperta interessante in SG. I volumi del CST sinistro e dell'OR destro e il valore FA medio dell'MDLF sinistro hanno mostrato correlazioni positive con il livello di IL-6. Così, abbiamo ipotizzato che la materia bianca potrebbe essere seriamente danneggiata a causa dell'infezione da COVID-19, soprattutto per i pazienti con malattia grave. I volumi e il valore FA medio dei tratti di materia bianca potrebbero essere significativamente diminuiti in diverse regioni del cervello. Tuttavia, è stato gradualmente recuperato dopo che i pazienti sono stati curati. Più grave è la condizione di COVID-19, più cambiamenti nella materia bianca si sono verificati in diverse regioni del cervello. Abbiamo ipotizzato che la lesione cerebrale in SG fosse più grave di quella in MG durante l'ospedalizzazione, poiché il tasso di recupero di alcuni tratti in SG era più rapido che in MG dopo 3 mesi di recupero. Ciò è in qualche modo simile al rimodellamento strutturale osservato nelle manifestazioni aritmiche nell'infezione da COVID-19 (Babapoor-Farrokhran et al., 2020). Indipendentemente dal fatto che la correlazione fosse diretta o indiretta, i cambiamenti della microstruttura della materia bianca erano legati all'infiammazione in qualche misura. Ancora più importante, nell'SG, le connessioni tra le misure di imaging del cervello e i marcatori infiammatori sono più evidenti che nell'MG. Tuttavia, i meccanismi sottostanti rimangono poco chiari e sono necessarie ulteriori analisi quantitative.

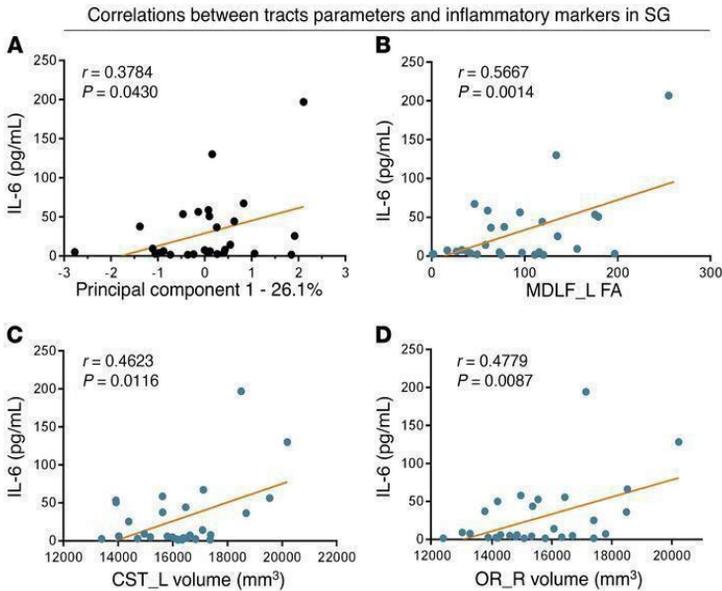


Figura 6. Correlazione tra i tratti significativamente diversi e i marcatori infiammatori in SG. Correlazioni tra PC1 (A), FA del MDLF sinistro (B), volume del CST sinistro (C), volume dell'OR destro (D), e IL-6 rispettivamente. L, sinistra; R, destra. $n = 32$; $P < 0.05$.

3.3. POTENZIALE MECCANISMO DI DANNO CEREBRALE

Anche se totalmente guariti dai sintomi della polmonite, i pazienti guariti dalla COVID-19 hanno mostrato ugualmente cambiamenti nella microstruttura del cervello e nel CBF 3 mesi dopo il recupero. Ci dovrebbero essere diversi possibili meccanismi patogenetici per spiegare l'influenza della COVID-19 sul danno cerebrale, come l'encefalite virale diretta, la disfunzione degli organi periferici (come polmoni, fegato, reni), i cambiamenti cerebrovascolari e l'infiammazione sistemica (Heneka et al., 2020). La diffusione della COVID-19 nella circolazione sistemica o attraverso la lamina cribrosa dell'osso etmoide può portare al coinvolgimento cerebrale, che è stato riportato in passato per i pazienti affetti da SARS-CoV (Baig et al., 2020). Questo è il mec-

canismo diretto del danno cerebrale correlato alla COVID-19 durante la fase acuta, riportato in studi precedenti (Mao et al., 2020; Moriguchi et al., 2020; Huang et al., 2020). Nel nostro studio di follow-up di 3 mesi, i pazienti non hanno avuto problemi neurologici specifici o acuti durante il periodo acuto della malattia e la differenza principale tra MG e SG era che SG ha sperimentato uno stato ipossico più grave e una tempesta infiammatoria. Quindi, le misure di imaging cerebrale nell'SG erano molto più estese che nell'MG, in cui sono stati trovati solo pochi cambiamenti nel tratto di materia bianca. I cambiamenti nel cervello, come i volumi cerebrali, il flusso sanguigno cerebrale e i tratti di materia bianca, erano altamente correlati con i fattori infiammatori nell'SG. Quindi, abbiamo ipotizzato che il principale meccanismo di base potrebbe essere legato a lesioni indirette dovute a una tempesta infiammatoria indotta dalla risposta immunitaria (Huang et al., 2020) o all'ipossia. Inoltre, le caratteristiche neuropatologiche delle autopsie legate alla COVID-19 hanno mostrato varie lesioni da ipossia nel cervello, come gli spazi perivascolari allargati e ricchi di cellule, senza segni di encefalite o meningite (Solomon et al., 2020; Kantonen et al., 2020). Le misurazioni neurochimiche hanno mostrato che i pazienti con COVID-19 con diversi stati di gravità avevano diversi gradi di lesioni neuronali e attivazione gliale, dimostrando che la lesione indiretta del virus è il meccanismo principale, e non l'invasione diretta (Kanberg et al., 2020). D'altra parte, possono anche essere implicate l'ipercoagulabilità e la microembolizzazione dell'endotelio vascolare, come evidenziato dall'ipoperfusione sull'Arterial Spin Label (ASL) attraverso la corteccia della materia grigia in pazienti con malattia di tipo grave. Nei nostri casi limitati, un piccolo numero di pazienti con malattia di tipo grave aveva anche danni ai reni o al cuore, portandoci a credere che il danno multiorgano potrebbe essere un altro possibile meccanismo. Nel complesso, tutte queste osservazioni indicano il meccanismo di lesione indiretta nel cervello durante il recupero a lungo termine.

3.4. LIMITAZIONI

Ci sono diverse limitazioni nel presente studio. In primo luogo, la dimensione del campione è piccola. Dovremmo mirare ad aumentare la dimensione del campione in un ulteriore studio di follow-up. In secondo luogo, i pazienti non avevano alcuna manifestazione neurologica specifica e quindi, per evitare l'infezione incrociata, la risonanza magnetica della testa non è stata eseguita durante la fase acuta. In terzo luogo, uno studio di follow-up dovrebbe essere condotto per vedere se i cambiamenti anatomici e funzionali del cervello progrediscono o regrediscono.

3.5. CONCLUSIONI

In questo studio, l'atrofia della materia grigia, la riduzione diffusa del CBF e i cambiamenti della microstruttura della materia bianca rilevati dalla tecnica di risonanza magnetica quantitativa sono stati trovati in pazienti guariti dalla polmonite per COVID-19, fornendo nuove prove all'ipotesi di danno neurologico della COVID-19 sul recupero a lungo termine. Le anomalie in queste aree cerebrali dovrebbero essere monitorate nel processo di recupero completo, che aiuterebbe i medici a capire le potenziali conseguenze neurologiche della COVID-19.

4. METODO

4.1. PARTECIPANTI

I pazienti guariti dalla polmonite da COVID-19 sono stati reclutati dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Ospedale Tongji, con i seguenti criteri di inclusione: (a) 50-70 anni di età; (b) diagnosi di COVID-19 di tipo lieve o grave secondo la guida provvisoria dell'OMS durante il ricovero e che non richiedeva un soggiorno in terapia intensiva; (c) nessuna manifestazione neurologica specifica durante la fase acuta, come perdita di olfatto/visione/udito/gusto/memoria, convulsioni e mobilità com-

promessa; (d) nessuna manifestazione neurologica specifica e nessuna lesione evidente sulla risonanza magnetica convenzionale per 3 mesi dopo la dimissione dall'ospedale; (e) nessuna storia di trauma cranico, ictus, tumori cerebrali, disturbi metabolici o epilessia; e (f) campione di sangue era disponibile per ottenere il valore dell'ematocrito prima della scansione MRI. Le informazioni cliniche dei pazienti con COVID-19 sono state ottenute dalle loro cartelle cliniche e comprendevano il tipo clinico e i marcatori infiammatori come CRP, PCT e IL-6. Sono stati reclutati volontari sani per età, sesso e istruzione dalla comunità locale, escludendo quelli con una precedente storia di trauma cranico, ictus, tumori cerebrali, disturbi metabolici ed epilessia. Inoltre, la policitemia e l'anemia sono state escluse per garantire l'accuratezza del calcolo del CBF. Tutti i partecipanti sono stati completamente informati sullo scopo dello studio e hanno accettato di sottoporsi alla risonanza magnetica della testa e alla TAC del torace e hanno completato i questionari che includevano età, sesso, anni di istruzione, manualità e malattie sottostanti in giornata.

4.2. ANALISI DEL SANGUE

I livelli di PCT e IL-6 sono stati rilevati utilizzando un analizzatore biochimico automatico (Roche Cobas e602). I livelli di CRP (IATRON) sono stati rilevati utilizzando un analizzatore biochimico (Roche Cobas 8000). I test dell'ematocrito (esame del sangue di routine) sono stati eseguiti utilizzando l'analizzatore ematologico automatico Sysmex (XS 500i).

4.3. RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica è stata eseguita utilizzando uno scanner di risonanza magnetica 3.0 T (Discovery MR750, GE Healthcare) con una bobina 32-channel head array. Il protocollo comprendeva la risonanza magnetica convenzionale, immagini strutturali 3D T1-pesate (3D-T1WIs), tensore di diffusione ad alta risoluzione (DTI), e spin labeling arterioso pseudo-continuo

3D (3D-pcASL). Sono stati utilizzati un'imbottitura di schiuma e tappi per le orecchie per ridurre il movimento della testa e il rumore dello scanner. Il protocollo convenzionale MRI comprendeva una sequenza assiale T2-FLAIR con TR/TE/TI di 8400/165/2100 ms, dimensione della matrice di 256×256 , FOV di 240×240 mm², spessore della sezione / gap di 5/1.5 mm, e numero di sezioni pari a 16. Sono stati acquisiti T1WIs 3D utilizzando la sequenza del volume del cervello (BRAVO) con TR/TE/TI di 7.1/2.7/450 ms, *flip angle* di 12° , dimensione della matrice di 256×256 , FOV di 240×280 mm², numero di medie pari a 1, spessore della sezione di 1 mm, e numero di sezioni pari a 184. DTI è stato ottenuto utilizzando una sequenza assiale a singolo shot, a diffusione ponderata, con eco-planar imaging (EPI) con TR/TE di 8500/60.4 ms, dimensione della matrice di 128×128 , FOV di 256×256 mm, spessore della sezione / gap di 2/0 mm, b valore di 1000s/mm² lungo 64 direzioni, 10 immagini b₀, e numero di sezioni pari a 70. Il pcASL 3D è stato acquisito utilizzando una sequenza di interleaving 3D-stack con spirali fast spin echo (FSE) con un alto livello di soppressione dello sfondo per coprire l'intero cervello. I parametri dettagliati erano i seguenti: TR/TE di 4788/14.6 ms, ritardo post labeling (PLD) di 1525 ms, numero di medie pari a 3, larghezza di banda di 62.5 kHz, lettura di 8 braccia \times 1024 campioni, FOV di 240×240 mm, spessore della sezione / gap di 4/0 mm, e numero di sezioni pari a 34. La durata di labeling era di 1500 msec e la risoluzione era $4 \times 4 \times 4$ mm. Per garantire la solidità delle nostre analisi, il controllo della qualità dell'immagine è stato eseguito con rigore dall'acquisizione alla pre-elaborazione. La fedeltà e qualità del segnale, l'estrazione del cervello e la registrazione in ogni fase su ogni immagine sono stati tracciati e controllati visivamente. I soggetti con perdita di segnale, innaturali, con scarsa registrazione e grande movimento della testa sono stati esclusi da ulteriori analisi. Nello studio attuale, nessun soggetto è stato escluso a causa della scarsa qualità dell'immagine e della registrazione. Due volontari sani sono stati esclusi a causa della perdita di segnale nel cervelletto delle immagini grezze.

4.4. PRE-ELABORAZIONE DEI DATI DELLA RISONANZA: VALUTAZIONE DELLO SPESSORE CORTICALE

Per ottenere accurati calchi del cervello, privi di cranio e con volumi reali, sono state caricate sullo strumento online volBrain per la segmentazione anatomica: le segmentazioni, i volumi dei nuclei sottocorticali MNI collocati nello spazio, e i T1WIs 3D (Manjon et al., 2016). In seguito alla nostra esperienza precedente e a un controllo visivo, lo strumento volBrain, basato sul machine-learning, ha riprodotto in modo chiaro la materia grigia, la materia bianca, il liquido cerebrospinale (CSF), e le segmentazioni dei nuclei sottocorticali, ed i risultati sono stati molto meglio di altri algoritmi come BET in FSL (FMRIB Software Library, rif. Jenkinson et al., 2012), FreeSurfer (Fischl, 2012), e ANTs (strumenti avanzati di normalizzazione [*Advanced Normalization Tools*], <http://stnava.github.io/ANTs/>). I calchi cerebrali nativi e le segmentazioni sottocorticali sono state utilizzate nelle analisi seguenti. La valutazione dello spessore corticale è stata condotta utilizzando ANTs (Tustison et al., 2014). Gli strumenti ANTs per lo spessore della corteccia, che erano automatizzati e basati sul volume, comprendevano anche componenti ben collaudati come SyN (registrazione dell'immagine), N4 (correzione bias), Atropos (segmentazione del tessuto neurale), e DiReCT (stima spessore corticale). Il flusso di lavoro della stima dello spessore corticale con gli ANTs è illustrato nella Figura 7. I passaggi sono i seguenti: (a) correzione iniziale N4 della distorsione sulle immagini T1, (b) estrazione del cervello utilizzando una strategia di segmentazione/basata su un template (cioè, con 6 segmenti iniziali: liquido cerebrospinale iniziale, materia grigia iniziale, materia bianca iniziale, nuclei sottocorticali iniziali, cervelletto iniziale, tronco cerebrale iniziale) come specificato prima (Avants et al, 2011), (c) l'alternanza tra la segmentazione iniziale e la successiva correzione della distorsione nel tessuto puro, ponderata con la probabilità, utilizzando Atropos e N4, (d) DiReCT basato sulla stima spessore corticale, e (e) normalizzare al modello di risoluzione MNI 1 mm.

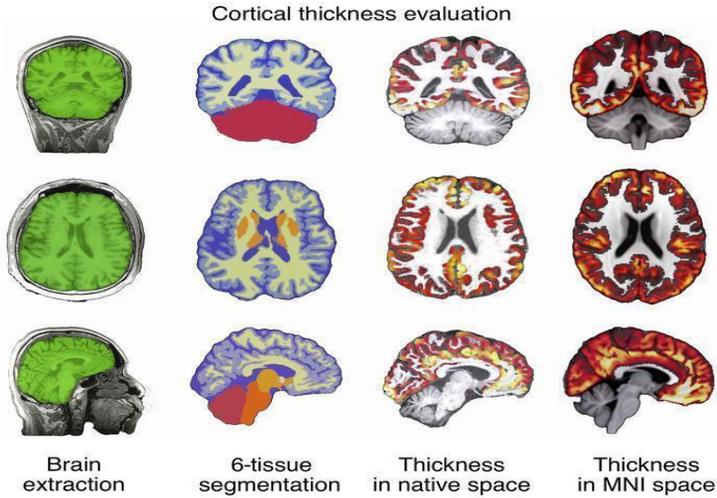


Figura 7. Flusso di lavoro della stima dello spessore corticale con ANTs. Gli strumenti per lo spessore corticale ANTs hanno prodotto una chiara estrazione del cervello e la segmentazione di 6 tessuti, così come una stima quasi perfetta dello spessore nello spazio reale e un collocazione accurata nello spazio degli MNI

4.5. PRE-ELABORAZIONE PCASL.

Tutte le immagini pcASL grezze sono state trasferite alla workstation (Advantage Workstation 4.6, GE Medical Systems) per ottenere la mappa nativa CBF secondo il modello cinetico proposto da Alsop e Detre (Alsop et al., 1996). Inoltre, abbiamo incluso un termine per la durata del labeling e il corretto il recupero incompleto del segnale del tessuto nell'immagine di riferimento a causa della saturazione eseguita con T_{sat} (2000 msec) prima dell'imaging (Wu et al., 2014). Le mappature quantitative CBF erano basate sulla seguente equazione:

$$CBF = \frac{\lambda}{2\alpha T_{1\rho} \left(1 - e^{-\frac{\tau}{T_{1\rho}}}\right)} \frac{(S_{ctrl} - S_{lbl}) \left(1 - e^{-\frac{\tau_{sat}}{T_{1\rho}}}\right)}{e^{-\frac{\omega}{T_{1\rho}}}}$$

Equazione 1 dove S_{ctrl} , S_{lbl} , S_{ref} sono il segnale sul controllo, labeling e immagine di riferimento; $T1b$ è il tempo di rilassamento T1 del sangue a $3.0T$ di circa 1600 msec; $T1g$ rappresenta il tempo di rilassamento T1 della materia grigia a $3.0T$ di circa 1200 msec; T_{sat} è il tempo di saturazione eseguita prima dell'imaging di circa 2000 msec; α è l'efficienza di labeling di 0.8; β è corteccia-sangue coefficiente di ripartizione di 0.9; γ è la durata del labeling di circa 1500 msec; e τ è il tempo PLD di 1525 msec. Le immagini native CBF elaborate prima sono state allineate alle immagini T1 utilizzando l'impostazione FLIRT negli strumenti FSL e poi collocate nello spazio degli MNI utilizzando i campi spaziali degli ANTs specifici per il soggetto, precedentemente prodotti dalla registrazione non lineare del template da T1 a MNI. Per ottenere il CBF dei nuclei sottocorticali, sono state ottenute da volBrain le mascherine dei nuclei sottocorticali nello spazio MNI, e le mascherine sono state utilizzate per estrarre il CBF dei nuclei sottocorticali.

4.6. PRE-ELABORAZIONE DTI

Le immagini DTI sono state pre-processate usando lo strumento FDT in FSL. I passaggi sono stati i seguenti: (a) prima, correzione dei dati di diffusione per distorsioni indotte da correnti parassite e movimenti del soggetto (EDDY), (b) la prima immagine $B0$ è stata estratta dal cervello (BET) per rimuovere i tessuti extra, e poi il calco generato è stato applicato al resto dei dati di diffusione; (c) adattamento dei tensori di diffusione sui dati corretti (DTIFIT); (d) adattamento del modello di diffusione probabilistico sui dati corretti (Stima Bayesiana dei Parametri di Diffusione Ottenuti con Tecniche di Campionamento [BEDPOSTX]); (e) utilizzando la prima immagine $B0$ come riferimento, registrando linearmente l'immagine $B0$ sull'immagine T1 (FLIRT); (f) normalizzazione spaziale da T1 allo spazio MNI (FNIRT); e (g) infine, è stato usato uno strumento recente per estrarre automaticamente un set di tratti accuratamente sezionati (Figura 8A) nello spazio nativo del soggetto utilizzando la trattografia probabilistica della diffusione (Warrington et al.,

2020). XTRACT è un nuovo pacchetto software con una libreria di protocolli standardizzati in trattografia (BEDPOSTX e PROBTRACKX) ideato per la riproduzione automatica e affidabile della materia bianca (Figura 8B). Incrociando i dati dallo Human Connectome Project (HCP) e la UK Biobank, sono stati ottenuti atlanti di materia bianca e atlanti per i punti finali del tratto di confine tra materia bianca e grigia. Questi approcci automatizzati di trattografia basati su ROI si sono dimostrati forti nell'estrazione di una serie di tratti. La trattografia riflette l'anatomia conosciuta e la conoscenza anatomica precedente utilizzata per guidare e vincolare la propagazione delle curve, riducendo la possibilità di falsi positivi (Catani et al., 2002; Wakana et al., 2004). Nell'algoritmo BEDPOSTX, la X sta per la modellazione delle fibre passanti per ogni voxel del cervello. BEDPOSTX esegue il campionamento Markov Chain Monte Carlo per costruire le distribuzioni sui parametri di diffusione in ogni voxel. Fondamentalmente, BEDPOSTX determina automaticamente il numero di fibre passanti per un voxel. Crea tutti i file necessari per eseguire la trattografia probabilistica PROBTRACKX. PROBTRACKX produce trattografie campione, partendo da alcune basi e poi ripetendo nel disegno l'orientamento tratto dalle distribuzioni voxel-wise di BEDPOSTX, facendo un passo in questa direzione e poi controllando i criteri di terminazione. Queste trattografie campione possono poi essere utilizzate per costruire un istogramma di quante trattografie hanno visitato ogni voxel o il numero di trattografie che collegano specifiche regioni del cervello. La stima probabilistica della trattografia multifibra in ogni voxel offre vantaggi significativi nella sensibilità quando si tracciano categorie di fibre non dominanti, ma non cambia troppo i risultati della trattografia per le vie dominanti.

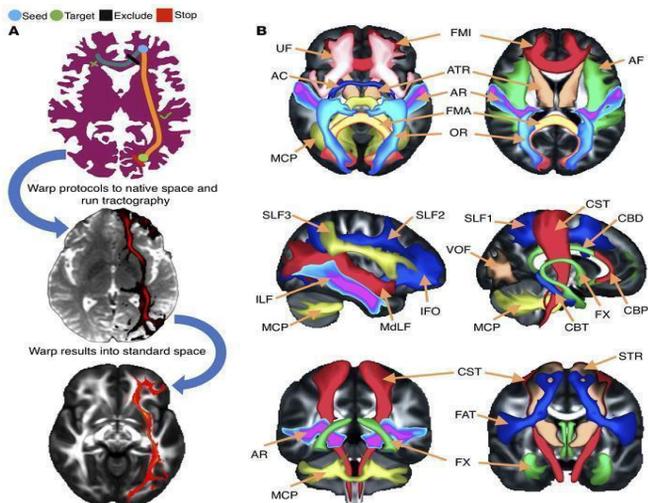


Figura 8. Illustrazione del metodo della trattografia automatizzata XTRACT. (A) Schema dei passaggi per la trattografia automatizzata XTRACT, con un esempio di IFO sinistra. Maschere di protocollo trattografico sono state definite nello spazio standard (atlante FSL_HCP1065 FA, derivato dal set di dati HCP) con mascherine della base (punto di partenza, blu), esclusione (rifiuto, nero), target (destinazione, verde), e stop (terminazione, rosso). Le mappe di trattografia nativa e standard sono state estratte da un soggetto del campione attuale. (B) Illustrazione delle proiezioni degli atlanti del tratto di popolazione HCP. Associazione fasci di fibre: fascicolo arcuato (AF), FAT, ILF, IFO, fascicolo longitudinale medio (MdLF), SLF1, 2, e 3, fascicolo uncinato (UF), e fascicolo occipitale verticale (VOF). Fasci di fibre di proiezione: AR, ATR, CST, OR, e radiazione talamica superiore (STR). Fasci di fibre limbiche: giro del cingolo, perigeniale (CBP), giro del cingolo, temporale (CBT), CBD e FX. Fasci di fibre commissurali: commessura anteriore (AC), forcipe maggiore (FMA) e FMI.

4.7. STATISTICHE

Per garantire la coerenza statistica, tutti i confronti sono stati condotti utilizzando il test di permutazione (5000 rimescolamenti casuali del labeling dei soggetti, $P < 0,05$). Le analisi statistiche sulle immagini di spessore corticale e le immagini CBF pcASL sono state eseguite utilizzando il test di permutazione (randomizzato in FSL) (Winkler et al., 2014) con il *threshold-free cluster enhancement* (TFCE). Il confronto statistico dei volumi dei nuclei sottocorticali, valori CBF sottocorticali e statistiche del tratto è

stato eseguito utilizzando il codice personalizzato in MATLAB (R2020a, The MathWorks, Inc.). In particolare, per un dato nucleo / tratto in un confronto di gruppo, è stata calcolata la differenza del dato nucleo / tratto tra ogni gruppo (cioè, è stata eseguita prima la statistica reale e poi 5000 mescolamenti casuali del labeling dei soggetti). Abbiamo poi ricalcolato la differenza in ogni rimescolamento per generare una distribuzione di permutazione, e infine la soglia superiore è la statistica reale per il 95% della distribuzione di permutazione (Nichols et al., 2002). Cinquemila permutazioni si sono dimostrate solide per generare la distribuzione nulla, che non ha prodotto differenze quando impostata a 10000 permutazioni. Considerando l'effetto dell'età sui nuclei sottocorticali, l'età è stata eliminata prima del test di permutazione. Tuttavia, abbiamo trovato che, regredito o meno, l'età non ha avuto alcuna influenza sui risultati nel test di permutazione. Per esplorare ulteriormente le relazioni tra le caratteristiche dell'immagine MRI e i biomarcatori infiammatori, abbiamo prima regredito l'effetto dell'età sui risultati significativi ($P < 0,05$) delle regioni cerebrali corticali, i volumi dei nuclei sottocorticali, i valori CBF sottocorticali e il volume/lunghezza del tratto/FA. Poi, è stata usata l'analisi delle componenti principali (PCA [*Personal Component Analysis*]) per ridurre la dimensionalità dei diversi risultati significativi di imaging. Come un comune approccio statistico multivariato, la PCA può generare un nuovo insieme di variabili (componenti principali [PCs]) con una perdita di informazioni minima (Higgins et al., 2019). Le PC sono generate con una combinazione lineare delle variabili originali e generano uno spazio in dimensione bassa che conserva la maggior parte della varianza dei dati. La prima componente (PC1) è stata correlata (correlazione di Pearson) con i valori dei marcatori infiammatori. Per vedere l'effetto dei cambiamenti significativi nei risultati di imaging, i risultati di imaging sono stati ulteriormente correlati (correlazione Pearson) con i valori dei risultati significativi superiori relativi ai marcatori infiammatori. P inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo, in entrambi i casi. I dati categorici sono stati confrontati usando il

test esatto di Fisher. Le misure demografiche e comportamentali sono state confrontate usando il t-test a 2 code di Student.

4.8. APPROVAZIONE DELLO STUDIO

Questo studio trasversale è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Clinico dell'Ospedale Tongji (Wuhan, Cina). Il consenso informato scritto è stato ottenuto da ogni partecipante.

Vedi i materiali supplementari:



<https://doi.org/10.1172/JCI147329DS1>

5. BIBLIOGRAFIA

Alsop DC, Detre JA. Reduced transit-time sensitivity in noninvasive magnetic resonance imaging of human cerebral blood flow. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996;16(6):1236-1249.

Avants BB, et al. An open source multivariate framework for n-tissue segmentation with evaluation on public data. *Neuroinformatics.* 2011;9(4):381-400

Babapoor-Farrokhran S, et al. Arrhythmia in COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2:1430-1435.

Baig AM, et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995-998.

Bellmund JLS, et al. Navigating cognition: spatial codes for human thinking. *Science.* 2018;362(6415):east 6766.

Catani M, et al. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage.* 2002;17(1):77-94.

Enkirch SJ, et al. The ERICA score: an MR imaging-based visual scoring system for the assessment of entorhinal cortex atrophy in Alzheimer disease. *Radiology.* 2018;288(1):226-333.

Gutierrez-Ortiz C, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology.* 2020;95:e601-e605.

Helms J, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-2270.

Heneka MT, et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):69.

Huang YH, et al. SARS-CoV-2 detected in cerebrospinal fluid by PCR in a case of COVID-19 encephalitis. *Brain Behav Immun.* 2020;87:149

Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.

Higgins V, et al. Principal component and correlation analysis of biochemical and endocrine markers in a healthy pediatric population (CALIPER). *Clin Biochem.* 2019;66:29-36

Hortnagl H, et al. Distinct gradients of various neurotransmitter markers in caudate nucleus and putamen of the human brain. *J Neurochem.* 2020;152(6):650-662.

- Jenkinson M, et al. FSL. Neuroimage. 2012;62(2):782–790.
- Kanberg N, et al. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. Neurology. 2020;95(12):e1754–e1759.
- Kandemirli SG, et al. Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. Radiology. 2020;297(1):E232–E235.
- Kantonen J, et al. Neuropathologic features of four autopsied COVID-19 patients. Brain Pathol. 2020;30(6):1012–1016.
- Kim EJ, et al. Stress effects on the hippocampus: a critical review. Learn Mem. 2015;22(9):411–416.
- Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: a global threat to the nervous system. Ann Neurol. 2020;88(1):1–11.
- Kremer S, et al. Brain MRI findings in severe COVID-19: a retrospective observational study. Radiology. 2020;297(2):E242–E251.
- Lindlau A, et al. Predictors of hippocampal atrophy in critically ill patients. Eur J Neurol. 2015;22(2):410–415.
- Manjon JV, Coupe P. volBrain: an online MRI brain volumetry system. Front Neuroinform. 2016;10:30.
- Mao L, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683–690.
- Moriguchi T, et al. A first case of meningitis/ encephalitis associated with SARS-coronavirus-2. Int J Infect Dis. 2020;94:55–58.
- Nichols TE, Holmes AP. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. Hum Brain Mapp. 2002;15(1):1–25.
- Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. Nat Rev Neurol. 2020;16(11):636–644.
- Poyiadji N, et al. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features. Radiology. 2020;296(2):E119–E120.
- Solomon IH, et al. Neuropathological features of Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(10):989–992.
- Tustison NJ, et al. Large-scale evaluation of ANTs and FreeSurfer cortical thickness measurements. Neuroimage. 2014;99:166–179
- Uddin LQ, et al. Structure and function of the human insula. J Clin Neurophysiol. 2017;34(4):300–306.

Wakana S, et al. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology*. 2004;230(1):77-87.

Warrington S, et al. XTRACT – standardised protocols for automated tractography in the human and macaque brain. *Neuroimage*. 2020;217:116923.

Winkler AM, et al. Permutation inference for the general linear model. *Neuroimage*. 2014;92:381-397.

WHO. Weekly Epidemiological Update - 29 December 2020. <http://who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update--29-december-2020>. December 29, 2020. Accessed April 2, 2021

Wu B, et al. Intra- and interscanner reliability and reproducibility of 3D whole-brain pseudo-continuous arterial spin-labeling MR perfusion at 3T. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39(2):402-409.

Xiong W, et al. New onset neurologic events in people with COVID-19 in 3 regions in China. *Neurology*. 2020;95(11):e1479-e1487.

PARTE II

LA QUOTIDIANITÀ DELLA
COVID-19: EFFETTI
TRASVERSALI NELLE
FUNZIONI ESECUTIVE E NELLA
REGOLAZIONE EMOTIVA IN
BAMBINI E ADULTI

6 - EFFETTO DELLE MASCHERINE SULLA COMUNICAZIONE INTERPERSONALE DURANTE LA PANDEMIA DI COVID-19

Tratto e tradotto da

Mheidly N, Fares MY, Zalzale H and Fares J (2020) *Effect of Face Masks on Interpersonal Communication During the COVID-19 Pandemic*. *Front. Public Health* 8:582191.



<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.582191>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. IL RUOLO DELL'ESPRESSIONE FACCIALE NELLA COMUNICAZIONE

Le espressioni facciali giocano un ruolo importante nella comunicazione e nella trasmissione delle emozioni tra gli individui. Le persone percepiscono le espressioni facciali l'una dall'altra, e questo le aiuta a prevedere gli eventi e le situazioni e a sviluppare risposte ad esse (Isaacowitz et al., 2007). Il volto, come figura anatomica, può essere separato nella porzione superiore, media e inferiore, e ognuna gioca un ruolo importante nell'esprimere i sentimenti e gli stati d'animo di un individuo (Guarnera et al., 2015). Per esempio, azioni come sorridere e fare smorfie coinvolgono le strutture facciali inferiori, come la bocca, le labbra e le guance, e queste sono spesso coinvolte nelle nostre conversazioni quotidiane. Le espressioni facciali delle diverse emozioni coinvolgono unità d'azione, o cambiamenti elementari nell'aspetto del viso riconosciuti dal Sistema di Codifica delle Azioni Facciali [*Facial Action Coding System*], un sistema che tassonomizza i mo-

vimenti facciali umani in base al loro aspetto sul viso. Queste espressioni facciali sono prodotte da un insieme di muscoli facciali (Ekman et al., 2002). La faccia centrale coinvolge la “ruga del naso”, un’unità d’azione che corruga e tira la pelle verso l’alto lungo i lati del naso; ciò è usato per trasmettere disgusto (Ekman et al., 2002; Gagnon et al., 2014). La parte inferiore del viso coinvolge più unità d’azione, tra cui il “sollevare del mento”, lo “stiramento delle labbra”, il “chiusura delle labbra”, la “apertura delle labbra” e la “caduta della mascella”, e ognuno è associato a un insieme di muscoli facciali che trasmettono un’emozione specifica (Ekman et al., 2002; Gagnon et al., 2014). Il “sollevare il mento” spinge la punta del mento e il labbro inferiore verso l’alto, mentre la “chiusura delle labbra” fa sì che le labbra appaiano più strette; entrambe le unità di azione sono utilizzate per trasmettere rabbia (Ekman et al., 2002; Gagnon et al., 2014). Lo “stiramento delle labbra” allunga le labbra orizzontalmente, e la “apertura delle labbra” le separa in misura limitata; entrambe le unità d’azione sono usate per trasmettere paura (Ekman et al., 2002; Gagnon et al., 2014). Inoltre, la “caduta della mascella” separa le labbra in modo che lo spazio tra i denti sia visibile e questo si usa per trasmettere sorpresa (Ekman et al., 2002; Guagnon et al., 2014). La parte centrale e inferiore della faccia sono note per essere molto influenti per quanto riguarda il riconoscimento emotivo. Kestenbaum ha esplorato le modalità di elaborazione delle espressioni emotive nei bambini e ha dimostrato che la bocca può essere utilizzata per riconoscere un’espressione neutra ed è il meglio per riconoscere l’emozione della felicità (Kestenbaum et al., 1992). Gagnon et al. hanno studiato la capacità dei bambini di riconoscere la paura, la sorpresa, il disgusto e la rabbia sulla base di informazioni provenienti dalla faccia superiore, media o inferiore, e hanno scoperto che i bambini possono riconoscere la paura, la sorpresa e la rabbia utilizzando espressioni che coinvolgono la faccia inferiore, e il disgusto utilizzando espressioni che coinvolgono la faccia centrale (Gagnon et al., 2014). La faccia superiore è fondamentale per lo sviluppo delle espressioni emotive, ma anche il ruolo della faccia media e inferiore non può essere sottovalutato.

2. IL MASCHERAMENTO DELLA COMUNICAZIONE VISIVA

L'alta infettività del SARS-CoV-2 e i tassi crescenti di infezione da COVID-19 hanno spinto medici ed esperti sanitari a raccomandare di indossare mascherine facciali durante la pandemia. Questa misura combinata con la distanza sociale e il lavaggio delle mani aiuta a rallentare la diffusione del virus e a diminuire la sua trasmissione, soprattutto tra persone che sono indicate come portatori asintomatici (Mayo Clinic Staff, 2020). Studi precedenti che confrontavano mascherine P2 non testate, mascherine chirurgiche e nessuna mascherina nella lotta delle famiglie contro l'influenza avevano dimostrato che le mascherine possono ridurre la trasmissione dei virus durante le pandemie (MacIntyre et al., 2009). Nonostante il suo ruolo protettivo cruciale, la mascherina pone delle sfide nella comunicazione quotidiana faccia a faccia. La comunicazione interpersonale descrive l'interazione tra due o più individui attraverso interazioni orali o fisiche (gesti). La corretta applicazione della mascherina protettiva comporta la copertura della bocca e del naso, che attutisce il suono e rende difficile la comprensione del discorso e di alcune voci più acute. Inoltre, le mascherine eliminano il ruolo della parte centrale e inferiore del viso nell'espressione emotiva, rendendo le sue unità d'azione invisibili all'individuo che le riceve (Figura 1). Per esempio, nel contesto medico-paziente, le espressioni facciali positive giocano un ruolo importante nel diminuire l'ansia del paziente (Nobile, 2020). Pertanto, il rapporto medico-paziente è influenzato dall'indossare mascherine facciali. Coprendo il viso si riduce la capacità di determinare i sentimenti e le emozioni del paziente e si influenza la risposta misurata del medico alla situazione (Nobile, 2020). Allo stesso modo, l'espressione di empatia del medico può essere persa dal paziente. Inoltre, le persone con bisogni speciali e disabilità uditive si affidano al linguaggio dei segni per comunicare. Coprire la parte inferiore del viso (naso, guance, bocca, denti, naso e mento) influenzerà negativamente la loro comprensione delle informazioni comunicate e li farà sentire più disabili e ostracizzati. Di conseguenza,

la percezione emotiva diminuisce e il ruolo della parte superiore del viso nell'espressione emotiva aumenta di significato. La comunicazione non verbale, come i gesti e le espressioni facciali, costituisce il 55% della nostra comunicazione complessiva (Mohammadi, 2020). Gli occhi e la bocca sono i due organi principali che aiutano a leggere i volti degli altri. Indossando mascherine facciali, le persone sono inclini a concentrarsi maggiormente sugli occhi per essere in grado di capire le espressioni facciali prodotte. Il contatto visivo può essere usato per mostrare empatia e preoccupazione per gli altri, per gestire i sentimenti, per esprimere interesse o per aiutare la comunicazione. Tuttavia, il contatto visivo prolungato può provocare a volte sentimenti di disagio (Mohammadi, 2020), in quanto può ingigantire l'interesse reale per il materiale comunicato o trasmettere segni di aggressività. Ci sono un certo numero di popolazioni a livello globale che velano il viso per motivi religiosi o culturali (Ong, 2020). Inoltre, delle mascherine chirurgiche o di stoffa sono state indossate in diversi Paesi dell'Asia orientale fin dall'inizio del XX secolo (Yang, 2014). Durante la pandemia di influenza del 1918, le mascherine facciali erano comunemente indossate in tutto il mondo (Kim, 2020). Dopo il Grande Terremoto del Kanto in Giappone nel 1923, le tempeste di fuoco e il fumo denso e la cenere nell'aria hanno reso necessarie le mascherine facciali. Singapore e Hong Kong hanno subito pandemie influenzali negli anni '50 e '60, e l'epidemia di SARS dei primi anni 2000 è stata particolarmente problematica per la Cina, Hong Kong e Taiwan (Johns, 2020). Indossare una mascherina è diventato un segno culturale di rispetto e un impegno sociale verso gli altri. Tuttavia, in Occidente, la sottrazione di naso, bocca e guance alla comunicazione interpersonale richiederà un ulteriore adattamento.

3. MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE CON LE MASCHERINE

Data l'importanza delle mascherine facciali nel mitigare la diffusione della COVID-19, sono necessari degli adeguamenti

della comunicazione per adattarsi alla nuova “normalità”. Qui, evidenziamo le misure di coping che possono migliorare la qualità della comunicazione interpersonale mentre si indossa una mascherina facciale:

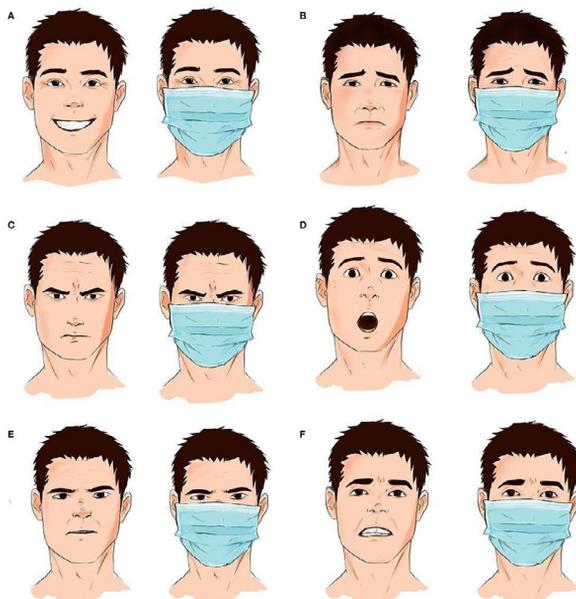


Figura 1. Le mascherine facciali coprono la parte centrale e inferiore del viso. Così, le espressioni facciali che coinvolgono la bocca, le labbra, i denti e il naso sono mascherate durante la comunicazione interpersonale. (A) La felicità è solitamente percepita quando gli angoli delle labbra si sollevano verso l'alto. Con le mascherine facciali, la felicità può essere colta sul viso concentrandosi sulle rughe al bordo degli occhi. (B) La tristezza coinvolge il movimento delle sopracciglia, le pieghe nasolabiali e gli angoli delle labbra; tuttavia, gli ultimi due sono mascherati dalle mascherine facciali. (C) L'espressione facciale di rabbia enfatizza il movimento verso il basso e al centro delle sopracciglia, gli occhi spalancati e il restringimento degli angoli delle labbra, con questi ultimi che vengono coperti da mascherine facciali. (D) Le espressioni di sorpresa e shock sono di solito costituite dalle sopracciglia sollevate e un labbro superiore sollevato; solo quest'ultimo è coperto da mascherine protettive. (E) Il corrugamento del naso e l'innalzamento del labbro superiore trasmettono sentimenti di disgusto; tuttavia, le mascherine coprono entrambe le espressioni. (F) I sentimenti di colpa sono di solito rappresentati da sopracciglia leggermente alzate insieme e dall'allungamento della bocca, con quest'ultima che viene coperta da una mascherina facciale.

Aumentare la consapevolezza sull'uso delle mascherine e riconoscere le sfide di comunicazione che ne derivano in modo obiettivo. È importante che gli esperti affrontino i problemi di fondo e le preoccupazioni riguardanti le mascherine, sottolineando la loro importanza come dispositivi di protezione contro le infezioni (Mheidhly et al., 2020). Questo faciliterà l'accettazione e l'impegno delle persone nei confronti della mascherina facciale. Gli scienziati e gli esperti possono prevenire la diffusione di false supposizioni e responsabilizzare le persone aumentando la consapevolezza su diverse sfide e argomenti di salute attraverso i social, le interviste e i podcast (Mheidhly et al., 2020).

Utilizzare e riconoscere la parte superiore del viso attraverso le sopracciglia, gli occhi e le guance superiori durante la comunicazione interpersonale. Per esempio, chiudere gli occhi quando si è d'accordo e alzare le sopracciglia quando ci si oppone è una pratica che può essere adottata in ambienti interpersonali. Le sopracciglia, in particolare, hanno ricevuto poca attenzione nella ricerca sulla comunicazione. Il lavoro passato ha esaminato il ruolo delle sopracciglia nell'espressione emotiva, nella comunicazione non verbale, nell'estetica facciale e nel dimorfismo sessuale (Cosio et al., 2000; Bruce et al., 1993). Per il riconoscimento dei volti, le sopracciglia possono avere almeno la stessa influenza degli occhi. L'assenza di sopracciglia in facce familiari porta a un'interruzione significativa delle prestazioni di riconoscimento (Sadr et al., 2003). Infatti, nel riconoscimento dei volti si osserva un decremento significativamente maggiore in assenza di sopracciglia che in assenza di occhi (Sadr et al., 2003).

Sottolineare l'importanza della comunicazione non verbale, come il linguaggio del corpo, durante la comunicazione. Per esempio, le persone possono esprimere le loro idee usando i gesti delle mani per facilitare il processo di comunicazione. Le comunicazioni non verbali sono essenziali per facilitare il processo di comunicazione, hanno una vasta influenza sull'ambiente sociale e possono presentarsi in diverse forme, come espressioni facciali, movimenti del corpo e messaggi oculari, che possono sostenere o sostituire la comunicazione verbale (Phutela, 2015).

Prestare più attenzione durante le comunicazioni interpersonali e affrontare direttamente il partner di comunicazione. Questo assicura che il comunicatore abbia l'attenzione del ricevente e che il campo visivo tra loro sia libero. La comunicazione sincrona è una forma di comunicazione voluta e diretta, che si concentra sul catturare l'attenzione e trasmettere il messaggio necessario. È stato riportato che le persone che comunicano attraverso la comunicazione sincrona, come il telefono o la comunicazione faccia a faccia, percepiscono l'urgenza di una situazione più velocemente di quelle che ricevono messaggi ufficiali attraverso canali asincroni, come i messaggi di testo (Stephens et al., 2013).

5. Parlare più forte e più lentamente in ambienti più tranquilli. Articolare il discorso e aumentarne il volume in un ambiente tranquillo aiuta i comunicatori a superare l'ovattamento del suono che può risultare dalla mascherina facciale. L'ipotesi della gerarchia afferma che quando un individuo inizialmente non riesce a raggiungere gli obiettivi sociali attraverso la comunicazione, continuerà a cercare di raggiungerli, ma modificherà la velocità del discorso e l'intensità vocale (Stephens et al., 2013).

6. Fare più affidamento sulla telecomunicazione per le interazioni interpersonali. I progressi tecnologici possono giocare un ruolo centrale nel facilitare le connessioni e le interazioni dal vivo tra gli individui (Mheidhly et al., 2020). La telecomunicazione via Skype, Zoom, Facetime, e Cisco Webex sono state la chiave per mantenere in vita il settore educativo, economico e sanitario durante l'epidemia.

7. Produzione di mascherine o schermi facciali trasparenti. Le persone saranno in grado di vedere le espressioni facciali e le emozioni degli altri senza minacciare la propria protezione personale (Figura 2). Questo permetterà anche alle persone con bisogni speciali di comunicare facilmente e capire le conversazioni. Gli anziani e gli individui con problemi di udito fanno molto affidamento sulle espressioni facciali per comunicare. Le mascherine facciali di stoffa e chirurgiche ostacolano la loro capacità di capire e condurre conversazioni significative (Morchen

et al, 2020). L'uso di mascherine facciali trasparenti aiuterà questi individui a leggere le labbra e ad avere dialoghi adeguati.

8. Condurre indagini trasversali che esplorino l'effetto delle mascherine facciali sulla comunicazione. Questo aiuterà a misurare l'impatto della pandemia e dell'indossare mascherine facciali sulla comunicazione interpersonale, quantitativamente e qualitativamente (Mheidly et al., 2020). La ricerca deve prendere in considerazione le differenze culturali nella comunicazione e l'impatto delle mascherine facciali sui diversi gruppi sociali.

4. CONCLUSIONI

Per il momento, le mascherine sono destinate a restare, intanto che continuiamo gli sforzi per fermare la diffusione del SARS-CoV-2. Tuttavia, identificare i problemi e le sfide che influenzano una sana comunicazione mentre si indossano le mascherine è fondamentale per adattarsi meglio alla normalità che ne deriva. Inoltre, sviluppare strategie di coping e abilità che possono facilitare la nostra comunicazione con le mascherine è cruciale nei nostri sforzi per gestire la pandemia COVID19 e qualsiasi altra pandemia che potrebbe scoppiare in futuro.

5. BIBLIOGRAFIA

Berger CR, Battista PD. Communication failure and plan adaptation: if at first you don't succeed, say it louder and slower. *Commun Monogr.* (1993) 60:220–38. doi: 10.1080/03637759309 376310

Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Recommendation Regarding the Use of Cloth Face Coverings, Especially in Areas of Significant Community-Based Transmission. Centers for Disease Control and Prevention (2020). Available online at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover.html> (accessed July 6, 2020).

Cosio R, Robins C. *The Eyebrow*. New York, NY: Harper Collins (2000). 18. Bruce V, Burton AM, Hanna E, Healey P, Mason O, Coombes A, et al. Sex discrimination: how do we tell the difference between male and female faces? *Perception.* (1993) 22:131–52. doi: 10.1068/p2 20131

Ekman, P. About brows: Emotional and conversational signals. In: Von Cranach M, Foppa K, Lepenies W, Ploog D, editors. *Human Ethology: Claims and Limits of a New Discipline*. Cambridge: Cambridge University Press (1979). p. 169–202.

Ekman P, Friesen WV, Hager JC. *The Facial Action Coding System: The Manual on CD-ROM & Investigator's Guide*. (2002). Salt Lake City, UT: Research Nexus. 5. Gagnon, M., Gosselin, P., and Maassarani, R. Children's ability to recognize emotions from partial and complete facial expressions. *J Genet Psychol.* (2014) 175:416–30. doi: 10.1080/00221325.2014.941322

Guarnera M, Hichy Z, Cascio MI, Carrubba S. Facial expressions and ability to recognize emotions from eyes or mouth in children. *Eur J Psychol.* (2015) 11:183. doi: 10.5964/ejop.v11i2.890

Isaacowitz DM, Löckenhoff CE, Lane RD, Wright R, Sechrest L, Riedel R, Costa PT. Age differences in recognition of emotion in lexical stimuli and facial expressions. *Psychol Aging.* (2007) 22:147–59. doi: 10.1037/0882-7974.22.1.147

Johns AJ. *Interpersonal Communication While Wearing a Face Mask*. Springer Healthcare (2020). Available online at: <https://training.springerhealthcare.com/interpersonal-communication-while-wearing-a-face-mask/> (accessed November 5, 2020).

Kestenbaum, R. Feeling happy versus feeling good: the processing of discrete and global categories of emotional expressions by children and adults. *Dev Psychol.* (1992) 28:1132–42. doi: 10.1037/0012-1649.28.6.1132

Kim NY. How the 1918 Pandemic Frayed Social Bonds. *The Atlantic* (2020). Available online at: <https://www.theatlantic.com/family/archive/2020/03/coronavirus-loneliness-and-mistrust-1918-flu-pandemic-quarantine/609163/> (accessed November 5, 2020).

MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, et al. Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis.* (2009) 15:233. doi: 10.3201/eid1502.081166

Mayo Clinic Staff. Covid-19: How Much Protection Do Face Masks Offer. *Mayo Clinic* (2020). Available online at: <https://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-mask/art-20485449> (accessed July 6, 2020).

Mheidly N, Fares MY, Zalzale H and Fares J (2020) Effect of Face Masks on Interpersonal Communication During the COVID-19 Pandemic. *Front. Public Health* 8:582191. doi: 10.3389/fpubh.2020.582191

Mheidly N, Fares J. Leveraging Media and health communication strategies to overcome the Covid-19 infodemic. *J Public Health Policy.* (2020) 41:410-20. doi: 10.1057/s41271-020-00247-w

Mheidly N, Fares MY, Fares J. Coping with stress and burnout associated with telecommunication and online learning. *Front Public Health.* (2020) 8:574969. doi: 10.3389/fpubh.2020.574969

Mheidly N, Fares J. Health communication in low-income countries: a 60-year bibliometric and thematic analysis. *J Educ Health Promot.* (2020) 9:163. doi: 10.4103/jehp.jehp_384_20

Mheidly N, Fares J. Health communication research in the Arab world: a bibliometric analysis. *Integr Healthc J.* (2020) 2:e000011. doi: 10.1136/ihj2019-000011

Mohammadi K. The Eyes Have It: Communication and Face Masks. *The Guardian* (2020). Available online at: <https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2020/may/30/face-mask-eye-contact-communication-coronavirus> (accessed July 6, 2020).

Mörchen M, Kapoor H, Varughese S. Disability and COVID-19. *Commun Eye Health J.* (2020) 33:10-11.

Nobilo, B. Coronavirus Has Stolen Our most Meaningful Ways to Connect. *CNN* (2020). Available online at: <https://edition.cnn.com/interactive/2020/06/world/coronavirus-body-language-wellness/> (accessed July 6, 2020).

Ong S. How Face Masks Affect Our Communication. BBC Future (2020). Available online at: <https://www.bbc.com/future/article/20200609-how-facemasks-affect-our-communication> (accessed November 5, 2020).

Phutela D. The importance of non-verbal communication. IUP J Soft Skills. (2015) 9:43.

Sadr J, Jarudi I, Sinha P. The role of eyebrows in face recognition. Perception. (2003) 32:285-93. doi: 10.1068/p5027

Stephens KK, Barrett AK, Mahometa MJ. Organizational communication in emergencies: Using multiple channels and sources to combat noise and capture attention. Hum Commun Res. (2013) 39:230-51. doi: 10.1111/hcre.12002

Yang J. A Quick History of Why Asians Wear Surgical Masks in Public. Quartz (2014). Available online at: <https://qz.com/299003/a-quick-history-of-whyasians-wear-surgical-masks-in-public/> (accessed November 5, 2020).

7 - LE RESTRIZIONI COMPORTAMENTALI INFLUENZANO IL BIAS ATTENTIVO SINISTRO: EVIDENZE PRELIMINARI DOPO IL LOCKDOWN

Tratto e tradotto da

Lardone A, Turriziani P, Sorrentino P, Gigliotta O, Chirico A,
Lucidi F and Mandolesi L (2021) *Behavioral Restriction Determines Left
Attentional Bias: Preliminary Evidences From COVID-19 Lockdown*. *Front.
Psychol.* 12:650715.



<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.650715>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

La continua interazione con l'ambiente, la pratica dell'esercizio fisico, e una corretta alimentazione e igiene del sonno, così come la connessione sociale, la percezione del supporto sociale, e altri fattori sociali, riducono i comportamenti disfunzionali, così come gli stati come la depressione e l'ansia (Mandolesi et al., 2018). La letteratura scientifica riguardante pandemie simili, come l'epidemia di SARS, ha dimostrato che la quarantena influisce negativamente sul benessere psicologico, portando allo sviluppo di sintomi di stress post-traumatico (Reynolds et al., 2008). A questo proposito, ci sono molti studi che documentano una forte relazione tra la quarantena da COVID19 e l'insorgenza di stress o comportamenti legati allo stress (Brooks et al., 2020); tra l'altro, è più osservato nelle femmine (Mazza et al., 2020) e in coloro che sono più giovani (≤ 40 anni) (Xiong et al., 2020).

Anche se in misura minore, dato che gli effetti della quarantena o dell'isolamento sociale sulla funzionalità cognitiva sono documentati soprattutto in termini di strategie comportamentali messe in atto per far fronte al periodo di restrizione (Boss et al., 2015; per una revisione, vedi Pera, 2020), recentemente è stato dimostrato che l'isolamento sociale determina un peggioramento del funzionamento cognitivo in età avanzata (Evans, 2019) e nella demenza clinica (Tilvis et al., 2000). Quindi, è noto che la solitudine aumenta significativamente il rischio di sviluppare demenza (Wilson et al., 2007). Mentre l'isolamento contribuisce all'accelerazione dei processi di invecchiamento e si collega al declino cognitivo globale negli anziani, nei giovani la solitudine è correlata al peggioramento delle funzioni esecutive (Cacioppo e Hawley, 2009), che sono fortemente influenzate dal contesto ambientale (Montuori et al., 2019). In generale, possiamo definire le funzioni esecutive come i processi cognitivi che ci permettono di selezionare obiettivi; di identificare e decidere piani d'azione; di inibire comportamenti; di assumere un comportamento diverso in relazione a un contesto che cambia; di filtrare interferenze; di dirigere, selezionare e mantenere l'attenzione su un compito; di anticipare le conseguenze delle azioni degli altri; di ragionare e risolvere problemi; di mantenere disponibili le informazioni che si stanno elaborando (Eslinger et al., 1991). In questo contesto, Cacioppo e Hawley (2009), attraverso un compito di ascolto dicotico, hanno evidenziato che la regolazione attenzionale era peggiore negli individui solitari rispetto a quelli non solitari. Un altro studio ha evidenziato una relazione tra isolamento sociale e compromissione in specifici compiti verbali come la fluenza verbale e il backward digit span (Lara et al., 2019). Somma e colleghi, analizzando le prestazioni in diversi compiti spaziali peripersonali di un campione di studenti universitari italiani prima e durante il lockdown da COVID-19, hanno evidenziato un bias [*distorsione*] significativo verso sinistra nel periodo di lockdown. In realtà, hanno osservato - in un compito di cancellazione - una tendenza ad iniziare la cancellazione dagli elementi di sinistra oppure, in un labirinto a bracci radiali digitalizzato, ad esplorare prima con il braccio di

sinistra, suggerendo un maggiore pseudoneglect quando il comportamento è vincolato (Somma et al., 2021) e confermando la correlazione tra isolamento sociale e peggioramento del funzionamento cognitivo. Lo pseudoneglect (Bowers e Heilman, 1980) è un pattern neurale di asimmetria emisferica destra riguardante la rete cerebrale fronto-parietale che svolge un ruolo importante per l'orientamento e il controllo dell'attenzione spaziale (Corbetta et al., 2008). Una relativa iperattività di questa rete attenzionale destra potrebbe spingere l'attenzione spaziale verso sinistra (Gigliotta et al., 2017). Sulla base delle pochissime evidenze disponibili sugli effetti del lockdown da COVID-19 sulle funzioni cognitive dell'età giovanile, abbiamo analizzato il funzionamento cognitivo di un gruppo di giovani partecipanti prima e verso la fine del confinamento sociale, per valutare se la restrizione di comportamento avesse influito sulle loro prestazioni cognitive. In particolare, ci siamo concentrati sugli aspetti non verbali della cognizione, perché durante il periodo di reclusione gli individui sono stati costretti a rimanere a casa, quindi limitando fortemente l'interazione con tutti gli altri stimoli ambientali, riducendo così il carico sulle competenze spaziali. Per questo motivo, la nostra attenzione si è concentrata sulla fluenza non verbale, che indirettamente fornisce una misura della flessibilità cognitiva per reagire ai cambiamenti spaziali. Inoltre, durante questo periodo di nuovo test, abbiamo somministrato anche la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20, Taylor et al., 1992) al fine di rilevare un'eventuale alessitimia, un disturbo affettivo-cognitivo dell'elaborazione cognitiva e della regolazione emotiva (Taylor et al., 1997), spesso associato a condizioni psicopatologiche (Di Tella e Castelli, 2013; Di Tella et al, 2015) e caratterizzato principalmente dalla difficoltà nell'identificare i sentimenti e nel distinguere tra i sentimenti e le sensazioni corporee dell'eccitazione emotiva; dalla difficoltà nel descrivere i sentimenti soggettivi; da processi immaginativi ristretti, come evidenziato dalla mancanza di immaginazione; e da uno stile cognitivo legato allo stimolo e orientato all'esterno (Di Tella e Castelli, 2016). È possibile distinguere due tipi di alessitimia: l'alessitimia primaria, un fenomeno di sviluppo che si pensa sia il

risultato di fattori genetici, e l'alessitimia secondaria, che si pensa sia una conseguenza di condizioni specifiche come stress, malattie croniche, o processi organici (ad esempio, trauma cerebrale o ictus, in questo caso riferendosi all'alessitimia organica) (Freyberger, 1977). La nostra ipotesi è che la restrizione comportamentale influenzi le abilità di fluenza grafica aumentando un bias verso sinistra, considerando la fluenza grafica come competenza spaziale. A questo scopo, abbiamo utilizzato una versione modificata del Test a cinque punti [*Five-Point Test*] (m-FPT, Cattelani et al., 2011) che misura la capacità di un individuo di produrre disegni geometrici o figure uniche entro un dato intervallo di tempo, e sebbene non sia un classico test per i disturbi dell'attenzione, ci permette di valutare uno spostamento dei disegni verso il lato sinistro del foglio. Inoltre, riconoscendo che l'informazione non verbale è elaborata principalmente dall'emisfero destro e considerando il periodo del lockdown come una situazione emotivamente carica, ipotizziamo anche un'alterazione dei processi di regolazione emotiva, mediata principalmente dall'emisfero destro, correlata ad un aumento dell'alessitimia secondaria.

2. MATERIALI E METODI

2.1. PARTECIPANTI

Sedici studentesse di psicologia e filosofia dell'Università di Napoli "Federico II" di età compresa tra i 19 e i 24 anni (età media 20,75; DS 1,34), precedentemente valutate prima dell'inizio del lockdown da COVID-19 (T1) utilizzando una serie di compiti psicologici che esplorano diversi domini cognitivi, sono state rivalutate dopo circa 40 giorni di lockdown (T2) ad alcuni dei test precedentemente somministrati e alla TAS-20 per valutare eventuali difficoltà nell'identificare e comunicare i propri sentimenti e nel pensiero orientato all'esterno. Tutti i compiti somministrati in entrambe le fasi (T1 e T2) sono riportati nella tabella 1.

Cognitive domain	Neuropsychological test	F (df) value	P	η_p^2
Intelligence	Raven's advanced progressive matrices Raven, 1962	$F_{(1,18)} = 0.032$	n.s.	0.002
Verbal working memory	Forward digits Orsini et al., 1987	$F_{(1, 18)} = 9.57$	0.007	0.389
	Backward digits Orsini et al., 1987	$F_{(1, 18)} = 0.27$	n.s.	0.018
Verbal fluency	Word fluency Carlesimo et al., 1996	$F_{(1, 18)} = 0.72$	n.s.	0.046

The bold values means statistical significant.

Tabella 1. Confronti statistici tra T1 e T2 per mezzo di analisi a misurazioni ripetute della varianza (ANOVA) della valutazione neuropsicologica.

[...] Inoltre, tutti i partecipanti erano in buona salute e non avevano una storia di malattia neurologica o psichiatrica.

2.2. MISURE

2.2.1. Valutazione neuropsicologica

Al fine di valutare lo sviluppo tipico di tutti i partecipanti, le matrici avanzate progressive di Raven (APM [Advanced Progressive Matrices]; Raven, 1962) sono state somministrate in T1 e T2 in versione digitale attraverso la trasposizione delle matrici su Google Modules. Oltre alla valutazione dell'intelligenza, sono state valutate le capacità di memoria verbale a termine e la fluidità verbale, rispettivamente attraverso le cifre avanti e indietro (Orsini et al., 1987) e la fluidità delle parole (Carlesimo et al., 1996).

2.2.2. m-FPT

Sviluppato per la prima volta da Regard et al. (1982), il test a cinque punti (FPT) è una misura non verbale altamente affidabile della funzionalità esecutiva, che valuta specificamente la fluidità grafica figurale (Fernandez et al., 2009). In questo studio, abbiamo utilizzato il m-FPT (Cattelani et al., 2011). In particolare, il test misura la capacità di un individuo di produrre disegni geometrici o figure uniche in un determinato intervallo di tempo (3 min). Consiste in un foglio A4 con 40 matrici di forma quadrata ciascuna con cinque punti all'interno, quattro dei quali sono disposti ai vertici e uno al centro (Figura 1). I partecipanti sono tenuti a collegare due o più punti in ogni quadrato con linee ret-

te. Inoltre, non devono ripetere due volte la stessa forma e non devono disegnare linee che non colleghino i punti. Questo test ci permette di analizzare tre sottodomini delle funzioni esecutive: flessibilità, violazione delle regole e performance strategica. Al partecipante viene chiesto: “Vedi questi cinque punti, ora con questa matita devi fare diverse figure fino a quando ti dico stop. Unisci due o più punti in ogni quadrato con una linea dritta o retta come questa (l’esaminatore mostra due esempi, Figura 1A). Ma fai attenzione e ricorda queste regole: puoi usare tutti i punti o solo due, tre o quattro; non devi ripetere le figure; non devi disegnare linee che non uniscono i punti”. Secondo Cattelani et al. (2011) quando uno studente finisce una pagina, l’esaminatore gli dà rapidamente un secondo foglio mentre riposiziona la prima pagina in modo che il soggetto possa vederla facilmente.

I parametri valutati erano i seguenti:

- Disegni totali: numero di disegni totali fatti in 3 minuti;
- Disegni con errori: numero di disegni che violano le regole e che ripetono forme disegnate in precedenza;
- Indice di errore: numero di disegni con errori diviso per il numero di disegni totali moltiplicato per 100;
- Numero di disegni unici: calcolato sottraendo il numero di disegni con errori dal numero di disegni totali;
- Indice di strategia: numero di disegni con strategia diviso per il numero di disegni unici;
- Percentuale di punti considerati a destra: il numero di punti a destra che formano il disegno diviso per il numero di punti totali moltiplicato per 100;
- Percentuale di punti considerati a sinistra: numero di punti a sinistra che formano il disegno diviso per il numero di punti totali moltiplicato per 100; e
- Percentuale di punti considerati al centro: numero di punti considerati al centro a sinistra che formano il disegno diviso per il numero di punti totali moltiplicato per 100.

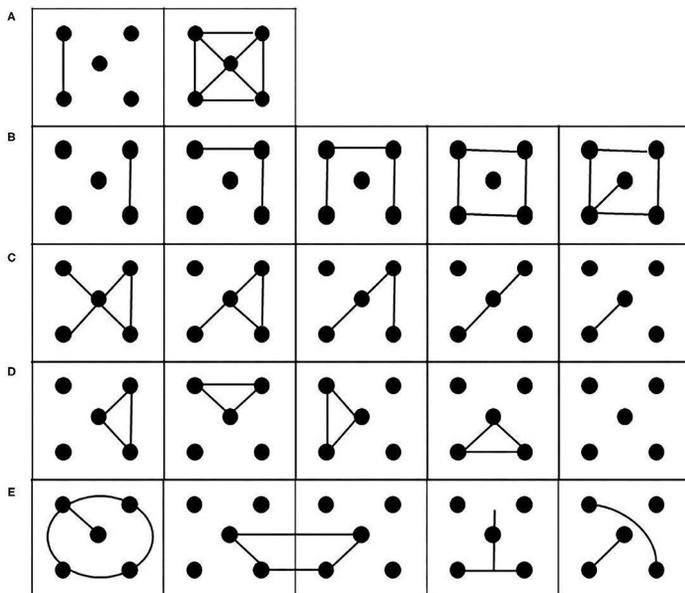


Figura 1. Esempi di possibili esecuzioni del m-FPT. (A) Esempi delle due soluzioni fornite dallo sperimentatore per illustrare come eseguire il compito. (B) strategie di aggiunta o (C) elementi di sottrazione. (D) Strategie di rotazione dei modelli prodotti. (E) Esempi di possibili modelli errati.

2.2.3. TAS-20

La TAS (Taylor et al., 1992) e una successiva forma a 20 elementi (TAS-20; Bagby et al., 1990) utilizzata in questo studio sono il questionario di autovalutazione più utilizzato e più affidabile per misurare l'alessitimia, un disturbo affettivo-cognitivo caratterizzato dalla difficoltà a identificare e descrivere le proprie emozioni e il disinteresse nella comprensione di quelle degli altri (Nemiah e Sifneos, 1970). La TAS-20 è composta da tre sub-scale, ognuna delle quali cattura uno di questi aspetti del costrutto di alessitimia (Bressi et al., 1996): la sub-scala della difficoltà a descrivere i sentimenti (DDF [Difficulty Describing Feelings]) consiste di cinque elementi (2, 4, 11, 12, e 17), la sub-scala Difficoltà a identificare i sentimenti (DIF [Difficulty Identifying Feeling]) consi-

ste di sette elementi (1, 3, 6, 7, 9, 13, e 14), e la sub-scala Pensiero orientato all'esterno (EOT [*Externally Oriented Thinking*]), che misura la tendenza degli individui a focalizzare la loro attenzione all'esterno, consiste di otto elementi (5, 8, 10, 15, 16, 18, 19, e 20). Nella TAS-20, i soggetti rispondono attraverso una scala Likert a 5 punti, dove 1 indica "fortemente in disaccordo" e 5 indica "fortemente d'accordo". Gli elementi 4, 5, 10, 18, e 19 sono in chiave negativa. Il punteggio totale di alessitimia è la somma delle risposte a tutti i 20 elementi, mentre il punteggio per ogni fattore della sub-scala è la somma delle risposte a quella sub-scala. I soggetti con un punteggio uguale o >61 sono considerati alessitimici, e quelli con un punteggio uguale o <50 sono considerati non-alessitimici, con una zona di confine tra 50 e 60.

3. PROCEDURA

Nella fase T1 (1 settimana prima dell'inizio del lockdown da COVID-19), i partecipanti sono stati testati in una stanza tranquilla dell'Università di Napoli Federico II. Nella stanza, c'era un tavolo con sedie, e il partecipante si è seduto di fronte allo sperimentatore. Ad ogni partecipante sono stati prima somministrati i compiti neuropsicologici e poi il m-FPT, per un totale di circa 30 min.

In relazione alle misure di distanziamento sociale, la seconda fase di retest (T2, durante le ultime 2 settimane di quarantena) si è svolta completamente a distanza tramite incontri online sulla piattaforma Microsoft R Teams, una piattaforma di comunicazione e collaborazione unificata che combina chat, teleconferenza, condivisione di contenuti e integrazione di applicazioni. In questo modo, è stato facile somministrare tutti i test utilizzati in T1, così come la TAS-20 e la m-FPT. Infatti, ad ogni studente è stato fornito il file del test in pdf, che è stato stampato prima della chiamata dello sperimentatore. In questo modo, il test si è svolto sotto la piena supervisione dello sperimentatore. Alla fine

del test, lo studente ha scattato una foto della pagina/pagine con i disegni e l'ha inviata allo sperimentatore.

[...]

4. DISCUSSIONE

Nel presente studio, abbiamo avuto la grande opportunità di testare le funzioni esecutive in un gruppo di studenti prima e durante il lockdown imposto dal governo italiano, dopo circa 40 giorni di lockdown forzato. Questo ci ha permesso di confrontare le loro prestazioni prima (T1) e durante il periodo di restrizioni comportamentali forzate (T2). In particolare, ci siamo concentrati sugli effetti del lockdown da COVID-19 sulle abilità di fluenza non verbale, che indirettamente forniscono una misura della flessibilità dell'individuo a reagire ai cambiamenti spaziali e ambientali. Per studiare questo dominio cognitivo, abbiamo utilizzato il m-FPT, che ci permette di rilevare una misura non verbale del funzionamento esecutivo e valuta con un alto grado di affidabilità la fluenza grafica figurale in uno spazio peri-personale. Abbiamo osservato che il periodo di restrizioni comportamentali determina un aumento della capacità di fluenza spaziale. Infatti, in T2, vediamo più disegni prodotti rispetto a T1 (Figura 2A). Questa tendenza significativa non si riflette negli altri parametri valutati, come l'indice di errore e di strategia (Figure 2B,C). Una possibile spiegazione potrebbe essere che il nostro campione è composto da studenti con sviluppo tipico senza deficit cognitivi, come dimostrato dai valori normali delle matrici di Raven. Inoltre, i punteggi sovrapposti delle matrici di Raven in T1 e T2 suggeriscono che gli effetti della restrizione comportamentale non riflettono un cambiamento nel funzionamento cognitivo globale ma, piuttosto, riguardano specifici domini cognitivi. Il peggioramento delle cifre in avanti in T2 (Tabella 1) suggerisce che la memoria di lavoro verbale potrebbe essere specificamente influenzata dal lockdown. Un'osservazione speculativa potrebbe essere ba-

sata sull'evidenza che la memoria di lavoro è fortemente correlata all'attività noradrenergica (Robertson, 2014), e vivere in un ambiente ristretto, come durante un lockdown, potrebbe ridurre l'attivazione e la vigilanza e quindi il tono noradrenergico, che a sua volta induce un peggioramento delle prestazioni della memoria di lavoro. Purtroppo, poiché la seconda parte del test (T2) è stata effettuata completamente a distanza, non abbiamo potuto aggiungere il test Corsi (Spinnler e Tognoni, 1987) alla valutazione della memoria di lavoro spaziale, e quindi, non abbiamo potuto indagare se il peggioramento è specifico della memoria di lavoro verbale o riguarda anche il dominio spaziale. Tuttavia, il lockdown non sembra avere un effetto sulla fluenza verbale. La differenza tra il dominio verbale (cioè tra la memoria di lavoro verbale che peggiora durante il lockdown e la fluenza verbale che rimane stabile) potrebbe essere spiegata dal fatto che i nostri partecipanti sono studenti e quindi allenano continuamente la memoria di lavoro verbale leggendo e ripetendo. Pertanto, le abilità di fluenza verbale continuano ad essere esercitate nonostante il lockdown imponga restrizioni comportamentali. In accordo con questa ipotesi, diverse evidenze cliniche dimostrano che l'esercizio cognitivo aumenta la riserva cognitiva (Stern, 2002). Inoltre, è da notare un peggioramento nel test delle cifre in avanti in T2 spiegabile per esempio con il fatto che l'isolamento sociale determina una compromissione in compiti verbali specifici come la fluenza verbale e la ripetizione di cifre al contrario (Lara et al., 2019). Questo suggerimento è anche in accordo con il "modello di attivazione emisferica" (Kinsbourne, 1970), che suggerisce che la distribuzione dell'attenzione nello spazio sia distorta verso la parte opposta dell'emisfero più attivato. Possiamo ipotizzare che l'elaborazione spaziale abbia attivato l'emisfero destro più fortemente dell'emisfero sinistro, che domina il linguaggio. Questo ha portato allo spostamento dell'attenzione verso l'emisfero sinistro. È interessante notare che nel m-FPT, c'è uno spostamento verso il lato sinistro durante il lockdown rispetto alle condizioni di vita abituali (T1) (Figura 3). Infatti, analizzan-

do la percentuale di punti toccati a destra o a sinistra di ogni casella di m-FPT, abbiamo osservato un incremento dei punti a sinistra di ogni casella, suggerendo così un incremento di pseudoneglect. Questi dati sono in accordo con uno studio precedente portato avanti nella stessa condizione sperimentale in cui vengono confrontati i periodi prima e durante il lockdown da COVID-19 (Somma et al., 2021), che ha evidenziato un aumento dell'attenzione spaziale selettiva a sinistra durante il lockdown in più compiti visuo-spaziali peri-personali, come il compito di cancellazione e una versione digitalizzata del compito labirinto radiale da tavolo (Foti et al., 2020). Gli autori hanno ipotizzato che le condizioni di stress vissute dai partecipanti durante la quarantena, come misurato dal COVID19 Student Stress Questionnaire (CSSQ; Zurlo et al., 2020), potrebbero aver aumentato l'attività delle reti di attenzione dell'emisfero destro (Somma et al., 2021), causando così il bias osservato verso sinistra. Ancora più recentemente, a sostegno dell'ipotesi di una maggiore attivazione dell'emisfero destro in specifiche condizioni ambientali, Spreng et al. (2020) hanno osservato consistenti alterazioni volumetriche nelle regioni parietali inferiori e cingolate-opercolari destre, nonché nella corteccia prefrontale dorsolaterale in individui soli, supportando così un modello neurale della solitudine. Questa evidenza è in accordo con l'ipotesi di una rete attenzionale destra che guida l'attenzione spaziale verso sinistra (Gigliotta et al., 2017). Il maggior coinvolgimento dell'emisfero destro in condizioni di restrizione comportamentale è compatibile con la significativa correlazione positiva tra la tendenza del m-FPT a spostare l'attenzione verso il lato sinistro e il punteggio ottenuto da TAS-20, che permette di rilevare difficoltà nell'identificazione e descrizione dei sentimenti e nel pensiero orientato all'esterno. Inoltre, scomponendo TAS-20 nelle sue tre sub-scale e correlandole all'incremento a sinistra nella m-FPT, abbiamo ottenuto correlazioni positive solo per le sub-scale della difficoltà a descrivere i sentimenti e della difficoltà a identificare i sentimenti. Questi dati suggeriscono che la restrizione comportamentale

determina una difficoltà nella descrizione e nell'identificazione dei sentimenti, che sono principalmente legati alle reti cerebrali dell'emisfero destro. La costante messa in atto di gesti di barriera, come disinfettare le mani, indossare le mascherine e mantenere la distanza sociale potrebbe impedire alle persone di concentrarsi completamente sull'elaborazione dei sentimenti. Invece, la mancanza di correlazione tra l'incremento a sinistra nel m-FPT e la sub-scala del pensiero orientato all'esterno potrebbe indicare che, anche durante il periodo di restrizione sociale, si è orientati verso l'esterno e verso gli altri proprio perché gli umani sono "animali ultrasociali" (Tomasello, 2014). A sostegno dell'idea che il bias attenzionale spaziale sia modulato dagli stati emotivi, ricordiamo che i pazienti con Parkinson e gli individui con disturbo post-traumatico da stress hanno valori patologici di TAS-20, risultando di fatto alessitimici (Salazar et al., 2019).

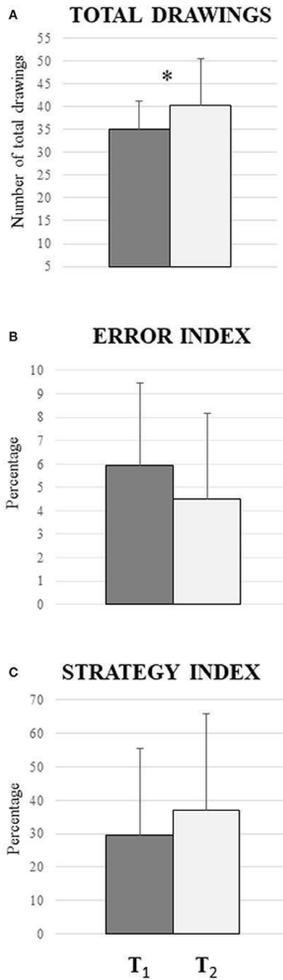


Figura 2. Confronto tra i periodi prima del COVID-19 (T1) e durante il lockdown da COVID-19 (T2) in m-FPT. (A) Differenza significativa nel parametro totale dei disegni ($P = 0,024$): i partecipanti hanno prodotto più disegni durante la quarantena. (B) Nessuna differenza significativa nell'indice di errore ($P = 0,33$), indicando che la percentuale tra le violazioni della regola e i disegni ripetuti non varia tra le due fasi. (C) Nessuna differenza significativa nell'indice di strategia ($P = 0,78$): il risultato indica che non ci sono cambiamenti nell'aumento dei disegni con strategia. Le barre verticali indicano la SD

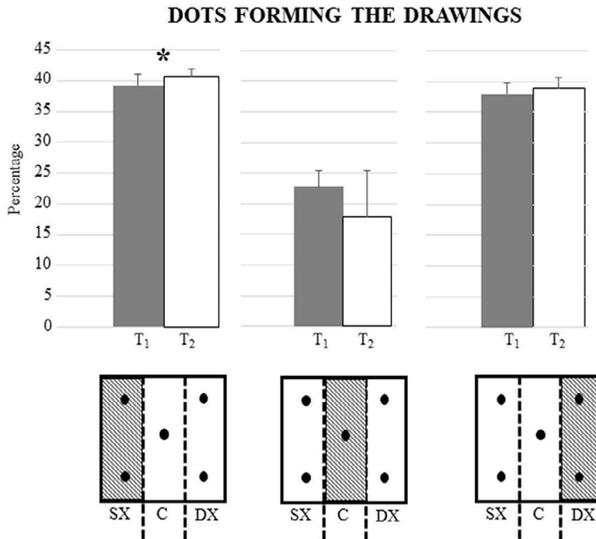


Figura 3. Differenze nella percentuale media di punti a sinistra, a destra e al centro delle caselle tra il periodo prima del lockdown da COVID-19 (T1) e durante il lockdown da COVID-19 (T2). C'è una differenza significativa solo per la percentuale di punti sulla sinistra le caselle che formano i disegni ($P = 0.01$). Le barre verticali indicano la SD. Nella parte inferiore della figura c'è una rappresentazione schematica della divisione della scatola in sinistra, centrale e destra.

5. BIBLIOGRAFIA

- Bagby, R. M., Taylor, G. J., Parker, J. D. A., and Loisel, C. (1990). Cross-validation of the factor structure of the toronto alexithymia scale. *J. Psychosomat. Res.* 34, 47–51. doi: 10.1016/0022-3999(90)90007-Q
- Boss, S., Galletta, D., Lowry, P. B., Moody, G. D., and Polak, P. (2015). What do systems users have to fear? Using fear appeals to engender threats and fear that motivate protective security behaviors. *MIS Quarterly* 39, 837–864. doi: 10.25300/MISQ/2015/39.4.5
- Bowers, D., and Heilman, K. M. (1980). Pseudoneglect: effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia* 18, 491–498. doi: 10.1016/0028-3932(80)90151-7
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., et al. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 395, 912–920. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
- Cacioppo, J. T., and Hawley, L. C. (2009). Perceived social isolation and cognition. *Trends Cognit. Sci.* 13, 447–454. doi: 10.1016/j.tics.2009.06.005
- Cattalani, R., Dal Sasso, F., Corsini, D., and Posteraro, L. (2011). The modified fivepoint test: normative data for a sample of Italian healthy adults aged 16–60. *Neurol. Sci.* 32, 595–601. doi: 10.1007/s10072-011-0489-4
- Corbetta, M., Patel, G., and Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron* 58, 306–324. doi: 10.1016/j.neuron.2008.04.017
- Di Tella, M., and Castelli, L. (2013). Alexithymia e Fibromyalgia: clinical evidence. *Front. Psychol.* 4:909. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00909
- Di Tella, M., and Castelli, L. (2016). Alexithymia in chronic pain disorders. *Curr. Rheumatol. Rep.* 18:41. doi: 10.1007/s11926-016-0592-x
- Di Tella, M., Castelli, L., Colonna, F., Fusaro, E., Toerta, R., Ardito, R. B., et al. (2015). Theory of mind and emotional functioning in fibromyalgia syndrome: an investigation of the relationship between social cognition and executive function. *PLoS ONE* 10:e0116542. doi: 10.1371/journal.pone.0116542
- Eslinger, P. J., Warner, G. C., Grattan, L. M., and Easton, J. D. (1991). “Frontal lobe” utilization behavior associated with paramedian thalamic infarction. *Neurology* 41:450. doi: 10.1212/WNL.41.3.450

- Evans, J. S. B. T. (2019). Reflections on reflection: the nature and function of type 2 processes in dual-process theories of reasoning. *Think. Reas.* 25, 383–415. doi: 10.1080/13546783.2019.1623071
- Foti, F., Sorrentino, P., Menghini, D., Montuori, S., Pesoli, M., Turriziani, P., et al. (2020). Peripersonal visuospatial abilities in williams syndrome analyzed by a table radial arm maze task. *Front. Human Neurosci.* 14:254. doi: 10.3389/fnhum.2020.00254
- Freyberger, H. (1977). Supportive psychotherapy techniques in primary and secondary alexithymia. *Psychother. Psychosom.* 28, 337–342. doi: 10.1159/000287080
- Gigliotta, O., Malkinson, T. S., Miglino, O., and Bartolomeo, P. (2017). Pseudoneglect in visual search: Behavioral evidence and connectional constraints in simulated neural circuitry. *Eneuro* 4:ENEURO.0154-17. doi: 10.1523/ENEURO.0154-17.2017
- Kinsbourne, M. (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Am. Neurol. Ass.* 95, 143–146.
- Lara, E., Caballero, F. F., Rico-Urbe, L. A., Olaya, B., Haro, J. M., Ayuso-Mateos, J. L., et al. (2019). Are loneliness and social isolation associated with cognitive decline? *Int. J. Geriatr. Psychiatr.* 34, 1613–1622. doi: 10.1002/gps.5174
- Mandolesi, L., Gelfo, F., Serra, L., Montuori, S., Polverino, A., Curcio, G., et al. (2017). Environmental factors promoting neural plasticity: insights from animal and human studies. *Neural Plasticity* 2017:7219461. doi: 10.1155/2017/7219461
- Mazza, C., Ricci, E., Biondi, S., Colasanti, M., Ferracuti, S., Napoli, C., et al. (2020). A nationwide survey of psychological distress among italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17:3165. doi: 10.3390/ijerph17093165
- Montuori, S., D'Aurizio, G., Foti, F., Liparoti, M., Lardone, A., Pesoli, M., et al. (2019). Executive functioning profiles in elite volleyball athletes: preliminary results by a sport-specific task switching protocol. *Human Movement Sci.* 63, 73–81. doi: 10.1016/j.humov.2018.11.011
- Nemiah, J. C., and Sifneos, P. E. (1970). "Affect and fantasy in patients with psychosomatic disorders," in *Modern Trends in Psychosomatic Medicine*, ed O. Hill (London: Butterworths), 26–34

- Pera, A. (2020). Cognitive, behavioral, and emotional disorders in populations affected by the COVID-19 outbreak. *Front. Psychol.* 11:2263. doi: 10.3389/fpsyg.2020.02263
- Raven, J. C. (1962). *Advanced Progressive Matrices*. HK Lewis London.
- Regard, M., Strauss, E., and Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual Motor Skills* 55, 839-844. doi: 10.2466/pms.1982.55.3.839
- Reynolds, D. L., Garay, J. R., Deamond, S. L., Moran, M. K., Gold, W., and Styra, R. (2008). Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol. Infect.* 136, 997-1007. doi: 10.1017/S0950268807009156
- Robertson, I. H. (2014). A right hemisphere role in cognitive reserve. *Neurobiol. Aging* 35, 1375-1385. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.028
- Salazar, R. D., Weizenbaum, E., Ellis, T. D., Earhart, G. M., Ford, M. P., Dibble, L. E., et al. (2019). Predictors of self-perceived stigma in Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disord.* 60, 76-80. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2018.09.028
- Spinnler, H., and Tognoni, G. (1987). Taratura e standardizzazione italiana di test neuropsicologici. *Italian Neurol. Sci.* 7, 1-19.
- Somma, F., Bartolomeo, P., Vallone, F., Argiuolo, A., Cerrato, A., et al. (2021). Further to the left. Stress-induced increase of spatial pseudoneglect during the COVID-19 lockdown. *Front. Psychol.* 2020:954 doi: 10.31234/osf.io/xb954
- Spreng, R. N., Dimas, E., Mwilambwe-Tshilobo, L., Dagher, A., Koellinger, P., Nave, G., et al. (2020). The default network of the human brain is associated with perceived social isolation. *Nat. Commun.* 11:6393. doi: 10.1038/s41467-020-20039-w
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 8, 448-460. doi: 10.1017/S1355617702813248
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., and Parker, J. D. (1992). The revised toronto alexithymia scale: some reliability, validity, and normative data. *Psychother. Psychosomat.* 57, 34-41. doi: 10.1159/000288571
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., and Parker, J. D. A. (1997). *Disorders in Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness*. Cambridge: Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511526831

- Tilvis, R. S., Pitkala, K. H., Jolkkonen, J., and Strandberg, T. E. (2000). Social networks and dementia. *Lancet* 356, 77–78. doi: 10.1016/S0140-6736(05)73414-0
- Tomasello, M. (2014). The ultra-social animal. *Eur. J. Soc. Psychol.* 44, 187–194. doi: 10.1002/ejsp.2015
- Wilson, R. S., Krueger, K. R., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Barnes, L. L., et al. (2007). Loneliness and risk of Alzheimer disease. *Arch. General Psychiatr.* 64, 234–240. doi: 10.1001/archpsyc.64.2.234
- Xiong, J., Lipsitz, O., Nasri, F., Lui, L., Gill, H., Phan, L., et al. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review. *J. Affect. Disord.* 277, 55–64. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.001
- Zurlo, M. C., Della Volta, M. F. C., and Vallone, F. (2020). COVID19 student stress questionnaire: development and validation of a questionnaire to evaluate students' stressors related to the coronavirus pandemic lockdown. *Front. Psychol.* 11:576758. doi: 10.3389/fpsyg.2020.576758

8 - LA COMPROMISSIONE DELLE CAPACITÀ COGNITIVE DATA DALL'ISOLAMENTO SOCIALE DURANTE IL LOCKDOWN

Tratto e tradotto da

Ingram J, Hand CJ, Maciejewski G. *Social isolation during COVID-19 lockdown impairs cognitive function*. Appl Cognit Psychol. 2021;1-13.



<https://doi.org/10.1002/acp.3821>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

Le restrizioni da COVID-19 variano da Paese a Paese e variano nel tempo all'interno dei Paesi. In Scozia, le regole più rigide permettevano di uscire di casa solo per lavori socialmente essenziali, per fare la spesa e per fare esercizio da soli una volta al giorno (o esercizio con i membri della propria famiglia). Entrare in un'altra casa era permesso solo in caso di emergenza. Inoltre, a circa 1 adulto su 20 è stato richiesto di "proteggersi" a causa di condizioni preesistenti che li rendevano vulnerabili all'infezione/complicanze della COVID-19. Agli individui da proteggere era richiesto di rimanere a casa, al chiuso, per tutto il tempo, inizialmente senza eccezioni. A dire il vero, i cittadini furono lasciati completamente isolati (se vivevano da soli) o furono limitati nel contatto interpersonale ai soli membri della famiglia. Ad eccezione dell'esercizio fisico all'aperto, che divenne illimitato dopo 49 giorni, i residenti della Scozia trascorsero 66 giorni nel-

le condizioni di isolamento più severe. Il contatto interpersonale ristretto e imposto improvvisamente ha portato, per alcuni, a sentimenti di isolamento e solitudine (Li & Wang, 2020), e a livelli più elevati di umore negativo (Ingram et al., 2020). È stata ben documentata la relazione tra isolamento e declino cognitivo in alcune popolazioni (vedi Cacioppo & Hawkley, 2009 per una revisione); abbiamo indagato se l'isolamento dovuto alle restrizioni da COVID-19 ha portato a un declino della funzione cognitiva nella popolazione generale, con specifica considerazione di coloro che si schermano e/o vivono da soli. L'isolamento sociale e il declino cognitivo sono tipicamente valutati negli adulti più anziani. I risultati sono spesso incoerenti poiché la misurazione dell'attività sociale è variabile (Evans, Martyr, et al., 2019), e l'isolamento sociale è difficile da controllare rigorosamente. Tuttavia, è stato dimostrato che l'isolamento influenza il funzionamento cognitivo (Evans, Martyr, et al., 2019) e il declino (Kuiper et al., 2016). Vivere da soli e non avere relazioni strette, o avere una rete sociale limitata o scarsa sono stati collegati ad un aumento del rischio di demenza (Fratiglioni et al., 2000), mentre una capacità cognitiva più scarsa in assenza di demenza è stata predetta da livelli più bassi di supporto emotivo (Seeman et al., 2001). L'impegno sociale durante le attività ricreative migliora la memoria (Richards et al., 2003) e protegge dal declino cognitivo (Bassuk et al., 1999). I partecipanti più giovani che sono stati sperimentalmente indotti a prevedere un futuro di isolamento sociale sono risultati compromessi sulla capacità mentale generale, l'autoregolazione e il ragionamento (Baumeister et al., 2005;). Una recente ricerca suggerisce che quando si conducono test per età, sesso, livello di istruzione e condizioni di salute fisicamente limitanti, l'isolamento sociale (l'assenza di relazioni sociali e il disimpegno dalla comunità; Nicholson, 2009) è associato al livello di funzionalità cognitiva (Evans et al., 2018;). L'associazione tra isolamento sociale e funzionalità cognitiva è spesso legata alla riserva cognitiva (Stern, 2009). Le interazioni sociali con gli altri prevedono la stimolazione mentale, quindi una frequente interazione sociale può proteggere o migliorare la funzionalità cogniti-

va (van Gelder et al., 2006). La riserva e il mantenimento della funzionalità cognitiva possono essere protetti attraverso interazioni sociali regolari che richiedono l'impiego di processi cognitivi complessi (Barnes et al., 2004). Tuttavia, la ricerca in quest'area è limitata a causa dell'incapacità di stabilire il legame tra declino cognitivo e sociale - cioè, coloro che sperimentano un maggiore declino possono essere incapaci di mantenere le interazioni sociali. Gli studi hanno generalmente testato questo aspetto utilizzando misurazioni di base (Barnes et al., 2004) e dati di coorte esistenti (Gow et al., 2007). Tuttavia, la ricerca ha indicato legami causali utilizzando la modellazione cross-lagged (Thomas, 2011) e la modellazione latente del punteggio di cambiamento (Read et al., 2020). Questi studi hanno trovato effetti diversi dell'isolamento sociale sul deterioramento cognitivo tra maschi e femmine. Mentre gli effetti neurologici e situazionali dell'invecchiamento sono impossibili da ricreare con accuratezza, le condizioni di isolamento forzato offrono un'opportunità unica di replicare alcune restrizioni sociali e fisiche spesso sperimentate solo dagli adulti più anziani. Altri problemi nella quantificazione dei contatti e delle reti sociali (Evans, Martyr, et al., 2019) sono stati parzialmente risolti dalla regola di non avere nessun contatto in tutta la regione. Gli effetti dell'isolamento sociale sono stati valutati anche naturalisticamente, durante le spedizioni scientifiche. Uno studio sull'isolamento antartico prolungato ha dato risultati diversi, con un chiaro danno funzionale evidente solo alla fine del periodo di isolamento (Khandelwal et al., 2017). Tuttavia, mentre erano isolati dal resto della società, in quella spedizione erano previsti 26 membri di un team, cosa che consentiva un ampio e vario contatto interpersonale faccia a faccia. L'esame di un partecipante solitario durante una spedizione di 17 giorni a piedi attraverso il deserto Simpson ha indicato un sostanziale deterioramento cognitivo nel tempo, che si è risolto completamente una volta completata la spedizione (Maruff et al., 2006). Una revisione delle spedizioni antartiche (Zimmer et al., 2013) ha notato che il 63,6% degli studi ha riportato un deterioramento cognitivo, con una varietà di eziolo-

gie suggerite, tra cui lo stress e la fatica, e la bassa stimolazione ambientale. Tuttavia, altri studi (John Paul et al., 2010) dimostrano prestazioni cognitive mantenute o addirittura migliorate per periodi prolungati in ambienti polari. Gli studi sul volo spaziale hanno dato prove miste; il danno è tipicamente attribuito agli effetti della microgravità o a fattori di stress ambientale piuttosto che all'isolamento sociale (Kanas & Manzey, 2008). Sono stati riscontrati deficit nell'elaborazione attenzionale (Pattyn et al., 2005) e nella gestione simultanea dei compiti (Manzey & Lorenz, 1998), ma gli effetti individuali dell'isolamento sociale o dell'ambiente stressante sono raramente dimostrati. Collettivamente, i risultati degli studi sugli effetti dell'isolamento sociale sulla funzionalità cognitiva durante le spedizioni mostrano risultati misti o nessun danno alla cognizione. Tuttavia, è importante notare che gli astronauti e gli esploratori polari sono accuratamente selezionati in base a criteri specifici e sottoposti a rigorosi screening medici e psicologici (De La Torre et al., 2012). Le spedizioni spaziali sono generalmente brevi e danno poco tempo per sperimentare gli effetti dell'isolamento. Le spedizioni polari spesso coinvolgono un numero maggiore di individui, che forse forniscono un contatto sociale sufficiente per mantenere la funzionalità. Infine, questi individui hanno acconsentito a entrare in un ambiente restrittivo; quindi, questi gruppi/risultati potrebbero non essere rappresentativi quando si considerano gli effetti dell'isolamento sociale legato alla pandemia. Discernere l'effetto dell'isolamento sociale sulla funzionalità cognitiva umana è difficile, ma possiamo fare dei paralleli con gli studi sugli animali. I ratti allevati in isolamento dimostrano deficit nella flessibilità cognitiva (Amitai et al., 2014); isolare gli animali compromette l'apprendimento inverso, indipendentemente dalla stimolazione inanimata, suggerendo effetti di isolamento sulle vie prefrontali cortico-striatali (Schrijver et al., 2004). Gli studi dimostrano inoltre che l'isolamento sociale porta a cambiamenti neurochimici, comportamentali e neuro strutturali permanenti nei roditori (Jones et al., 2011;). Le ricerche che coinvolgono gli adulti più anziani o le spedizioni suggeriscono che la funzionalità cognitiva può

essere migliorata o ripristinata attraverso la plasticità cognitiva. La ricerca sulla plasticità negli adulti più anziani si lega strettamente alla nozione di riserva cognitiva già discussa (vedi Hertzog et al., 2009 per una discussione sull'arricchimento cognitivo). Gli studi hanno dimostrato che con l'allenamento o l'intervento cognitivo e/o fisico, la funzionalità cognitiva può essere mantenuta o migliorata nel cervello che invecchia (Bherer, 2015). Si è scoperto come il declino cognitivo visto nei partecipanti alle spedizioni si risolve rapidamente dopo che la spedizione è stata completata (Maruff et al., 2006), suggerendo che i periodi di isolamento a breve termine non hanno un impatto sulla funzionalità cognitiva a lungo termine. Considerando l'evidenza della plasticità delle funzioni cognitive, ci si aspettava che qualsiasi declino cognitivo risultante dalle restrizioni COVID-19 al contatto sociale si sarebbe risolto con l'allentamento delle restrizioni. Le condizioni di "lockdown" della società nel Regno Unito (a partire da marzo 2020) hanno fornito una preziosa opportunità per valutare gli effetti dell'isolamento sociale sulla funzionalità cognitiva in un grande campione rappresentativo, con limitazioni minime (ad esempio, un campione di soli adulti anziani, ambienti estremi). Per confrontare la funzionalità cognitiva durante le condizioni sociali più rigide e più liberali (cioè, quando era permesso il contatto sociale faccia a faccia extradomestico), i partecipanti hanno completato più compiti cognitivi in cinque passaggi. I compiti hanno valutato una serie di funzioni cognitive, esaminate precedentemente in relazione all'isolamento sociale (Benke et al., 1993). Questi comprendevano: attenzione (Flanker Task; Wylie et al., 2007), memoria di lavoro (*Digitized-Digit Symbol Substitution Task*; Chatterjee et al., 2019), processo decisionale (*Iowa Gambling Task*, Bechara et al., 1994), percezione del tempo, (versione modificata del *Time Production Task*; Tortello et al., 2020) e apprendimento (*Symbol Learning*; Yang et al., 2017). Il punto temporale 1 (settimana 1) è stato fissato al momento in cui i partecipanti vivevano nelle condizioni più restrittive: l'uscita di casa era consentita solo ai soggetti non protetti per lavori essenziali che non potevano essere completati da casa, per la spesa essenziale, o

per l'esercizio individuale all'aperto (che era diventato illimitato, dopo essere stato inizialmente limitato a una volta al giorno). I partecipanti hanno completato la sequenza di compiti in altri quattro punti temporali. Le restrizioni sono state allentate durante questo periodo come segue. Alla settimana 3, a meno che non ci si auto-isolasse, era permesso incontrarsi all'esterno con un'altra famiglia. Alla settimana 5, una famiglia poteva incontrarsi con persone di un massimo di due famiglie all'aperto, quelli nel gruppo di schermatura potevano andare all'aperto per fare esercizio. Alla 9a settimana, le persone potevano incontrarsi con altre persone di un massimo di due famiglie all'interno o all'esterno, e i negozi, il settore alberghiero, i parrucchieri e i luoghi di ritrovo culturali hanno riaperto. Alla settimana 13, oltre all'espansione della settimana 9, i bambini erano tornati negli asili e nelle scuole. Abbiamo previsto che le prestazioni su tutti i compiti sarebbero state le più scarse al time point 1, con un graduale miglioramento man mano che le restrizioni venivano allentate. Abbiamo previsto che, a causa dei diversi livelli di isolamento, i partecipanti con protezione avrebbero mostrato effetti differenziali rispetto ai partecipanti senza protezione, e che quelli che vivevano da soli avrebbero mostrato effetti differenti rispetto a quelli che convivevano.

2. METODO

2.1. PARTECIPANTI

Hanno partecipato trecentoquarantadue cittadini scozzesi/residenti di lungo periodo (56,7% donne, 41,5% uomini, 0,6% non-binario, 0,9% transgender) di età compresa tra 18 e 72 anni (età media = 32,1 anni, età media = 11,2). Un'analisi di potenza a priori che prevedeva effetti di piccole dimensioni ($f = 0,10$, $\alpha = 0,05$, potenza = 0,95) ha suggerito un campione target di 188; quindi, il nostro campione era ampio. I partecipanti che si sono identificati come scozzesi sono stati reclutati utilizzando Prolific

Academic (<https://prolific.co>) e prima hanno preso parte a un ulteriore studio sugli effetti delle restrizioni da COVID-19 sui comportamenti salutari (Ingram et al., 2020). [...]

2.2. PROCEDURA DI MISURAZIONE

Abbiamo esaminato le prestazioni dei partecipanti su cinque compiti cognitivi. Questi comprendevano l'Iowa Gambling Task (adattato da Bechara et al., 1994) come misura del processo decisionale, un *flanker task* (adattato da Wylie et al., 2007) come misura dell'attenzione selettiva, un compito di apprendimento dei simboli (adattato da Yang et al., 2017) come misura della capacità di apprendimento, un compito di sostituzione di simboli e cifre (Chatterjee et al., 2019, versione 1) come misura della memoria di lavoro, e un compito di produzione temporale (adattato da Tortello et al., 2020) come misura della stima temporale. Poiché è stato dimostrato che l'umore negativo è correlato a prestazioni più scadenti in alcuni compiti cognitivi (vedi Chepenik et al., 2007 per una revisione), abbiamo misurato e controllato l'umore negativo dei partecipanti quando abbiamo esaminato i potenziali cambiamenti nelle funzioni cognitive. Sono stati utilizzati dieci elementi negativi della scala abbreviata *Profile of Mood State* (POMS) di Grove e Prapavessis (1992). Per ulteriori informazioni sui compiti e le misure, si prega di consultare le informazioni di supporto. I compiti sono stati progettati e somministrati online, utilizzando il Gorilla Experiment Builder (<https://gorilla.sc>; per informazioni sulla precisione dello stimolo e dei tempi di risposta, vedi Anwyl-Irvine et al., 2020; Bridges et al., 2020) [...]

TABLE 1 Participant sample demographics

Sample	N	Mean age				
Main	342	32.1 years (SD = 11.2)				
Subset	203	33.4 years (SD = 11.9)				
Gender-Sex	Female	Male	Non-binary	Trans		
Main	56.6%	41.3%	0.9%	0.6%		
Subset	56.2%	42.4%	0.5%	1.0%		
Location	Town	City	Suburbs	Village	Countryside	
Main	32.2%	26.6%	22.2%	12.6%	6.4%	
Subset	29.6%	27.1%	24.6%	10.8%	7.9%	
Relationship status	Single	Married	In a relationship	Divorced	Separated	
Main	28.9%	26.6%	41.8%	0.9%	1.8%	
Subset	30.1%	25.1%	42.9%	1.0%	1.0%	
Household	Partner only	Parents	Partner + Children	Living alone	Other adult	Alone + child(ren)
Main	29.2%	24.9%	21.4%	12.0%	6.4%	3.5%
Subset	24.9%	30.0%	20.8%	16.2%	5.1%	3.1%
Student status	Full-time	Part-time	Non-student			
Main	22.0%	3.5%	74.5%			
Subset	18.2%	3.5%	78.3%			
Employment	Working from home	Unemployed	Furloughed	Keyworker	Carer/parent	Working away
Main	36.1%	19.9%	21.1%	14.4%	4.7%	2.3%
Subset	35.9%	21.2%	20.7%	13.6%	6.1%	2.5%
Physical activity	A lot less active	A little less active	About the same	A little more active	A lot more active	
Main	23.8%	22.0%	15.8%	25.8%	12.6%	
Subset	22.7%	25.1%	15.3%	22.7%	14.3%	

3. DISCUSSIONE

[...] Il tempo prolungato in un ambiente socialmente imposto era dannoso per gli aspetti chiave della funzionalità cognitiva. In particolare, le interazioni Gruppo × Tempo hanno indicato che l'isolamento sociale differenziale ha influenzato in modo diverso la funzionalità cognitiva. Consideriamo prima tre dei nostri compiti che più chiaramente rappresentano la funzionalità esecutiva. Le selezioni dell'Iowa Gambling Task (IGT) sono migliorate costantemente con l'allentamento delle restrizioni, tranne che per i partecipanti protetti. Il partecipante con protezione non ha mostrato un miglioramento dell'IGT fino alla settimana 9 e 13, quando la protezione è stata “messa in pausa” (agli individui con protezione è stato richiesto di seguire le stesse restrizioni degli altri individui durante la pausa). Le prestazioni RT del Flanker Task sono generalmente migliorate con l'allentamento delle restrizioni, con un declino nella settimana 5, in corrispondenza di un aumento dell'umore negati-

vo. La sostituzione cifra-simbolo ha mostrato un miglioramento generale nel tempo; questi miglioramenti sono stati maggiori per i partecipanti solitari nelle ultime settimane, riflettendo la più ampia riapertura della società tra la settimana 5 e 9. Questi partecipanti solitari potevano ora beneficiare della visita di altre persone (e avere visitatori) all'interno delle loro case, così come della riapertura di molti servizi culturali. Abbiamo inoltre testato le prestazioni di stima del tempo e di apprendimento dei simboli dei partecipanti. Il risultato più solido per la produzione di tempo è stato quello di una differenza qualitativa e quantitativa nella stima del tempo quando le condizioni di isolamento si sono attenuate, da una significativa sottostima a una significativa sovrastima. L'apprendimento dei simboli ha mostrato un miglioramento consistente, ma nessuna interazione significativa Gruppo \times Tempo sia per gli abitanti schermati, non schermati/solitari, non solitari. Gli anziani che sperimentano il declino cognitivo mostrano un processo decisionale più rischioso rispetto ai controlli sani (Smart & Krawitz, 2015); il declino legato all'età nell'elaborazione cognitiva può portare a deficit decisionali con l'invecchiamento degli adulti (Beitz et al., 2014). Gli studi sui roditori dimostrano gli effetti diretti dell'isolamento sulla capacità decisionale utilizzando una versione adattata dell'IGT (Zeeb et al., 2012). Le nostre analisi IGT mostrano che la capacità decisionale è migliorata in condizioni meno restrittive; questo è stato ottenuto da un'interazione con la condizione della protezione. Questo suggerisce che la limitazione dei comportamenti sociali a causa della pandemia da COVID-19 ha portato a un processo decisionale più scarso e carico di rischi. I flanker task sondano l'attenzione selettiva; abbiamo osservato un deficit di RT flanker nell'isolamento più severo. Questo calo nei compiti di funzionalità esecutiva durante una forte restrizione sociale è supportato da studi che coinvolgono sia adulti più anziani che più giovani (Baumeister & DeWall, 2005). In uno studio il solo suggerire un futuro trascorso da soli ha portato a problemi con processi cognitivi e di autoregolazione di ordine superiore (Baumeister et al., 2005); e così l'effetto del tempo prolungato trascorso in un

ambiente sociale altamente limitato si riflette nelle prestazioni più scarse nel compito flanker, in particolare al primo punto temporale. Inoltre, le fluttuazioni nelle prestazioni del compito flanker corrispondenti alla valutazione dell'umore negativo nelle nostre analisi si allineano con ricerche precedenti che indicano un effetto della depressione sull'attenzione selettiva (vedi Chepenik et al., 2007 per una revisione). Sia l'accuratezza che i dati RT del compito di sostituzione cifra-simbolo (DSST) supportano l'ipotesi che la funzionalità cognitiva sarebbe più povera durante le gravi restrizioni sociali. Sebbene la ricerca sull'esplorazione dello spazio abbia mostrato effetti minimi utilizzando il DSST, questi viaggi sono durati generalmente meno di una settimana e hanno coinvolto partecipanti altamente addestrati (Kelly et al., 2005). Un declino delle funzioni cognitive è stato collegato a un prolungato isolamento sociale negli adulti più anziani (Evans, Martyr, et al., 2019). Alcune ricerche che utilizzano il *Symbol Digit Modality Test* (SDMT; Smith, 2007) hanno dimostrato che l'elaborazione delle informazioni e i componenti della memoria di lavoro (simili a quelli valutati dal DSST) hanno un tasso di declino ridotto quando gli anziani mantengono reti sociali e impegni sociali (Barnes et al., 2004). Le analisi del compito di percezione del tempo dimostrano un effetto interessante. Invece di migliorare con l'allentamento delle condizioni di isolamento, i partecipanti sono passati dal sottostimare il tempo trascorso quando le restrizioni erano severe al sovrastimare il tempo trascorso quando le restrizioni erano più rilassate. Questo suggerisce che la stima del tempo dei partecipanti era rallentata man mano che le restrizioni venivano allentate. Questo risultato riflette i primi lavori sull'elaborazione cognitiva nelle spedizioni spaziali (Ratino et al., 1988). La stima del tempo degli astronauti era compromessa; in particolare, nella sovrastima di brevi intervalli di tempo (2 s) verso la fine del viaggio e subito dopo l'atterraggio. Questo è stato attribuito all'elevato carico di lavoro degli astronauti alla fine della missione. Tuttavia, la differenza maggiore è stata osservata nella prima valutazione della stima del tempo subito dopo l'atterraggio sulla Terra. È possibile che questo effetto sia derivato dal

rilassamento o dal sollievo associato al successo della missione; questa spiegazione potrebbe applicarsi anche ai risultati attuali. Con l'allentamento delle restrizioni di isolamento, i partecipanti si sono sentiti più rilassati (come evidenziato da un NMR più basso) e hanno iniziato a percepire il tempo che passa più lentamente. Un miglioramento significativo nella valutazione dell'umore negativo con l'allentamento delle restrizioni di isolamento ha indicato i benefici della socializzazione e della libertà di movimento. Questi risultati supportano quelli di Ingram et al. (2020). La funzione cognitiva, in particolare l'attenzione, varia con l'umore in condizioni di isolamento (polare), tuttavia questi cambiamenti sono stati precedentemente associati a cambiamenti ormonali legati alla temperatura (Reed et al., 2001). I nostri risultati hanno implicazioni per la ricerca sull'invecchiamento cognitivo, in particolare in relazione alla riserva cognitiva. Abbiamo dimostrato che anche l'isolamento sociale relativamente a breve termine - nello specifico, un ridotto contatto sociale con chi è fuori casa - ha un impatto negativo sulle funzioni esecutive. Questi risultati sono in linea con gli studi che hanno dimostrato un legame tra isolamento sociale e declino cognitivo negli adulti più anziani (Evans, Martyr, et al., 2019; Kuiper et al., 2016). Si pensa che le interazioni sociali preservino le capacità cognitive attraverso il processo di riserva cognitiva (Stern, 2009); tuttavia, nella ricerca tradizionale sull'invecchiamento, è difficile differenziare tra il declino causato dalla mancanza di contatto sociale e il ridotto contatto sociale dovuto al declino legato all'età (Gow et al., 2007).

[...]

Un altro fattore che può essere collegato ai nostri risultati è quello della costrizione dello spazio vitale. Lo spazio vitale si riferisce all'estensione quotidiana del movimento nell'ambiente, cioè una misura fisica degli spazi (ad esempio, casa, quartiere, città, ecc.) che una persona frequenta. Lo spazio vitale limitato è collegato a un aumento del rischio di demenza di Alzheimer (AD) e a un deterioramento cognitivo più lieve negli adulti più anziani (James et al., 2011). I partecipanti con spazio vitale limi-

tato - per esempio, quelli che raramente lasciavano la loro casa o il loro quartiere - avevano il doppio delle probabilità di sviluppare l'Alzheimer rispetto a quelli con uno spazio vitale più ampio, controllando la dimensione della rete sociale (James et al., 2011). Questi risultati e i nostri suggeriscono che le condizioni fisicamente restrittive possono condurre al declino cognitivo, al contrario delle sole restrizioni sociali. Pertanto, le strategie per alleviare il declino cognitivo non dovrebbero concentrarsi esclusivamente sull'incoraggiamento dell'interazione sociale online, poiché questo non espande lo spazio vitale. Anche le restrizioni o la riduzione dell'attività fisica possono essere collegate alla riduzione delle capacità cognitive. È stato dimostrato che l'attività fisica protegge dalla demenza e giova alla cognizione (Fratiglioni et al., 2004). Mentre l'impegno nell'esercizio aerobico sembra migliorare le abilità degli anziani in compiti che coinvolgono il controllo esecutivo (Kramer et al., 1999), è difficile nella ricerca che coinvolge gli adulti più anziani svelare la relazione tra declino cognitivo, interazione sociale e attività fisica (Richards et al., 2003), o tra funzione fisica (ad esempio, mobilità), spazio vitale e capacità cognitiva (De Silva et al., 2019). È un limite dello studio attuale che l'attività fisica non è stata tracciata attraverso i punti temporali. Tuttavia, al punto 1, il 52,7% dei partecipanti ha riferito o di aver aumentato il livello della propria attività fisica o di non aver percepito nessun cambiamento da quando erano state imposte le condizioni di lockdown. Pertanto, una diminuzione dell'attività fisica dovuta alle restrizioni non può spiegare il declino delle funzioni cognitive in questo gruppo. Questi cambiamenti rilevati nell'attività fisica supportano la conclusione che la riduzione dell'interazione sociale e dello spazio vitale, come spiegano i nostri risultati, con l'allentamento delle restrizioni portano a un miglioramento graduale delle prestazioni nei compiti cognitivi. [...]

4. BIBLIOGRAFIA

- Amitai, N., Young, J. W., Higa, K., Sharp, R. F., Geyer, M. A., & Powell, S. B. (2014). Isolation rearing effects on probabilistic learning and cognitive flexibility in rats. *Cognitive, Affective & Behavioural Neuroscience*, 14(1), 388-406. <https://doi.org/10.3758/s13415-013-02044>
- Anwyl-Irvine, A. L., Massonnié, J., Flitton, A., Kirkham, N., & Evershed, J. K. (2020). Gorilla in our midst: An online behavioral experiment builder. *Behavior Research Methods*, 52(1), 388-407. <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01237-x>
- Barnes, L. L., Mendes de Leon, C. F., Wilson, R. S., Bienias, J. L., & Evans, D. A. (2004). Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology*, 63(12), 2322- 2326. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000147473.04043.b3>
- Bassuk, S. S., Glass, T. A., & Berkman, L. F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Annals of Internal Medicine*, 131(3), 165-173. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-3-199908030-00002>
- Baumeister, R., & DeWall, N. (2005). The inner dimension of social exclusion: Intelligent thought and self-regulation among rejected persons. In K. D. Williams, et al. (Eds.), *The social outcast: ostracism, social exclusion, rejection, and bullying* (pp. 53-76). Psychology Press
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7-15. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Beitz, K. M., Salthouse, T. A., & Davis, H. P. (2014). Performance on the Iowa Gambling Task: From 5 to 89 years of age. *Journal of Experimental Psychology: General*, 143(4), 1677-1689. <https://doi.org/10.1037/a0035823>
- Benke, T., Koserenko, O., Watson, N. V., & Gerstenbrand, F. (1993). Space and cognition: The measurement of behavioral functions during a 6-day space mission. *Aviation, Space, and Environmental Medicine.*, 64, 376-379
- Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: Effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Science*, 1337(1), 1-6. <https://doi.org/10.1111/nyas.12682>
- Bridges, D., Pitiot, A., MacAskill, M. R., & Peirce, J. W. (2020). The timing mega-study: Comparing a range of experiment generators, both labbased and online. *PeerJ*, 8, e9414. <https://doi.org/10.7717/peerj.9414>

- Cacioppo, J. T., & Hawkley, L. C. (2009). Perceived social isolation and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 447-454. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.06.005>
- Chatterjee, D., Gavas, R. D., Chakravarty, K., Sinha, A., & Lahiri, U. (2019). Evaluating age-related variations of gaze behavior for a novel digitized-digit symbol substitution test. *Journal of Eye Movement Research*, 12(1), 5. <https://doi.org/10.16910/jemr.12.1.5>
- Chepenik, L. G., Cornew, L. A., & Farah, M. J. (2007). The influence of sad mood on cognition. *Emotion*, 7(4), 802-811. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.4.802>
- De La Torre, G. G., van Baarsen, B., Ferlazzo, F., Kanas, N., Weiss, K., Schneider, S., & Whiteley, I. (2012). Future perspectives on space psychology: Recommendations on psychosocial and neurobehavioural aspects of human spaceflight. *Acta Astronautica*, 81(2), 587-599. <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2012.08.013>
- De Silva, N. A., Gregory, M. A., Venkateshan, S. S., Verschoor, C. P., & Kuspinar, A. (2019). Examining the association between life-space mobility and cognitive function in older adults: A systematic review. *Journal of Aging Research*, 2019(3923574), 1-9. <https://doi.org/10.1155/2019/3923574>
- Evans, I. E. M., Llewellyn, D. J., Matthews, F. E., & Woods, R. T. (2018). Brayne, C. Clare, L., Social isolation, cognitive reserve, and cognition in healthy older people. *PLOS ONE*, 13(8), e0201008. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0201008>
- Evans, I. E. M., Martyr, A., Collins, R., Braynes, C., & Clare, L. (2019). Social isolation and cognitive function in later life: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 70, S119-S144. <https://doi.org/10.3233/JAD-180501>
- Evans, I. E. M., Llewellyn, D. J., Matthews, F. E., Woods, R. T., Brayne, C., Clare, L., & CFAS-Wales research team. (2019). Living alone and cognitive function in later life. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 81, 222-233. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.12.014>
- Fratiglioni, L., Wang, H.-X., Ericsson, K., Maytan, M., & Winblad, B. (2000). Influence of social network on occurrence of dementia: A community based longitudinal study. *The Lancet*, 355, 1315-1319. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02113-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02113-9)
- Gow, A. J., Pattie, A., Whiteman, M. C., Whalley, L. J., & Deary, I. (2007). Social support and successful aging: Investigating the relationships between lifetime cognitive change and life satisfaction. *Journal of Individual Differences*, 28(3), 103-115. <https://doi.org/10.1027/1614-0001.28.3.103>

Grove, J. R., & Prapavessis, H. (1992). Preliminary evidence for the reliability and validity of an abbreviated profile of mood states. *International Journal of Sport Psychology*, 23(2), 93-109.

Hertzog, C., Kramer, A. F., Wilson, R. S., & Lindenberger, U. (2009). Enrichment effects on adult cognitive development: Can the functional capacity of older adults be preserved and enhanced? *Psychological Science in the Public Interest*, 9(1), 1-65. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6053.2009.01034.x>

Ingram, J., Maciejewski, G., & Hand, C. J. (2020). Changes in diet, sleep, and physical activity are associated with differences in negative mood during COVID-19 lockdown. *Frontiers in Psychology*, 11. 588604. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.588604>

James, B. D., Boyle, P. A., Buchman, A. S., Barnes, L. L., & Bennett, D. A. (2011). Life space and risk of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and cognitive decline in old age. *The American Journal of Psychiatry*, 19(11), 961-969. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318211c219>

John Paul, F. U., Mandal, M. K., Ramachandran, K., & Panwar, M. R. (2010). Cognitive performance during long-term residence in a polar environment. *Journal of Environmental Psychology*, 30(1), 129-132. <https://doi.org/10.1016/j.jenvp.2009.09.007>

Jones, C. A., Brown, A. M., Auer, D. P., & Fone, K. C. (2011). The mGluR2/3 agonist LY379268 reverses post-weaning social isolation-induced recognition memory deficits in the rat. *Psychopharmacology*, 214, 269-283. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1931-7>

Kanas, N., & Manzey, D. (2008). *Space psychology and psychiatry* (2nd ed.). Microcosm Press

Kelly, T. H., Hienz, R. D., Zarccone, T. J., Wurster, R. M., & Brady, J. V. (2005). Crewmember performance before, during and after space flight. *Journal of Experimental Analysis of Behaviour*, 82(2), 227-241. <https://doi.org/10.1901/jeab.2005.77-04>

Khandelwal, S. K., Bhatia, A., & Mishra, A. K. (2017). Psychological adaptation of Indian expeditioners during prolonged residence in Antarctica. *Indian Journal of Psychiatry*, 59(3), 313-319. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_296_16

Kramer, A., Hahn, S., Cohen, N., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R. A., & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400, 418-419. <https://doi.org/10.1038/22682>

- Kuiper, J. S., Zuidersma, M., Zuidema, S. U., Burgerhof, J. G. M., Stolk, R. P., Oude Voshaar, R. C., & Smidt, N. (2016). Social relationships and cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *International Journal of Epidemiology*, 45(4), 1169– 1206. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyw089>
- Li, L. Z., & Wang, S. (2020). Prevalence and predictors of general psychiatric disorders and loneliness during COVID-19 in the United Kingdom. *Psychiatry Research*, 291, 113267. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113267>
- Manzey, D., & Lorenz, B. (1998). Mental performance during short-term and long-term spaceflight. *Brain Research Reviews*, 28(1-2), 215–221. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00041-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00041-1)
- Maruff, P., Shyder, P., McStephen, M., Collie, A., & Darby, D. (2006). Cognitive deterioration associated with an expedition in an extreme desert environment. *British Journal of Sports Medicine*, 40(6), 556–560. <https://doi.org/10.1136/bjism.2004.016204>
- Nicholson Jr., N. R. (2009). Social isolation in older adults: an evolutionary concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 65(6), 1342–1352. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04959.x>
- Pattyn, N., Migeotte, P.-F., Demaeseleer, W., Kolinsky, R., Morais, J., & Zizi, M. (2005). Investigating human cognitive performance during space flight. *Proceedings of the 9th European Symposium on Life Sciences Research in Space/26th Annual International Gravitational Physiology Meeting, Cologne, Germany*. Available from <http://articles.adsabs.harvard.edu/pdf/2005ESASP.585E..99P>
- Ratino, D. A., Repperger, D. W., Goodyear, C., Potor, G., & Rodriguez, L. E. (1988). Quantification of reaction time and time perception during space shuttle operations. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 59, 220–224.
- Read, S., Comas-Herrera, A., & Grundy, E. (2020). Social isolation and memory decline in later-life. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, 75 (2), 367–376. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz152>
- Read, S., Comas-Herrera, A., & Grundy, E. (2020). Social isolation and memory decline in later-life. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, 75 (2), 367–376. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz152>
- Reed, H. L., Reedy, K. R., Palinkas, L. A., Van Do, N., Finney, N. S., Case, H. S., LeMar, H. J., Wright, J., & Thomas, J. (2001). Impairment in cognitive and exercise performance during prolonged Antarctic residence: Effect of thyroxine supplementation in the polar triiodothyronine syndrome. *The*

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86 (1), 110-116. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7092>

Richards, M., Hardy, R., & Wadsworth, M. E. J. (2003). Does active leisure protect cognition? Evidence from a national birth cohort. *Social Science & Medicine*, 56(4), 785-792. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(02\)00075-8](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00075-8)

Seeman, T. E., Lusignolo, T. M., Albert, M., & Berkman, L. (2001). Social relationships, social support, and patterns of cognitive aging in healthy, high-functioning older adults: MacArthur studies of successful aging. *Health Psychology*, 20, 243-255. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.20.4.243>

Smart, C. M., & Krawitz, A. (2015). The impact of subjective cognitive decline on Iowa Gambling Task performance. *Neuropsychology*, 29(6), 971-987. <https://doi.org/10.1037/neu0000204>

Smith, A. (2007). *Symbol digit modalities test: Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services. Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>

Thomas, P., A. (2011). Gender, social engagement, and limitations in late life. *Social Science & Medicine*, 73, 1428-1435. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.07.035>

Tortello, C., Agostino, P. V., Folgueira, A., Barbarito, M., Cuiuli, J. M., Coll, M., Golombek, D. A., Plano, S. A., & Vigo, D. E. (2020). Subjective time estimation in Antarctica: The impact of extreme environments and isolation on a time production task. *Neuroscience Letters*, 23, 134893. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.134893>

van Gelder, B. M., Tjhuis, M., Kalmijn, S., Giampaoli, S., Nissinen, A., & Kromhout, D. (2006). Marital Status and Living Situation During a 5-Year Period Are Associated With a Subsequent 10-Year Cognitive Decline in Older Men: The FINE Study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 61(4), P213-P219. <http://dx.doi.org/10.1093/geronb/61.4.p213>

Wylie, S. A., Ridderinkhof, K. R., Eckerle, M. K., & Manning, C. A. (2007). Inefficient response inhibition in individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 45(7), 1408-1419. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.003>

Yang, C., Potts, R., & Shanks, D. R. (2017). The forward testing effect on self-regulated study time allocation and metamemory. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 23(3), 263-277. <https://doi.org/10.1037/xap0000122>

Zeeb, F. D., Wong, A. C., & Winstanley, C. A. (2012). Differential effects of environmental enrichment, social-housing and isolation-rearing on a rat gambling task: Dissociations between impulsive action and risky decision-making. *Psychopharmacology*, 225, 381-395. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2822-x>

Zimmer, M., Cabral, J. C. C. R., Borges, F. C., Côco, K. G., & Hameister, B. d. R. (2013). Psychological changes arising from an Antarctic stay: Systematic overview. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 30 (3), 415-423. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2013000300011>

9 - IMPATTO DELLA PRIVAZIONE DEL SONNO SULLA REGOLAZIONE EMOTIVA E SUL SISTEMA IMMUNITARIO DEGLI OPERATORI SANITARI COME FATTORE DI RISCHIO PER COVID-19: RACCOMANDAZIONI PRATICHE DA UNA TASK FORCE DELL'ASSOCIAZIONE LATINOAMERICANA DI PSICOLOGIA DEL SONNO

Tratto e tradotto da

Almondes KM, Marin Agudelo HA and Jiménez-Correa U



(2021) *Impact of Sleep Deprivation on Emotional Regulation and the Immune System of Healthcare Workers as a Risk Factor for COVID 19: Practical Recommendations From a Task Force of the Latin American Association of Sleep Psychology*. *Front. Psychol.* 12:564227.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.564227>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

Gli operatori sanitari che si trovano in prima linea contro la COVID-19 sono sottoposti a turni, hanno orari di lavoro lunghi e faticosi con poche pause, sperimentano la desincronizzazione del ritmo circadiano e uno squilibrio tra lo sforzo delle ore al lavoro e la ricompensa nel salvare vite, con un conseguente impatto sulla capacità lavorativa, aggravato dalla mancanza di dispositivi di protezione individuale, dalla paura di contrarre il virus o di tornare a casa e contaminare i membri della propria famiglia. I disturbi del sonno sono stati rilevati tra i risultati negativi (Be-

lingheri et al., 2020a; Zhang et al., 2020). La letteratura ha rilevato come la funzione immunitaria diminuisca in seguito a stati emotivi associati allo stress di fronte a situazioni stressanti, come i disastri naturali, tra cui spiccano la depressione, l'ansia e la solitudine (Ironson et al., 1997). Questi stati emotivi e la relazione con la risposta immunitaria sono stati descritti e associati anche a disturbi del sonno come insonnia e sonnolenza (risultato della privazione del sonno) stabilendo il ruolo importante del sonno nella regolazione emotiva e la sua relazione con la regolazione immunitaria (Brand et al., 2014; Irwin e Opp, 2017; Vandekerckhove e Wang, 2017). Sia le risposte emotive che i disturbi del sonno possono essere legati all'attuale pandemia di COVID 19, dove le misure di isolamento, oltre al carico di lavoro, colpiscono gli operatori sanitari. A causa del carico di stress generato, della privazione del sonno, dello scarso contatto con la propria famiglia, dei lunghi orari e della preoccupazione per il futuro, gli operatori sanitari potrebbero sperimentare una diminuzione della propria risposta immunitaria e una minore risposta ai futuri focolai in questo settore della popolazione dove la COVID 19 ha già fatto molte vittime (Alnofaiey et al., 2020; Conroy et al., 2021). Queste situazioni sono già state studiate in altri tipi di popolazioni (Dubey et al., 2020; Liem et al., 2020; Rajkumar, 2020; Rashidi Fakari e Simbar, 2020; Yang et al., 2020; Yao et al., 2020; Zhu et al., 2020). Il rapporto tra sonno e regolazione emotiva nel sistema immunitario, secondo gli studi, si concretizza in alterazioni delle risposte mitogeniche, diminuzione dell'attività delle cellule NK e diminuzione fenotipica delle cellule T, e impatto delle catecolamine attraverso i recettori β_3 sui linfociti attraverso l'azione dei prodotti del cortisolo surrenale ipotalamico (Ironson et al., 1997). Quello che non è stato ancora analizzato è cosa succede quando aumentano i picchi di casi, cosa che sta accadendo in alcuni Paesi nonostante la vaccinazione. Questi picchi causano un ritorno alle misure di isolamento e ad altre precauzioni, cosa che provoca una stabilizzazione dei sintomi di stress e disturbi del sonno negli operatori sanitari, che si riflette nella diminuzione della risposta immunitaria, per cui le misure

di prevenzione sia contro lo stress che contro il sonno diventano necessarie e di vitale importanza (Lin e Chen, 2021).

[...]

Paradossalmente, la pandemia da COVID-19 ha evidenziato l'importanza dei professionisti della salute per affrontare questa situazione, ma ha reso visibile la mancanza di cura per loro. Esiste un consenso su come affrontare i disturbi del sonno da parte delle principali organizzazioni di settore (World Sleep Society, European Sleep Research Society, Sleep Brazilian Society, e la Federazione latinoamericana delle società del sonno) (Sateia et al., 2017; Bacelar e Pinto, 2019; Altena et al., 2020; Federation Latin American of Sleep Societies, 2020). Gli interventi cognitivo-comportamentali (come l'igiene del sonno) sono stati scelti come standard tecnico migliore per il trattamento non farmacologico di molti disturbi del sonno e della privazione del sonno. Con questo riconoscimento formale è stata creata l'Associazione Latinoamericana di Psicologia del Sonno (LASP) come un'associazione che riunisce gli psicologi del sonno in America Latina con obiettivi come identificare i fattori psicologici che contribuiscono allo sviluppo e/o al mantenimento dei disturbi del sonno, fornire informazioni per stabilire la diagnosi differenziale, nello sviluppo e nella fornitura di tecniche di valutazione e intervento cognitivo-comportamentale basati sull'evidenza, e collaborare per prevenire i disturbi del sonno e promuovere la qualità della vita. In questo senso, il LASP è consapevole del suo ruolo nell'attuale pandemia e ha formulato raccomandazioni per i disturbi del sonno della popolazione a diverse età e diversi contesti sociali, considerando le differenze culturali tra i Paesi di questa parte del continente americano. Per quanto riguarda i professionisti della salute, LASP si è preoccupato dell'alto numero di disturbi del sonno caratterizzati da insonnia in Cina e delle segnalazioni informali, anche se non ci sono dati sui disturbi del sonno di ogni Paese. [...]

2. DEFINIZIONE DI SONNO

Il sonno è uno stato globale e un comportamento universale dei mammiferi a diversi livelli di organizzazione biologica (Hobson e Pace-Schott, 2002). Il sonno è stato definito come uno stato reversibile e, a differenza dell'ibernazione e del torpore, non dipende dalla disponibilità di cibo, acqua o temperatura ambientale (Krystal et al., 2013). Il sonno svolge un ruolo attivo in processi quali la plasticità sinaptica e le funzioni di memoria, la regolazione emotiva, la funzionalità metabolica, l'equilibrio energetico, la biosintesi delle macromolecole, la rimozione delle sostanze tossiche e dei rifiuti metabolici e il mantenimento cellulare profilattico. È stato anche postulato che esso sia legato all'inattività adattativa; il sonno può essere visto come un processo di metaregolazione, cioè un alto ordine di regolazione che accoglie una vasta gamma di processi molecolari, cellulari e di rete fornendo complessivamente una veglia ottimale (adattativa) (Vyazovskiy, 2015).

[...]

Sono stati descritti alcuni fattori che determinano la manifestazione del sonno, come il sistema omeostatico e circadiano, gli Zeitgeber ambientali, lo stress, la genetica, le caratteristiche psicosociali, mediche e sociali (ad esempio, gli orari di lavoro) (Borbely et al., 2016; Altena et al., 2020).

[...]

2.1. RITMI BIOLOGICI

A livello molecolare, il ritmo circadiano del sonno coinvolge meccanismi di feedback positivo e negativo dei geni circadiani (periodo τ -per 1,2,3-; criptocromo τ -cry 1 e 2- orologio e Bmal 1), e i loro prodotti proteici nelle cellule del nucleo soprachiasmatico (SCN) sono influenzati dalle condizioni ambientali attraverso la luce. Successivamente, le informazioni circadiane sono integrate con le informazioni del bisogno omeostatico di sonno nei nuclei dell'ipotalamo anteriore (Hobson e Pace-Schott, 2002). I ritmi ultradiani episodici sono stati definiti come ritmi periodici che

durano da 20 minuti a 6 ore, come i modelli dell'attività elettrica del cervello e del cuore. Il significato funzionale degli eventi ultradiani potrebbe essere l'ottimizzazione delle attività biologiche con la sincronizzazione dei processi compatibili tra loro e con l'impedire l'attivazione simultanea di processi incompatibili, preparando i sistemi biologici a rispondere a stimoli come la comunicazione cellula-cellula, e interagendo con i ritmi circadiani (Goh et al., 2019). A differenza dei ritmi ultradiani, il sonno e la veglia sono stati chiamati "ciclo sonno-veglia" e sono definiti come ritmo circadiano (~24h). La regolazione del sonno è stata spiegata con il modello a due processi, in cui si sostiene che un processo omeostatico (processo S) interagisca con un processo controllato dal pacemaker circadiano (processo C), con tempi derivanti da variabili fisiologiche e comportamentali (Borbely, 2009). L'interazione tra il processo di omeostasi (che dipende dal sonno e dalla veglia) con un processo controllato dal pacemaker circadiano determina aspetti salienti della regolazione del sonno. La REM Slow Wave Activity (SWA) rappresenta il principale marcatore del processo S durante il sonno; la temperatura corporea centrale e i ritmi di melatonina sono marcatori del processo C (Borbely et al., 2016). Il processo S aumenta di intensità, e ogni volta che si verifica il sonno, si riduce; un pisolino diurno, per esempio, provoca un declino esponenziale del processo S, al punto che questo può interferire con l'orario abituale di inizio del sonno. Il processo C influenza i tempi della sonnolenza in base agli orologi circadiani endogeni (CC [Circadian Clocks]), l'SCN dell'ipotalamo, principalmente attraverso l'attivazione e la disattivazione del sistema che promuove la veglia (Krystal et al., 2013). In un altro senso, i CC sono funzioni biologiche fondamentali che generano ritmi endogeni autosostenuti di 24 ore (come il ciclo sonno-veglia) e aiutano a sintonizzare la fisiologia dell'organismo con l'ambiente ciclico prevedibile generato dall'alternanza del giorno e della notte; purtroppo, i fattori sociali (come gli orari di lavoro o di scuola) non sono stati adattati al ciclo sonno-veglia, portando a una discrepanza tra il tempo circadiano interno e i vincoli di tempo sociali esterni. Questa discrepanza è stata chiamata *Social Jet Lag* (SjL) (Korman et al., 2020). [...]

2.2 LUCE NATURALE DIURNA CONTRO LUCE ARTIFICIALE NOTTURNA

Gli spunti ambientali, principalmente l'oscurità naturale notturna, sono necessari per la normale sintesi di melatonina che è essenziale per il cronometraggio biologico, il sonno e, direttamente o indirettamente, per molti processi di cellule, tessuti e organi. Il ciclo luce/buio di 24 ore della natura trasmette spunti temporali fondamentali all'orologio biologico principale del corpo (i nuclei soprachiasmatici SCN dell'ipotalamo e la ghiandola pineale) per ottenere la sincronizzazione interna del periodo e della fase della struttura temporale circadiana CTS (Smolensky et al., 2015). D'altra parte, l'esposizione alla luce artificiale notturna (ALAN [*Artificial Light at Night*]) può disorganizzare il sistema circadiano, dal livello degli orologi molecolari che regolano i tempi delle attività cellulari al livello della sincronizzazione tra i nostri cicli giornalieri di comportamento e il giorno solare (Potter et al., 2016); l'esposizione all'ALAN sopprime anche la secrezione di melatonina, aumenta la latenza di insorgenza del sonno e aumenta la vigilanza, causando un disallineamento circadiano che può causare effetti negativi sulle funzioni psicologiche, cardiovascolari e/o metaboliche (YongMin et al., 2015; Potter et al., 2016).

In tutto il mondo industrializzato, le attività aperte per 24 ore sono necessarie per la sicurezza e la salute pubblica e sono spesso economicamente vantaggiose. Un sottogruppo di lavoratori a turni sviluppa un disturbo da lavoro a turni (SWD [*shift work disorder*]) innescato dal disallineamento circadiano (ICSD-3) (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Questi individui subiscono significative conseguenze negative sulla salute e una riduzione della qualità della vita come risultato del lavoro a turni (Wickwire et al., 2017). Sono state descritte alcune conseguenze del ritmo circadiano e del disturbo del sonno (Potter et al., 2016; Seifalian e Hart, 2019; Tabella 1).

3. PRIVAZIONE DEL SONNO, REGOLAZIONE EMOTIVA E SISTEMA IMMUNITARIO

La risposta immunitaria protegge l'organismo da sostanze o organismi probabilmente dannosi o pericolosi. Sono molti gli studi che la letteratura ha utilizzato per sostenere l'importanza del sonno all'interno di questa risposta immunitaria e come la privazione del sonno influenzi, in modo importante, la sua regolazione (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). Un primo resoconto di questa rassegna è che durante il sonno, per via del suo ruolo nel consolidamento della memoria a lungo termine, è necessario ed efficace il consolidamento nella memoria immunologica che avviene durante il sonno profondo ad onde lente (stadio N3 del sonno), cosa che permette un'astrazione del sistema immunitario per ricordare la sua azione contro specifici patogeni, oltre ad altri specifici inserimenti della memoria durante lo stato REM del sonno, che è anche legato alla regolazione emotiva e associato alla diminuzione dei carichi adrenergici, i quali favoriscono l'azione immunitaria (Westermann et al., 2015). È qui che sia la privazione del sonno sia l'aumento delle risposte allo stress possono alterare questo processo, rendendo l'organismo vulnerabile ad azioni patogene, anche a livello del sistema respiratorio, come è stato dimostrato in studi che sostengono che brevi periodi di privazione del sonno sono associati alla suscettibilità ai comuni raffreddori, evidenziati e correlati anche all'immunità adattativa (Prather e Leung, 2016; Lin et al., 2018). Un secondo aspetto che è importante sottolineare è che la privazione del sonno ha una stretta relazione con due componenti della nostra risposta immunitaria. Una di queste componenti è l'immunità innata o aspecifica, cioè il sistema di difesa con cui si nasce che forma la prima linea di difesa nella risposta immunitaria. L'altra componente è legata all'immunità acquisita, adattativa o specifica. È costituita da cellule altamente specializzate e processi sistemici che eliminano o evitano le minacce degli agenti patogeni, generando memoria immunitaria e tolleranza agli antigeni stessi (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015).

3.1. PRIVAZIONE DEL SONNO E RISPOSTA IMMUNITARIA ADATTATIVA

Quando si analizza la risposta immunitaria adattativa e la sua relazione con la privazione del sonno, la letteratura ha considerato che l'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene è responsabile della distribuzione degli ormoni glucocorticoidi attraverso il siero del sangue, per regolare l'espressione genica praticamente in ogni cellula del corpo. La privazione del sonno causa l'attivazione ormonale dei recettori leucocitari dei glucocorticoidi, con conseguente soppressione profonda dei programmi genici antivirali (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). La privazione del sonno provoca anche l'attivazione del sistema nervoso simpatico (SNS), cosa che rilascia norepinefrina negli organi linfoidi primari e secondari, in tutti gli altri principali sistemi di organi, compresi i nostri tessuti vascolari e perivascolari, così come in molti altri tessuti periferici, e stimola le ghiandole surrenali, rilasciando anche epinefrina. Entrambi i neuromediatrici stimolano i leucociti e i recettori adrenergici (ad esempio, ADRB2) per sopprimere i programmi genetici antivirali (IRG) di risposta all'interferone (IFN), mediati da fattori di regolazione degli interferoni IRF (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). Altri studi hanno collegato il sonno con l'induzione del rilascio dell'ormone della crescita che avviene nella prima parte della notte. Questo ormone è coinvolto nel migliorare la proliferazione e la differenziazione delle cellule T e nel promuovere l'attività delle citochine di tipo 1 (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). Secondo quanto sopra, la privazione del sonno riduce il rilascio dell'ormone della crescita e sopprime la risposta dell'interferone antivirale genetico (IRG), mediata da fattori regolatori IRF, che provoca uno squilibrio delle cellule Th1 e Th2, con diminuzione della produzione di IFN nelle cellule Th1 e aumento della produzione di interleuchina-Th2. 10 (IL-10). Si ipotizza che questa soppressione della risposta immunitaria adattativa contribuisca a una maggiore suscettibilità alle malattie infettive e una minore risposta ai vaccini (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). [...]

3.2. RISPOSTA IMMUNITARIA INNATA

Dopo la privazione del sonno, il SNS rilascia norepinefrina nel sistema linfoide primario e secondario e stimola il rilascio surrenale di epinefrina (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). Entrambi i neuromodulatori stimolano la ricezione adrenergica dei leucociti ADRB2 e attivano i sistemi infiammatori, che sono mediati dai fattori nucleari (NF)- κ B e dai circuiti intrinseci, a loro volta responsabili del riconoscimento dei microbi attraverso i recettori di riconoscimento dei pattern (PRR), tra cui il recettore Toll-like-4 (TLR4). Questo stimola l'espressione genica infiammatoria attraverso i fattori di trascrizione NF- κ B e la produzione di citochine pro infiammatorie, come l'interleuchina (IL)-6 e il fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α) (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). L'omeostasi tra i segnali interni ed esterni del cervello permette di regolare l'attività infiammatoria. Può anche influenzare l'attività cerebrale e alterare gli equilibri interni, essendo il sonno uno dei più colpiti (Wilder-Smith et al., 2013; Irwin, 2015). Pertanto, quando si verifica una disregolazione del sonno, essa può aumentare il rischio di fattori infiammatori, con conseguente malattia cardiovascolare, cancro e disturbi emotivi (Tobaldini et al., 2013). Qui appare la relazione del sistema emotivo in questa triade e allo stesso tempo questi elementi sono stati considerati fattori di mortalità nella trasmissione del SARS-CoV-2.

Disrupted glucose metabolism (reduction in insulin sensitivity, impaired TSH Secretion, and nocturnal cortisol secretion increased after sleep deprivation).

Effects on dietary choices (sleep disruption increases non-homeostatic eating propensity and accentuates increased activity in brain regions involved in reward in response to food stimuli, increased appetite, particularly for energy-dense food).

Limited daylight exposure (many individuals are sheltered from the beneficial effects of natural daytime light on behavior and physiology due to a vitamin D deficiency).

Increased light exposure at night (light exposure shortly after dusk during workdays, delaying sleep onset and shortened sleep duration); this has gotten worse due to the use of electronic devices at bedtime and during the day).

Night workers have higher plasma triacylglycerol, circadian misalignment increases blood pressure (mainly during sleep) and inflammatory markers, reverses cortisol rhythms, and reduces heart rate variability and insulin sensitivity in healthy adults.

Dysfunction in the gastrointestinal and cardiovascular system are known to be a risk for colorectal and breast cancer.

Impaired cognitive performance and increased frequency of errors in those suffering from regular sleep disturbance; it includes the cognition of health care workers that are providing treatments and therapy to patients in the hospital.

Tabella 1. Conseguenze del disturbo del ritmo circadiano

3.3. PRIVAZIONE DEL SONNO E REGOLAZIONE EMOTIVA

[...]

Diverse indagini hanno dimostrato come il sonno abbia un'azione modulatrice sulle emozioni quotidiane, nello specifico nell'interazione tra stress emotivo, sonno e suoi disturbi. Il sonno regolare nella sua omeostasi, presenza circadiana, e nel rispettivo sviluppo dei cicli REM-NREM è fondamentale per il benessere generale e l'esperienza emotiva durante il giorno (Vandekerckhove e Wang, 2017). Questo si osserva nella prima misurazione, perché le nostre funzioni esecutive esercitano un'azione modulatrice sulla nostra esperienza e reazione emotiva, evidenziata nel corretto funzionamento delle nostre connessioni limbiche frontali, e che migliora quando il sonno REM è intatto. La corretta elaborazione delle esperienze negative avviene anche durante il sonno REM, che è importante nel consolidamento della memoria affettiva e permette la stabilizzazione emotiva in disturbi come la depressione (Killgore, 2010; Vandekerckhove e Wang, 2017). La privazione del sonno altera questa regolazione e rende la persona più reattiva di fronte a eventi avversi, mostrando una diminuzione dell'attività prefrontale media e dei suoi segnali inviati all'amigdala, che si traduce in una disregolazione emotiva (Minkel et al., 2011; Saghir et al., 2018). Fattori psicofisiologici come lo stress, l'ansia e l'iper-arousal giocano un ruolo importante nel causare disturbi del sonno. Inoltre, i disturbi del sonno predicono sviluppi successivi di salute mentale, mentre lo sviluppo dell'insonnia predice psicopatologie come la depressione o il disturbo da stress post-traumatico dopo un evento fortemente stressante (Ironson et al., 1997). Questo potrebbe essere ciò che accade nei professionisti della salute che sono esposti alla privazione del sonno a causa delle lunghe ore di lavoro e affrontano anche alti livelli di stress quando sono lontani da casa e/o quando rimangono nell'ambiente medico a causa della preoccupazione del contagio generato dalla convivenza con la famiglia dopo la cura dei pazienti COVID-19. Questo ci porta a concludere che l'azione di privazione del sonno ha un ruolo bidirezionale,

in primo luogo della restrizione o frammentazione sullo stress, ma in secondo luogo anche dello stress sulla privazione del sonno. Se è vero che lo stress causa disturbi del sonno, la privazione del sonno è una fonte elevata di stress psicologico e fisiologico (Meerlo et al., 2008; Van Laethem et al., 2015). Per una migliore comprensione, il Modello di vulnerabilità e mantenimento della malattia, dovuto alla privazione del sonno e allo stress, è mostrato nella Figura 1. Uno degli aspetti principali di questa regolazione è l'azione regolatrice del cortisolo, un ormone coinvolto nel controllo dello stress e della reattività alle emozioni. Sembra che l'alterazione regolatoria dell'azione della melatonina sul cortisolo, che è uno dei disturbi circadiani, spieghi tale reattività emotiva e un'alterazione del ciclo circadiano dovuta a privazione del sonno o mancanza di sonno crea tale disregolazione emotiva (Posadzki et al., 2018; Brignardello-Petersen, 2019; Meng et al., 2020; Shermohammed et al., 2020). La privazione del sonno ha la conseguenza di inibire i processi precedenti, causando reattività emotiva e stress cronico, correlato a malattie croniche, simili a quelle che si sono verificate nell'attuale pandemia di COVID, il che porta alla conclusione che l'alterazione della regolazione emotiva e del ritardo circadiano rende la popolazione vulnerabile a contrarre COVID, o a diventare più vulnerabile alle conseguenze della malattia.

4. ALTERAZIONE DEL SONNO NEGLI OPERATORI SANITARI

Come discusso sopra, i dati della letteratura convergono con i dati pubblicati sulla situazione degli operatori sanitari durante l'attuale epidemia di COVID-19, mostrando che la scarsa qualità del sonno percepita e i cambiamenti del sonno sembrano essere meccanismi sottostanti alla relazione tra turni e sovraccarico di lavoro, maggiore suscettibilità alle infezioni e impatto sulla salute mentale (Brooks et al., 2018; Belingheri et al., 2020b; Pappa et al., 2020).

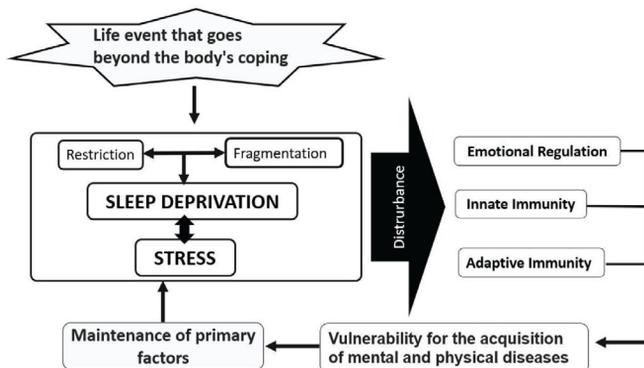


Figura 1. Modello di vulnerabilità e mantenimento della malattia dovuto alla privazione del sonno e allo stress (fonte: gli autori). Si può notare come gli eventi stressanti che superano la capacità dell'organismo di rispondere ad essi generano privazione di sonno e stress; questi ultimi due fattori formano una relazione bidirezionale perché uno può essere causa dell'altro. Per quanto riguarda il sonno, si può affermare che la relazione causale della privazione può essere facilitata dalla restrizione volontaria e involontaria del soggetto o dalla frammentazione del sonno o da entrambi i fattori, che fanno aumentare la privazione del sonno. Come risultato di questa interazione nasce l'alterazione della regolazione emotiva e della risposta immunitaria, sia acquisita che adattativa, che sottopone il soggetto, dopo l'alterazione di detti fattori, ad una maggiore vulnerabilità per l'acquisizione di malattie mentali e fisiche, che aumenta i fattori primari di stress e privazione del sonno, che non è lineare e può creare un perpetuarsi di questi problemi o l'acquisizione di malattie come la COVID. Questo dimostra l'importanza delle misure di prevenzione nel personale sanitario.

Il primo studio pubblicato dal gruppo di ricerca di Wuhan, Cina, dove è iniziata la pandemia (Zhang et al., 2020), ha mostrato che, in un campione di 1.563 individui, 564 partecipanti (34,6%) avevano insonnia durante il lavoro negli ospedali di Wuhan, e che tra i fattori correlati c'erano l'isolamento, le preoccupazioni psicologiche sullo scoppio della COVID-19 (incertezza sul controllo efficace della malattia), e l'essere un medico. I dati complementari di Xiao et al. (2020b) con 180 medici e infermieri che hanno trattato pazienti con infezione da COVID-19 a Wuhan, in Cina, hanno mostrato che il personale aveva una scarsa qualità del sonno e hanno spiegato che i fattori associati erano l'energia spesa per mettere i dispositivi di protezione individuale (DPI) ogni giorno e la disinfezione necessaria per ri-

muovere questi vestiti, il lavoro continuo i reparti di isolamento con un'alta intensità di lavoro ad alta pressione, e gli alti tassi di mortalità dei pazienti associati all'infezione da COVID-19. Questi dati sono stati replicati dalla popolazione e hanno mostrato alti tassi di scarsa qualità del sonno associati a stress e ansia nel contesto della COVID-19 (Huang e Zhao, 2020). I dati hanno dimostrato che gli operatori sanitari si lamentano dell'insonnia che provoca la privazione del sonno e la cattiva qualità del sonno. Tuttavia, è necessario specificare che l'insonnia può essere una condizione cronica indipendente, causata dal contesto pandemico, o un sintomo di un altro disturbo del sonno. Questa diagnosi differenziale è rilevante per pensare alle raccomandazioni cognitive e comportamentali per questo gruppo. È noto che il disastro biologico della COVID-19 è una situazione stressante, poiché essere infettati da una malattia fisica pericolosa per la vita è un evento traumatico. Inoltre, essere un operatore sanitario di pazienti con un virus mortale e avere un contatto prolungato con loro può anche portare a sintomi di stress acuto. Il sonno e il disturbo da stress post-traumatico (PTSD) sono strettamente correlati. I dati della letteratura hanno mostrato che la pandemia di COVID-19 sembra essere un fattore di rischio per i disturbi del sonno e il PTSD (Casagrande et al., 2020; Yin et al., 2020). Inoltre, Richards et al. (2020) hanno mostrato che le alterazioni del sonno (privazione del sonno, frammentazione del sonno e insonnia) potrebbero portare a comportamenti compensatori disadattivi legati al sonno e causare iper-arousal e disturbi legati all'ansia come il PTSD. Inoltre, i disturbi del sonno sono caratteristiche fondamentali del PTSD. Per la diagnosi del Disturbo da Insonnia è necessario osservare la durata e la frequenza dei disturbi. Le difficoltà situazionali del sonno dovute a circostanze ambientali negative, come durante la pandemia da COVID-19, dovrebbero essere differenziate. L'insonnia può essere un sintomo di disturbi del ritmo circadiano sonno-veglia, tipici del lavoro a turni (CRSWD [*Circadian rhythm sleep-wake disorders*]) (International Classification of Diseases- 11th revision-ICD-11). I CRSWD sono disturbi persistenti o ricorrenti del ciclo sonno-

veglia, dovuti ad alterazioni del sistema circadiano di regolazione del tempo, dei suoi meccanismi di trascinarsi, o ad un disallineamento del ritmo circadiano endogeno e dell'ambiente esterno (richieste sociali, orari di lavoro e di scuola, o l'ambiente luce-buio).

Before work

- Avoid starting work tasks with very high sleep debt.
 - Track total sleep time compared to hours of sleep with the most drowsiness.
 - Schedule short naps of maximum 30 min based on this.
 - Maintain, as much as possible, the same amount of sleep in a workday as in a non-workday. This standard is the one that most favors the immune response.
 - Assessing the use of more than one sleep period as much as possible reduces the potentially serious consequences of strenuous hours.
 - Taking a nap if possible when you are sleepy is the most efficient method of countering cognitive errors.
 - Exposure to bright light before work, particularly blue spectrum light, is alerting.
 - Limit napping just before work to 30 min to reduce sleep inertia problems.
 - In free time, try to exercise regularly, but not before bedtime or before naps at work breaks.
 - Encourage the choice of relaxing activities, including socializing with family, before going to sleep or napping—reading a book using a relaxation technique.
 - When you sleep at home during the day, educate family members or roommates about sleep and the importance of restful sleep. The family must help protect the health professional's sleep from factors such as neighbors, pets, and delivery people.
 - Helping techniques also include turning the phone off, turning off the TV, or putting it on a white noise channel, wearing earplugs, darkening the bedroom, wearing eye masks, and sleeping in a cool environment.
 - The management of luminosity before and after work with dark glasses is necessary to collaborate with the regulation of the circadian cycle.
 - Food intake involves light meals, at specific times, if possible, and not immediately before the start of sleep, to avoid sleep disturbances due to digestion.
-

Operational

- Try to obtain natural light during the day. If it is not possible, use bright lights at work, but not in the room or place where you sleep at work. The idea is to obtain little light in the place where you sleep to help in the pressure to sleep. Suggesting the use of sleep masks that help to darken the environment to favor sleep is a good strategy.
 - Social interaction with preventive isolation (teamwork), chewing on snacks, singing, and physical exercise can help maintain alertness.
 - It is recommended to use short exercise breaks (for example, climbing stairs) of at least 6 min and to work in well-lit spaces.
 - Finally, avoiding excessive consumption of energy drinks, such as caffeine and stimulant self-medication, should also be considered. Doctors must remember that it is unclear whether these drugs restore executive functions after sleep deprivation and it remains unclear how long you can stay alert to compensate for a lack of sleep.
 - Unfortunately, some health professionals may be kept away from their family or community due to stigma or fear. This can make a situation much more difficult. If possible, suggest that the health professional remain connected with loved ones, even though digital methods, which is a way to keep in touch. Talk to colleagues or other trusted people for social support and to express stress and other emotions and concerns about the work situation during the day—colleagues may be having similar experiences.
 - Limit exposure time to COVID-19 news as much as possible so as not to exacerbate anxiety.
 - Create an outline of personal care activities that the professional likes, when not taking care of patients, such as spending time with friends (virtually) and with family, exercising, or reading a book.
 - Learning from signs and symptoms—paying attention and differentiating sleepiness, fatigue, fear, feelings of sadness, withdrawal, guilt, anxiety, encouraging them to seek breaks, and asking for professional help. This includes psychological help.
 - If the health workers identify symptoms related to sleep deprivation, fatigue, errors in performing work-related tasks, inability to concentrate or make decisions, extreme irritability, or strong emotional reactions, should inform colleagues and superiors and take a nap. Even a short nap can help partially reduce these symptoms.
-

Tabella 2. Misure comportamentali e cognitive per gli operatori sanitari che hanno problemi di sonno durante la COVID-19

I problemi lamentati più comunemente sono l'eccessiva sonnolenza o insonnia, o anche entrambi (International Classification of Diseases-11th revision-ICD11; International classification of sleep disorders, 3rd edition.- ICSD-3) (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Le CRSWD tipiche del lavoro a turni sono associate a una sindrome da burnout e a un'insoddisfazione lavorativa significativamente più alta (Bagheri Hosseinabadi et al., 2019). Inoltre, l'interruzione del ritmo circadiano può compromettere la funzionalità del sistema immunitario, tra le altre conseguenze, come menzionato in precedenza (Cuesta et al., 2016). [...]

5. CONSIDERAZIONI FINALI

Per migliorare il processo decisionale e ridurre il rischio di errori sul lavoro, è urgente che i protocolli di lavoro, con pazienti con COVID 19, contengano misure per migliorare il sonno del personale sanitario. È importante che le raccomandazioni di cui sopra siano utilizzate per rafforzare una valutazione positiva della situazione con l'aiuto di psicologi del sonno, evitando lo sviluppo di condizioni psicopatologiche e disturbi del sonno, al fine di affrontare questa situazione. È importante incoraggiare stili di coping positivi. Il coping prevede modelli cognitivi e comportamentali per gestire particolari richieste esterne e/o interne valutate come restrittive o addirittura superiori alle risorse degli individui (Folkman e Lazarus, 1988). A nostro parere, tre diverse strategie di coping aiuteranno la salute fisica e mentale dei professionisti, poiché i comportamenti pratici come enfatizzare le cognizioni positive, comprendere le alterazioni del sonno e la regolazione emotiva, e ottenere più informazioni, possono essere associati a meno problemi di salute mentale e di sonno (Dubey et al., 2020; Guo et al., 2020; Wang et al., 2020): (1) Il coping incentrato sulla valutazione comporta tentativi di comprendere le alterazioni del sonno e le variabili cognitive e comportamentali coinvolte nel contesto della pandemia da COVID-19, con informazioni e supporto professionale; (2) Il coping incentrato sul problema comporta lo sviluppo di un piano di coping, che prevede la ricerca di risorse interne per trovare soluzioni per affrontare la situazione, e ridefinendo i pensieri per essere più positivi; (3) Il coping focalizzato sulle emozioni coinvolge il controllo individuale delle emozioni e l'equilibrio emotivo, prevenendo degli sforzi per mantenere la speranza quando si affronta una situazione stressante attraverso la regolazione emotiva, la psicoeducazione e le tecniche di igiene del sonno, diventando consapevoli, e impegnandosi in attività piacevoli che portano un senso di realizzazione. Infine, per le future fasi post-pandemiche, è importante formulare politiche pubbliche per le decisioni e le azioni di fronte ai disturbi del sonno.

6. CONCLUSIONI

Il lavoro del professionista della salute durante la pandemia porta con sé un aumento del carico di lavoro e uno spostamento degli orari del sonno, causando la privazione del sonno e un aumento dello stress. Sia lo stress che la privazione del sonno hanno una relazione bidirezionale, intimamente legata al sistema immunitario e alla regolazione delle emozioni, che crea aumento o presenza di disturbi del sonno, disturbi emotivi, e alla comparsa di vulnerabilità immunologica. L'obiettivo principale nella preparazione di questo documento è stato quello di presentare strumenti concreti che sono serviti in altre situazioni simili e applicarli in questo momento per i professionisti della salute. Un ulteriore obiettivo era quello di garantire che in prospettive future, di fronte a problemi simili, questi strumenti possano essere il punto di partenza per migliorare la qualità della vita del professionista della salute in tempi di crisi simili, che è il motivo per cui questo gruppo di lavoro si riunisce e presenta questo metodo per gli operatori sanitari. Per il futuro consenso e gruppi di lavoro, dovremo tornare alle questioni qui sollevate e condurre una ricerca che ci permetterà di affermare queste raccomandazioni con oggettività.

7. BIBLIOGRAFIA

Almondes KM, Marín Agudelo HA and Jiménez-Correa U (2021) Impact of Sleep Deprivation on Emotional Regulation and the Immune System of Healthcare Workers as a Risk Factor for COVID 19: Practical Recommendations From a Task Force of the Latin American Association of Sleep Psychology. *Front. Psychol.* 12:564227. doi: 10.3389/fpsyg.2021.564227

Aliyu, I., Mohammed, I. I., Lawal, T. O., Gudaji, M., Garba, N., Monsudi, K. F., et al. (2018). Assessment of sleep quality among medical doctors in a tertiary hospital in a semi-rural setting. *J. Neurosci. Rural Pract.* 9, 535-540. doi: 10.4103/jnrp. jnrp_91_18

Almondes, K.M. (2020). Management of Sleep Disorders in the Context of Coping with COVID-19. 2020. Psychology Brazilian Society. Available online at: <https://www.sbponline.org.br/enfrentamento-covid19>, (accessed May 4, 2020).

Alnofaiey, Y. H., Alshehri, H. A., Alosaimi, M. M., Alswat, S. H., Alswat, R. H., Alhulayfi, R. M., et al. (2020). Sleep disturbances among physicians during COVID-19 pandemic. *BMC Res. Notes* 13:493. doi: 10.1186/s13104-020-05341-6

Altena, E., Baglioni, C., Espie, C. A., Ellis, J., Gavriloff, D., Holzinger, B., et al. (2020). Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J. Sleep Res.* 29:e13052. doi: 10.1111/jsr. 13052

American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders, 3rd Edn.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.

Bacelar, A., and Pinto, L. R. Jr. (2019). *Insônia: Do Diagnóstico ao Tratamento.* São Caetano do Sul: Difusão Editora, Associação Brasileira do Sono.

Bagheri Hosseinabadi, M., Ebrahimi, M. H., Khanjani, N., Biganeh, J., Mohammadi, S., and Abdolahfard, M. (2019). The effects of amplitude and stability of circadian rhythm and occupational stress on burnout syndrome and job dissatisfaction among irregular shift working nurses. *J. Clin. Nurs.* 28, 1868-1878. doi: 10.1111/jocn.14778

Bandura, A. (1977). Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol. Rev.* 84, 191-215.

- Belingeri, M., Paladino, M. E., and Riva, M. A. (2020a). Working schedule, sleep quality and susceptibility to COVID-19 in healthcare workers. *Clin. Infect. Dis.* 72:1676. doi: 10.1093/cid/ciaa499
- Belingeri, M., Pellegrini, A., Facchetti, R., De Vito, G., Cesana, G., and Riva, M. A. (2020b). Self-reported prevalence of sleep disorders among medical and nursing students. *Occup. Med. (Lond.)* 24:kqaa011. doi: 10.1093/occmed/kqaa011
- Bileviciute-Ljungar, I., and Friberg, D. (2020). Emotional awareness correlated with number of awakenings from polysomnography in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome-a pilot study. *Front. Psychiatry* 11:222. doi: 10.3389/fpsy.2020.00222
- Borbely, A. (2009). Refining sleep homeostasis in the two process model. *J. Sleep Res.* 18, 1-2. Borbely, A., Daan, S., Wirz-Justice, A., and Deboer, T. (2016). The two process model of sleep regulation: a reappraisal. *J. Sleep Res.* 25, 131-146.
- Brand, S., Kalak, N., Gerber, M., Kirov, R., Pühse, U., and Holsboer-Trachsler, E. (2014). High self-perceived exercise exertion before bedtime is associated with greater objectively assessed sleep efficiency. *Sleep Med.* 15, 1031-1036. doi: 10.1016/j.sleep.2014.05.016
- Brignardello-Petersen, R. (2019). Melatonin probably reduces anxiety in patients undergoing third-molar surgical extractions but maybe not as much as midazolam. *J. Am. Dent. Assoc.* 150:e159. doi: 10.1016/j.ada.2019.05.013
- Brooks, S. K., Dunn, R., Amlôt, R., Rubin, G. J., and Greenberg, N. (2018). Thematic review of social and occupational factors associated with psychological outcomes in healthcare employees during an infectious disease outbreak. *J. Occup. Environ. Med.* 60, 248-257. doi: 10.1097/JOM.0000000000001235
- Brugha, T. S. (1990). Social networks and social support. *Curr. Opin. Psychiatry* 3, 264-268. Carskadon, M. A., and Dement, W. C. (2017). "Normal human sleep: an overview," in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, eds M. Kryger and T. Roth (Philadelphia PA: Elsevier), 15-24.
- Casagrande, M., Favieri, F., Tambelli, R., and Forte, G. (2020). The enemy who sealed the world: effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep Med.* 75, 12-20. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.011
- Cheng, P., and Drake, C. L. (2018). Psychological impact of shift work. *Curr. Sleep Med. Rep.* 4, 104-109.

- Conroy, D. A., Hadler, N. L., Cho, E., Moreira, A., MacKenzie, C., Swanson, L. M., et al. (2021). The effects of COVID-19 stay-at-home order on sleep, health, and working patterns: a survey study of US health workers. *J. Clin. Sleep Med.* 17, 185–191. doi: 10.5664/jcsm.8808
- Cuesta, M., Boudreau, P., Dubeau-Laramée, G., Cermakian, N., and Boivin, D. B. (2016). Simulated night shift disrupts circadian rhythms of immune functions in humans. *J. Immunol.* 196, 2466–2475.
- Dubey, N., Podder, P., and Pandey, D. (2020). Knowledge of COVID-19 and its influence on MINDFULNESS, cognitive emotion regulation and psychological flexibility in the indian community. *Front. Psychol.* 11:589365. doi: 10.3389/fpsyg.2020.589365
- Federation Latin-American of Sleep Societies (2020). Consensus Document Recommendations for the Practice of Sleep Medicine due to the SARS Epidemic Cov2, COVID 19. Medellin 2020. Available online at: <https://fedelass.com/wp-content/uploads/2020/04/DOCUMENTO-CONSENSODE-LA-FEDERACION-LATINOAMERICANA-DE-SOCIEDADES-DELSUENO.pdf> (accessed May 6, 2020).
- Folkman, S., and Lazarus, R. S. (1988). Coping as a mediator of emotion. *J. Pers. Soc. Psychol.* 54, 466–475.
- Goh, G. H., Maloney, S. K., Mark, P. J., and Blache, D. (2019). Episodic ultradian rhythms- Ultradian rhythms. *Biology (Basel)* 8, 1–20.
- Guo, J., Feng, X. L., Wang, X. H., and van IJzendoorn, M. H. (2020). Coping with COVID-19: exposure to COVID-19 and negative impact on livelihood predict elevated mental health problems in Chinese adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17:3857. doi: 10.3390/ijerph17113857
- Härmä, M. (1993). Individual differences in tolerance to shiftwork: a review. *Ergonomics* 36, 101–109.
- Harpham, T., Grant, E., and Rodriguez, C. (2004). Mental health and social capital in Cali, Colombia. *Soc. Sci. Med.* 58, 2267–2277.
- Hobson, J. A., and Pace-Schott, E. F. (2002). The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nat. Rev. Neurosci.* 3, 679–693. doi: 10.1038/nrn915
- Holding, B. C., Sundelin, T., Schiller, H., Åkerstedt, T., Kecklund, G., and Axelsson, J. (2020). Sleepiness, sleep duration, and human social activity: an investigation into bidirectionality using longitudinal time-use data. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 21209–21217. doi: 10.1073/pnas.2004535117

Huang, Y., and Zhao, N. (2020). Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 288:112954. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112954

Ironson, G., Wynings, C., Schneiderman, N., Baum, A., Rodriguez, M., Greenwood, D., et al. (1997). Posttraumatic stress symptoms, intrusive thoughts, loss, and immune function after Hurricane Andrew. *Psychosom Med.* 59, 128–141. doi: 10.1097/00006842-199703000-00003

Irwin, M. R. (2015). Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu. Rev. Psychol.* 66, 143–172. doi: 10.1146/annurev-psych.010213-115205

Irwin, M. R., and Opp, M. R.. (2017). Sleep health: reciprocal regulation of sleep and innate immunity. *Neuropsychopharmacology* 42, 129–155. doi: 10.1038/npp.2016.148

James, S. M., Honn, K. A., Gaddameedhi, S., and Van Dongen, H. (2017). Shift work: disrupted circadian rhythms and sleep-implications for health and wellbeing. *Curr. Sleep Med. Rep.* 3, 104–112. doi: 10.1007/s40675-017-0071-6

Kang, H., Lee, M., and Jang, S. J. (2020). The impact of social jetlag on sleep quality among nurses: a cross-sectional survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18:47. doi: 10.3390/ijerph18010047

Kerkhof, G. A. (2018). Shift work and sleep disorder comorbidity tend to go hand in hand. *Chronobiol. Int.* 35, 219–228.

Killgore, W. D. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog. Brain Res.* 185, 105–129. doi: 10.1016/B978-0-444-53702-7.00007-5

Korman, M., Tkachev, V., Reis, C., Komada, Y., Kitamura, S., Gubin, D., et al. (2020). COVID-19-mandated social restrictions unveil the impact of social time pressure on sleep and body clock. *Sci. Rep.* 10:22225. doi: 10.1038/s41598-020-79299-7

Krystal, A. D., Benca, R. M., and Kilduff, T. S. (2013). Understanding the sleep wake cycle: sleep insomnia and the orexin system. *J. Clin. Psychiatry* 74 (suppl. 1), 3–20.

Liem, A., Wang, C., Wariyanti, Y., Latkin, C. A., and Hall, B. J. (2020). The neglected health of international migrant workers in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 7:e20. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30076-6

- Lin, C. L., Liu, T. C., Chung, C. H., and Chien, W. C. (2018). Risk of pneumonia in patients with insomnia: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J. Infect. Public Health* 11, 270-274. doi: 10.1016/j.jiph.2017.08.002
- Lin, H. C., and Chen, C. C. (2021). Disease prevention behavior during the COVID19 pandemic and the role of self-esteem: an extended parallel process model. *Psychol. Res. Behav. Manag.* 14, 123-135. doi: 10.2147/PRBM.S291300
- Marin Agudelo, H. A., Pires, M. L. N., Almondes, K. M., and Correa, U. J. (2019). "Circadian rhythm sleep-wake disorders and CBT," in *Behavioral Somnology: Foundations and Advances in Latin America of Behavioral Sleep Medicine*, ed. H. A. Marin Agudelo (Argentina: Bookstore Akadia Editorial Caba), 430-448. Document in spanish.
- Meerlo, P., Sgoifo, A., and Suchecki, D. (2008). Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med. Rev.* 12, 197-210. doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.007
- Meng, C., Wang, W., Hao, Z., and Liu, H. (2020). Investigation on the influence of isolated environment on human psychological and physiological health. *Sci. Total Environ.* 716:136972. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136972
- Minkel, J., Htaik, O., Banks, S., and Dinges, D. (2011). Emotional expressiveness in sleep-deprived healthy adults. *Behav. Sleep Med.* 9, 5-14. doi: 10.1080/15402002.2011.533987
- Mullins, H. M., Cortina, J. M., Drake, C. L., and Dalal, R. S. (2014). Sleepiness at work: a review and framework of how the physiology of sleepiness impacts the workplace. *J. Appl. Psychol.* 99, 1096-1112. doi: 10.1037/a0037885
- Pappa, S., Ntella, V., Giannakas, T., Giannakoulis, V. G., Papoutsis, E., and Katsaounou, P. (2020). Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun.* 88, 901-907. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.026
- Posadzki, P. P., Bajpai, R., Kyaw, B. M., Roberts, N. J., Brzezinski, A., Christopoulos, G. J., et al. (2018). Melatonin and health: an umbrella review of health outcomes and biological mechanisms of action. *BMC Med.* 16:18. doi: 10.1186/s12916-017-1000-8
- Potter, G. D., Skene, D. J., Arendt, J., Cade, J. E., Grant, P. J., and Hardie, L. J. (2016). Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocr. Rev.* 37, 584-608.

- Prather, A. A., and Leung, C. W. (2016). Association of insufficient sleep with respiratory infection among adults in the United States. *JAMA Intern. Med.* 176, 850–853. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.0787
- Rajkumar, R. P. (2020). COVID-19 and mental health: a review of the existing literature. *Asian J. Psychiatr* 52:102066. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102066
- Rashidi Fakari, F., and Simbar, M. (2020). Coronavirus pandemic and worries during pregnancy; a letter to the editor. *Arch. Acad. Emerg. Med.* 8:e21.
- Richards, A., Kanady, J. C., and Neylan, T. C. (2020). Sleep disturbance in PTSD and other anxiety-related disorders: an updated review of clinical features, physiological characteristics, and psychological and neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacol* 45, 55–73. doi: 10.1038/s41386-019-0486-5
- Saghir, Z., Syeda, J. N., Muhammad, A. S., and Balla Abdalla, T. H. (2018). The amygdala, sleep debt, sleep deprivation, and the emotion of anger: a possible connection? *Cureus* 10:e2912. doi: 10.7759/cureus.2912
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., and Heald, J. L. (2017). Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 13, 307–349.
- Seifalian, A., and Hart, A. (2019). Circadian rhythms: will it revolutionise the management of diseases. *J. Lifestyle Med.* 9, 1–11. doi: 10.15280/jlm.2019.9.1.1
- Shermohammed, M., Kordyban, L. E., and Somerville, L. H. (2020). Examining the causal effects of sleep deprivation on emotion regulation and its neural mechanisms. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 1–12. doi: 10.1162/jocn_a_01555
- Smolensky, M. H., Sackett-Lundeen, L. L., and Portaluppi, F. (2015). Nocturnal light pollution and underexposure to daytime sunlight: complementary mechanisms of circadian disruption and related diseases. *Chronobiol. Int.* 32, 1029–1048. doi: 10.3109/07420528.2015.1072002
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., and Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 20, 363–374. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8
- Tobaldini, E., Cogliati, C., Fiorelli, E. M., Nunziata, V., Wu, M. A., Prado, M., et al. (2013). One night on-call: sleep deprivation affects cardiac autonomic control and inflammation in physicians. *Eur. J. Intern. Med.* 24, 664–670. doi: 10.1016/j.ejim.2013.03.011

- Van Laethem, M., Beckers, D., Kompier, M., Kecklund, G., van den Bossche, S., and Geurtsa, S. (2015). Bidirectional relations between work-related stress, sleep quality and perseverative cognition. *J. Psychosom. Res.* 79, 391–398. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.08.011
- Vandekerckhove, M., and Wang, Y. (2017). Emotion, emotion regulation and sleep: an intimate relationship. *AIMS Neurosci.* 5, 1–22. doi: 10.3934/Neuroscience.2018.5.1
- Vyazovskiy, V. V. (2015). Sleep, recovery, and meta regulation: explaining the benefits of sleep. *Nat. Sci. Sleep* 7, 171–184. doi: 10.2147/NSS.S54036
- Wang, H., Xia, Q., Xiong, Z., Li, Z., Xiang, W., Yuan, Y., et al. (2020). The psychological distress and coping styles in the early stage coronavirus disease (COVID-19) epidemic in the general mainland Chinese population: a web-based survey. *PLoS One* 15:e0233410. doi: 10.1371/journal.pone.0233410
- Westermann, J., Lange, T., Textor, J., and Born, J. (2015). System consolidation during sleep - a common principle underlying psychological and immunological memory formation. *Trends Neurosci.* 38, 585–597. doi: 10.1016/j.tins.2015.07.007
- Wickwire, E. M., Geiger-Brown, J., Scharf, S. M., and Drake, C. (2017). Shift work and shift work sleep disorder. *Chest* 151, 1156–1172. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.007
- Wilder-Smith, A., Mustafa, F. B., Earnest, A., Gen, L., and Macary, P. A. (2013). Impact of partial sleep deprivation on immune markers. *Sleep Med.* 14, 1031–1034. doi: 10.1016/j.sleep.2013.07.001
- World Health Organization (2018). International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (11th Revision). Available online at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (accessed May 6, 2020).
- Xiao, H., Zhang, Y., Kong, D., Li, S., and Yang, N. (2020a). Social Capital and sleep quality in individuals who self-isolated for 14 days during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in January 2020 in China. *Med. Sci. Monitor* 26:e923921. doi: 10.12659/MSM.923921
- Xiao, H., Zhang, Y., Kong, D., Li, S., and Yang, N. (2020b). The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med. Sci. Monitor* 26:e923549. doi: 10.12659/MSM.923549
- Yang, Y., Li, W., Zhang, Q., Zhang, L., Cheung, T., and Xiang, Y. T. (2020). Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry* 7:e19. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30079-1

Yao, H., Chen, J. H., and Xu, Y. F. (2020). Rethinking online mental health services in China during the COVID-19 epidemic. *Asian J. Psychiatr.* 51:102105. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102015

Yin, Q., Sun, Z., Liu, T., Ni, X., Deng, X., Jia, Y., et al. (2020). Posttraumatic stress symptoms of health care workers during the corona virus disease 2019. *Clin. Psychol. Psychother.* 27, 384–395. doi: 10.1002/cpp. 2477

YongMin, C., SeunHung, R., Byeo, Ri, L., Kyung, K., Eunil, L., and Jaewook, C. (2015). Effects of artificial light at night on human health: a literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment. *Chronobiol. Int.* 32, 1294–1310. doi: 10.3109/07420528.2015.1073158

Zhang, C., Yang, L., Liu, S., Ma, S., Wang, Y., Cai, Z., et al. (2020). Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 Novel coronavirus disease outbreak. *Front. Psychiatry* 11:306. doi: 10.3389/fpsy.2020.00306

Zhu, S., Wu, Y., Zhu, C. Y., Hong, W. C., Yu, Z. X., Chen, Z. K., et al. (2020). The immediate mental health impacts of the COVID-19 pandemic among people with or without quarantine managements. *Brain Behav. Immun.* 87, 56–58. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.045s of the 2019

10 - “PIÙ A SINISTRA”: AUMENTO DELLO PSEUDONEGLECT SPAZIALE INDOTTO DAL LOCKDOWN PER COVID-19

Tratto e tradotto da

Somma F, Bartolomeo P, Vallone F, Argiuolo A, Cerrato A, Migliino O, Mandolesi L, Zurlo MC and Gigliotta O (2021) *Further to the Left: Stress-Induced Increase of Spatial Pseudoneglect During the COVID-19 Lockdown*. *Front. Psychol.* 12:573846.



<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.573846>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]Si sa poco del potenziale impatto della quarantena sulla cognizione spaziale, un insieme eterogeneo di processi che comprendono la memoria spaziale (Mandolesi et al., 2009b; Sorrentino et al., 2019), le capacità di rappresentazione e mappatura egocentrica e allocentrica (Klatzky, 1998; Foti et al., 2020), e le capacità visuo percettive, compresa l'attenzione spaziale (Newcombe e Huttenlocher, 2007; Bartolomeo et al., 2012;). La teoria transazionale dello stress prevede un'influenza reciproca tra lo stress percepito e le prestazioni cognitive e sottolinea il ruolo chiave giocato dalle differenze individuali, come le strategie di coping, nell'influenzare questa relazione (Lazarus e Folkman, 1984; Matthews et al., 2000). Il processo di adattamento individuale a una fonte significativa di stress (come l'attuale lockdown pandemico da COVID-19) consiste in valutazioni di controllo primario (cioè, possibilità percepite di modificare la situazione

per ridurre il suo impatto negativo) e di controllo secondario (cioè, possibilità percepite di modificare la valutazione delle circostanze per ottenere un adattamento positivo). Così, fonti simili di stress possono avere un impatto soggettivo diverso. Lo stress è un concetto dinamico, dipendente dalla costante interazione tra fattori individuali e situazionali che si influenzano reciprocamente, e la potenziale efficacia delle diverse strategie di coping adottate per affrontare lo stress percepito e per migliorare l'aggiustamento è fortemente situazione-specifica e legata all'interazione tra gli individui e le situazioni (Zurlo et al., 2013, 2019). Da questo punto di vista, in particolare, una percepita mancanza di controllabilità può portare a livelli più bassi di performance (Matthews e Campbell, 2009). Poco si sa sugli effetti di un periodo di stress (come la quarantena e l'isolamento sociale) sulla cognizione spaziale. Gli animali esposti a stress cronico mostrano un comportamento esplorativo compromesso (Brydges et al., 2012; ter Horst et al., 2012;). I ratti esposti a stress cronico nella loro prima vita mostrano un'asimmetria atipica verso sinistra nel comportamento di svolta (Mundorf et al., 2020). In particolare, lo stress potrebbe giocare ruoli diversi in diverse fasi dello sviluppo: l'esposizione precoce potrebbe portare a cambiamenti strutturali del cervello, mentre l'esposizione successiva potrebbe modulare gli aspetti funzionali (Berretz et al., 2020). Gruzelier e Phelan (1991) hanno trovato che lo stress era in grado di spostare l'equilibrio emisferico in un compito lessicale a campo visivo diviso verso il campo visivo sinistro in un campione di studenti di medicina. Richardson e VanderKaay Tomasulo (2011) hanno indotto lo stress in partecipanti umani utilizzando il frustrante *Star Mirror Tracing Task* e hanno trovato risposte spaziali più lente in un compito di esplorazione e in un compito di prospettiva, rispetto ai partecipanti non stressati. Tuttavia, Schwabe et al. (2007) non hanno trovato alcuna prova di un effetto dello stress sull'apprendimento spaziale e Duncko et al. (2007) hanno trovato migliori prestazioni in un compito di esplorazione virtuale dopo l'immersione della mano in acqua ghiacciata (stress da pressione fredda). Gli effetti spaziali direzionali offrono la possibilità

di quantificare gli effetti dello stress sulla cognizione spaziale. Un modello di asimmetria di base, evolutivamente conservato, vede l'emisfero destro prendere il controllo delle risposte a cambiamenti nuovi, imprevisi e potenzialmente pericolosi nell'ambiente (Compton et al., 2000). Un altro ben noto modello di asimmetria che favorisce l'emisfero destro umano riguarda le reti cerebrali fronto-parietali, importanti per l'orientamento e il controllo dell'attenzione spaziale (Corbetta et al., 2008). Una relativa iperattività delle reti di attenzione dell'emisfero destro potrebbe spingere l'attenzione spaziale verso sinistra. Questo bias di attenzione direzionale contribuisce a un piccolo bias [*distorsione*] fisiologico verso sinistra nell'elaborazione spaziale (Toba et al., 2011), etichettato come *pseudoneglect* (Bowers e Heilman, 1980). Lo *pseudoneglect* può manifestarsi durante la divisione di linee orizzontali in due parti, con una piccola deviazione verso sinistra del punto medio soggettivo (Jewell e McCourt, 2000) o come un bias che fa iniziare la ricerca visiva da un elemento sul lato sinistro (Gigliotta et al., 2017). Le evidenze sulle asimmetrie cerebrali strutturali e funzionali riguardanti le reti di attenzione e la risposta allo stress (entrambe coinvolgenti l'emisfero destro, vedi Gigliotta et al., 2017) ci hanno portato a ipotizzare una relazione tra stress e *pseudoneglect*. In particolare, sono state fatte due previsioni: (1) un più alto livello di stress dovrebbe aumentare l'entità dello *pseudoneglect* e (2) strategie di coping efficaci che possono ridurre preferenzialmente l'attivazione dell'emisfero destro (Lindauer et al., 2008) dovrebbero riflettersi in una minore entità dello *pseudoneglect*. Poco prima dell'inizio del lockdown da COVID19, avevamo valutato le prestazioni visuospaziali in un gruppo di studenti universitari italiani. Così, abbiamo avuto l'opportunità unica di testare le nostre previsioni confrontando le prestazioni degli studenti prima e durante il lockdown.

2. MATERIALI E METODI

2.1. PARTECIPANTI

Per tutto il mese di febbraio 2020, prima del lockdown italiano, abbiamo condotto sessioni di raccolta dati su compiti di cognizione spaziale peri-personale. La raccolta dati si è conclusa il 2 marzo, esattamente 1 settimana prima dell'inizio del lockdown dovuto alla COVID-19 in Italia. Abbiamo quindi deciso di effettuare una seconda raccolta dati con gli stessi partecipanti durante il periodo di quarantena. In particolare, la sessione è durata 2 settimane da fine aprile a inizio maggio. Prima dell'inizio della quarantena, 102 studenti di Psicologia e Filosofia (81 femmine) dell'Università di Napoli Federico II di età compresa tra 18 e 26 anni (media = 19,5, SD = 1,5) si sono volontariamente iscritti alla prima sessione sperimentale. I criteri di selezione per il reclutamento dei partecipanti prevedevano una visione normale o corretta. Gli studenti sono stati contattati in seguito durante la quarantena, e 55 su 102 studenti hanno accettato di partecipare alla seconda sessione. Sette dei 55 partecipanti sono stati esclusi perché hanno riferito di preferire la mano sinistra. I mancini sono stati esclusi a causa dell'evidenza di una maggiore variabilità delle prestazioni nei compiti visuo spaziali (vedi, per esempio, Sampaio e Chokron, 1992) e di minori effetti di pseudoneglect (Jewell e McCourt, 2000). Un ulteriore partecipante non ha concluso la sessione a causa di problemi tecnici. Il campione finale consisteva di 47 studenti destrorsi, di età compresa tra 18 e 24 anni (media = 20, SD = 1,33), 41 femmine e 6 maschi.

2.2. MISURE

2.2.1. Test neuropsicologici

Compito di cancellazione

Nel presente studio, abbiamo somministrato un compito di cancellazione digitalizzato sviluppato da Gigliotta et al. (2017).

Ogni prova inizia con i partecipanti che toccano (o cliccano) un pulsante verde situato al centro dello schermo. Ai partecipanti vengono poi presentati cinque stimoli rossi rotondi disposti a caso su uno schermo elettronico. Devono cancellare tutti gli stimoli il più velocemente possibile con un tocco di penna stilo o un clic del mouse (a seconda dell'interfaccia utente).

Compito del labirinto a braccio radiale

Il *Radial Arm Maze* (RAM; Olton e Samuelson, 1976) consiste in un'area centrale con braccia radiali identiche. È ampiamente utilizzato per valutare le abilità spaziali dei roditori da laboratorio e dei partecipanti umani (Overman et al., 1996). Lo scopo è quello di recuperare le ricompense nascoste alla fine di ogni braccio. Possono essere sviluppate diverse strategie (per esempio, visitare una specifica sequenza di braccia, adiacenti, opposte, o alternate, ecc.) Abbiamo utilizzato una versione digitalizzata (presentata da Mandolesi e Gigliotta) in cui i partecipanti controllano una coccinella, posizionata al centro del labirinto, lungo i bracci per recuperare coccinelle nascoste poste alla fine di ogni braccio. [...]

Matrici progressive avanzate di Raven

Le matrici progressive avanzate di Raven (APM; Raven et al., 1962) sono usate per valutare l'intelligenza non verbale e "fluida" e richiedono l'analisi diretta, la costruzione e l'integrazione di una serie di elementi visivi. Le domande delle matrici di Raven consistono in disegni geometrici visivi con un pezzo mancante. Ai partecipanti viene chiesto di scegliere il pezzo mancante tra otto alternative, disposte lungo quattro colonne verticali posizionate da sinistra a destra della pagina sotto l'immagine del test [...]

Costa et al. (1969) somministrarono l'APM di Raven a pazienti che soffrivano di neglect sinistro dopo un danno all'emisfero destro e valutarono il lato spaziale (sinistro o destro) delle risposte di errore. I risultati mostrarono che i pazienti tendevano a scegliere erroneamente gli elementi dal lato destro. Colombo et al. (1976) hanno somministrato l'APM di Raven a pazienti con lesioni cerebrali sinistre e destre e hanno scoperto che i pazienti tendevano a preferire gli oggetti candidati nello stesso lato della

lesione. Questa preferenza di posizione era particolarmente evidente nei pazienti con danni all'emisfero destro. Questa evidenza, che suggerisce che le distorsioni spaziali possono influenzare le prestazioni sull'APM di Raven, ci ha spinto a impiegare una valutazione basata sullo spazio nel presente contesto.

2.2.2. Questionari

Il questionario COVID-19 sullo stress degli studenti

Il COVID-19 Student Stress Questionnaire (CSSQ; Zurlo et al., 2020) è stato specificamente sviluppato per valutare lo stress percepito dagli studenti universitari durante il lockdown pandemico da COVID-19. Consiste in 7 elementi su una scala Likert a 5 punti che va da 0 (“per niente stressante”) a 4 (“estremamente stressante”). Ai fini della progettazione dello strumento, lo stress percepito è stato codificato sulla base dei modelli transazionali dello stress (Lazarus e Folkman, 1984). Ogni elemento è stato sviluppato per coprire diversi domini che potrebbero essere stati soggetti a variazioni a causa del lockdown della pandemia di COVID-19 e, quindi, che possono essere potenzialmente percepiti come fonti di stress (cioè, rischio di contagio; isolamento sociale; rapporto con i parenti; rapporto con i colleghi; rapporto con i professori; studio accademico; rapporto di coppia, intimità e vita sessuale). [...]

I risultati dello studio di validazione della scala CSSQ hanno evidenziato la presenza di tre fattori significativi, che gli autori hanno etichettato come: 1) “Relazioni e vita accademica”, che comprendeva i quattro punti che riguardavano lo stress percepito relativo alle relazioni con i parenti, alle relazioni con i colleghi, alle relazioni con i professori e allo studio accademico; 2) “Isolamento”, che comprendeva i due punti che esploravano lo stress percepito relativo all'isolamento sociale e ai cambiamenti nella vita sessuale dovuti alle misure di contenimento; e 3) “Paura del contagio”, che comprendeva il punto che valutava lo stress percepito relativo al rischio di infezione. Pertanto, abbiamo deciso di

analizzare qualsiasi relazione tra l'aumento del bias sinistro e lo stress misurato attraverso la scala CSSQ.

Coping Orientation to Problems Experienced-Versione italiana rinnovata (COPE-NIV; Sica et al., 2008)

Il questionario consiste di 60 elementi su una scala Likert a 5 punti che va da 1 ("di solito non lo faccio affatto") a 4 ("di solito lo faccio spesso") divisi in cinque sub-scale: Cercare supporto sociale (12 elementi che coprono strategie incentrate sulla ricerca di supporto per motivi strumentali o emotivi e sulla focalizzazione e sfogo delle emozioni; α di Cronbach = 0,88), Evitare (16 elementi che coprono strategie incentrate su distacco, negazione, umorismo, disimpegno da alcol e droga, disimpegno comportamentale e mentale; α di Cronbach = 0,70), Atteggiamento positivo (12 elementi che coprono strategie incentrate sulla reinterpretazione positiva e sul coping di contenimento; α di Cronbach = 0,76), Problem Solving (12 elementi che coprono strategie incentrate sulla soppressione di attività concorrenti, sulla pianificazione e sul coping attivo; α di Cronbach = 0,83), e Ricorso alla religione (8 elementi che coprono strategie incentrate sulla ricerca di conforto nelle pratiche religiose e spirituali; α di Cronbach = 0,85). [...]

3. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Lo scopo di questa ricerca era di valutare se le condizioni di stress vissute dagli studenti durante le dure misure di quarantena adottate in Italia (un Paese fortemente colpito dalla COVID-19) avessero qualche influenza sulle loro capacità di cognizione spaziale. I risultati hanno indicato diversi indici di tale influenza. In particolare, abbiamo trovato un significativo spostamento verso sinistra in tre compiti che toccano le abilità spaziali dal T1 (pre-lockdown) al T2 (circa dopo 2 mesi di dura quarantena). I compiti erano (a) il compito di cancellazione, (b) il compito RAM digitalizzato, e (c) il compito APM di Raven. È importante notare che non ci sono stati cambiamenti nell'accuratezza gene-

rale del compito APM di Raven, un test di intelligenza generale non verbale; l'unico cambiamento legato al tempo è stato un aumento del bias spaziale verso sinistra nella scelta di un elemento di risposta (errato). Quindi, i cambiamenti legati al tempo che abbiamo osservato sembrano essere abbastanza specifici del dominio spaziale. Una potenziale confusione potrebbe essere la modalità di risposta utilizzata per il compito di cancellazione. I partecipanti hanno usato una penna tattile al T1 e un mouse per computer al T2. Tuttavia, un simile aumento del bias verso sinistra con il tempo si è verificato anche sulle matrici di Raven, dove i partecipanti hanno sempre risposto utilizzando il mouse. Questi cambiamenti nei bias spaziali erano davvero legati allo stress indotto dal lockdown? Le prove a sostegno di questa possibilità provengono da (1) la correlazione positiva tra lo stress misurato attraverso la scala CSSQ e l'aumento dello pseudoneglect durante il lockdown e (2) la correlazione negativa che abbiamo osservato tra l'incremento dello pseudoneglect e specifiche strategie di coping attive, che rispecchiavano le correlazioni positive tra lo pseudoneglect e il tempo del test sul compito di cancellazione (per gli altri compiti, dovremmo prendere in considerazione le differenze sulle funzioni cognitive su cui fanno affidamento le diverse misurazioni dello stress). Gli individui che sono stati in grado di ricorrere a un atteggiamento positivo e a strategie di coping e problem-solving hanno mostrato un minore bias verso sinistra rispetto a quelli che hanno ottenuto punteggi più alti nello stress percepito. I nostri risultati sembrano, quindi, in linea con le ricerche che sottolineano l'impatto dello stress percepito sulla performance degli individui (Matthews et al., 2000). Essi forniscono inoltre nuove prove a sostegno dell'efficacia dell'adozione di strategie incentrate sull'attività e sulla rivalutazione positiva (Zurlo et al., 2019). Le basi neurobiologiche del bias fisiologico verso sinistra (pseudoneglect) si basano probabilmente sulle asimmetrie emisferiche delle reti di attenzione (Corbetta et al., 2008). Gli spostamenti nella bisezione della linea dipendono strettamente dall'attività in queste reti fronto-parietali (Thiebaut de Schotten et al., 2005). Per esempio, l'attività nella rete di attenzione ven-

trale destra sembra essere correlata con l'effetto della lunghezza della linea nello pseudoneglect (Benwell et al., 2014). In uno studio di simulazione, Gigliotta et al. (2017) hanno dimostrato che diversi modelli di asimmetrie nelle reti di attenzione artificiale possono portare a diversi livelli di pseudoneglect in agenti intelligenti (robot dotati di un cervello simulato) che eseguono un compito di cancellazione simile a quello utilizzato qui. D'altra parte, diverse prove suggeriscono una relazione dei meccanismi legati allo stress con l'emisfero destro (Compton et al., 2000). Inoltre, l'esposizione precoce allo stress potrebbe determinare malattie psichiatriche e del neurosviluppo caratterizzate da asimmetrie cerebrali atipiche (Berretz et al., 2020). Infine, un recente studio sul comportamento di svolta nei ratti ha evidenziato uno spostamento verso sinistra nelle preferenze di svolta in un gruppo di animali esposti a condizioni di stress durante la prima fase della loro vita rispetto a un gruppo di controllo (Mundorf et al., 2020). Lo stress acuto e cronico può quindi influenzare il comportamento lateralizzato negli esseri umani e negli animali, come risultato di una maggiore attivazione dell'emisfero destro (Ocklenburg et al., 2016). Inoltre, si è scoperto che lo stress negli studenti universitari aumenta la connettività nelle reti di attenzione, in particolare nell'emisfero destro (Soares et al., 2013). Nel tempo, questa modulazione funzionale potrebbe tradursi in cambiamenti plastici strutturali. Per esempio, Brem et al. (2020) hanno eseguito una trattografia della materia bianca su un gruppo di volontari dopo 520 giorni di reclusione e hanno trovato una riduzione generale dell'anisotropia frazionale nella giunzione temporo-parietale destra. Le strategie di coping, al contrario, potrebbero essere legate a una maggiore connettività dell'emisfero sinistro. Santarnecchi et al. (2018) hanno trovato una correlazione positiva con la connettività del giro angolare sinistro della performance sulla sub-scala di problem-solving della scala di coping utilizzata in questo studio, la COPENVI. La relazione specifica che abbiamo trovato tra lo stress e il bias verso sinistra è quindi probabile che dipenda almeno in parte dall'aumento dell'attività indotta dallo stress delle reti di attenzione dell'emi-

sfero destro. L'emisfero destro può anche facilitare le risposte degli ormoni dello stress attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Sullivan, 2004), mentre le strutture dell'emisfero sinistro, come la corteccia prefrontale mediale, possono aumentare la resilienza allo stress e controllare i suoi effetti sul comportamento sociale (Lee et al., 2015). Il presente studio è stato condotto su un campione di partecipanti relativamente limitato (N = 47). Come conseguenza delle severe misure di lockdown, le condizioni di prova non potevano essere completamente controllate a T2. Nonostante queste limitazioni, i nostri risultati che collegano lo stress e il bias verso sinistra sono stati coerenti su diversi test. Possono essere utili per valutare ulteriormente queste relazioni altri test più "ambientali" di cognizione spaziale, più vicini alle attività della vita quotidiana rispetto ai test che abbiamo impiegato qui (Cerrato et al., 2019, 2020). Inoltre degli studi su animali, così come su neurorobot simulati (Broz et al., 2014), potrebbero illuminare ulteriormente i meccanismi intimi che collegano lo stress all'attenzione spaziale.

4. BIBLIOGRAFIA

Bartolomeo, P., Thiebaut De Schotten, M., and Chica, A. B. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Front. Hum. Neurosci.* 6:110. doi: 10.3389/fnhum.2012.00110

Benwell, C. S., Harvey, M., and Thut, G. (2014). On the neural origin of pseudoneglect: EEG-correlates of shifts in line bisection performance with manipulation of line length. *Neuroimage* 86, 370–380. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.10.014

Berretz, G., Wolf, O. T., Güntürkün, O., and Ocklenburg, S. (2020). Atypical lateralization in neurodevelopmental and psychiatric disorders: what is the role of stress? *Cortex* 125, 215–232. doi: 10.1016/j.cortex.2019.12.019

Brem, C., Lutz, J., Vollmar, C., Feurecker, M., Strewé, C., Nichiporuk, I., et al. (2020). Changes of brain DTI in healthy human subjects after 520 days isolation and confinement on a simulated mission to Mars. *Life Sci. Space Res.* 24, 83–90. doi: 10.1016/j.lssr.2019.09.004

Broz, F., Nehaniv, C. L., Belpaeme, T., Bisio, A., Dautenhahn, K., Fadiga, L., et al. (2014). The ITALK project: a developmental robotics approach to the study of individual, social, and linguistic learning. *Top. Cogn. Sci.* 6, 534–544. doi: 10.1111/tops.12099

Brydges, N. M., Hall, L., Nicolson, R., Holmes, M. C., and Hall, J. (2012). The effects of juvenile stress on anxiety, cognitive bias and decision making in adulthood: a rat model. *PLoS One* 7:e0048143. doi: 10.1371/journal.pone.0048143

Cerrato, A., Pacella, D., Palumbo, F., Beauvais, D., Ponticorvo, M., Miglino, M., et al. (2020). E-TAN, a technology-enhanced platform with tangible objects for the assessment of visual neglect: a multiple single-case study. *Neuropsychol. Rehabil.* [Epub ahead of print]. doi: 10.1080/09602011.2020.1762671

Cerrato, A., Ponticorvo, M., Gigliotta, O., Bartolomeo, P., and Miglino, O. (2019). “The assessment of visuospatial abilities with tangible interfaces and machine learning,” in *Understanding the Brain Function and Emotions*, eds J. Ferrández Vicente, J. Álvarez-Sánchez, F. de la Paz López, J. Toledo Moreo, and H. Adeli (Spain: IWINAC), 78–87

Colombo, A., De Renzi, E., and Faglioni, P. (1976). The occurrence of visual neglect in patients with unilateral cerebral disease. *Cortex* 12, 221–231. doi: 10.1016/S0010-9452(76)80003-2

- Compton, R. J., Heller, W., Banich, M. T., Palmieri, P. A., and Miller, G. A. (2000). Responding to threat: hemispheric asymmetries and interhemispheric division of input. *Neuropsychology* 14:254. doi: 10.1037//0894-4105.14.2.254
- Corbetta, M., Patel, G., and Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron* 58, 306-324. doi: 10.1016/j.neuron.2008.04.017
- Duncko, R., Cornwell, B., Cui, L., Merikangas, K. R., and Grillon, C. (2007). Acute exposure to stress improves performance in trace eyeblink conditioning and spatial learning tasks in healthy men. *Learn. Mem.* 14, 329-335. doi: 10.1101/lm.483807
- Foti, F., Sorrentino, P., Menghini, D., Montuori, S., Pesoli, M., Turriziani, P., et al. (2020). Peripersonal visuospatial abilities in williams syndrome analyzed by a table radial arm maze task. *Front. Hum. Neurosci.* 14:254. doi: 10.3389/fnhum.2020.00254
- Gigliotta, O., Malkinson, T. S., Miglino, O., and Bartolomeo, P. (2017). Pseudoneglect in visual search: behavioral evidence and connectional constraints in simulated neural circuitry. *eNeuro* 4:ENEURO.0154-17.2017. doi: 10.1523/ENEURO.0154-17.2017
- Gruzelier, J., and Phelan, M. (1991). Stress induced reversal of a lexical divided visual-field asymmetry accompanied by retarded electrodermal habituation. *Int. J. Psychophysiol.* 11, 269-276.
- Jewell, G., and McCourt, M. E. (2000). Pseudoneglect: a review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia* 38, 93-110. doi: 10.1016/s0028-3932(99)00045-7
- Klatzky, R. L. (1998). "Allocentric and egocentric spatial representations: definitions, distinctions, and interconnections," in *Spatial Cognition. Lecture Notes in Computer Science*, eds C. Freksa, C. Habel, and K. F. Wender (Heidelberg: Springer), 1-17.
- Lazarus, R. S., and Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal and Coping*. New York, NY: Springer.
- Lee, E., Hong, J., Park, Y.-G., Chae, S., Kim, Y., and Kim, D. (2015). Left brain cortical activity modulates stress effects on social behavior. *Sci. Rep.* 5:13342. doi: 10.1038/srep13342
- Lindauer, R., Booi, J., Habraken, J., Van Meijel, E., Uylings, H., Olff, M., et al. (2008). Effects of psychotherapy on regional cerebral blood flow during trauma imagery in patients with post-traumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *Psychol. Med.* 38, 543-554. doi: 10.1017/S0033291707001432

- Mandolesi, L., Petrosini, L., Menghini, D., Addona, F., and Vicari, S. (2009b). Children's radial arm maze performance as a function of age and sex. *Int. J. Dev. Neurosci.* 27, 789-797. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2009.08.010
- Matthews, G., and Campbell, S. E. (2009). Sustained performance under overload: personality and individual differences in stress and coping. *Theor. Issues Ergon. Sci.* 10, 417-442. doi: 10.1080/14639220903106395
- Matthews, G., Davies, D. R., Stammers, R. B., and Westerman, S. J. (2000). *Human Performance: Cognition, Stress, and Individual Differences*. East Sussex, UK: Psychology Press.
- Mundorf, A., Matsui, H., Ocklenburg, S., and Freund, N. (2020). Asymmetry of turning behavior in rats is modulated by early life stress. *Behav. Brain Res.* 393:112807. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112807
- Newcombe, N. S., and Huttenlocher, J. (2007). "Development of spatial cognition," in *Handbook of Child Psychology*, eds W. Damon, R. M. Lerner, D. Kuhn, and R. Siegler (New York, NY: John Wiley & Sons)
- Ocklenburg, S., Korte, S. M., Peterburs, J., Wolf, O. T., and Güntürkün, O. (2016). Stress and laterality - The comparative perspective. *Physiol. Behav.* 164, 321-329. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.06.020
- Olton, D. S., and Samuelson, R. J. (1976). Remembrance of places passed: spatial memory in rats. *J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process.* 2:97. doi: 10.1037/0097-7403.2.2.97
- Overman, W. H., Pate, B. J., Moore, K., and Peuster, A. (1996). Ontogeny of place learning in children as measured in the radial arm maze, Morris search task, and open field task. *Behav. Neurosci.* 110:1205. doi: 10.1037/0735-7044.110.6.1205
- Raven, J. C., Raven, J. C., and Court, J. H. (1962). *Advanced Progressive Matrices*. London: HK Lewis
- Richardson, A. E., and VanderKaay Tomasulo, M. M. (2011). Influence of acute stress on spatial tasks in humans. *Physiol. Behav.* 103, 459-466. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.03.019
- Sampaio, E., and Chokron, S. (1992). Pseudoneglect and reversed pseudoneglect among left-handers and right-handers. *Neuropsychologia* 30, 797-805. doi: 10.1016/0028-3932(92)90083-X
- Santarnecchi, E., Sprugnoli, G., Tatti, E., Mencarelli, L., Neri, F., Momi, D., et al. (2018). Brain functional connectivity correlates of coping styles. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 18, 495-508. doi: 10.3758/s13415-018-0583-7

Schwabe, L., Oitzl, M. S., Philippson, C., Richter, S., Bohringer, A., Wip-
pich, W., et al. (2007). Stress modulates the use of spatial versus stimulus-
response learning strategies in humans. *Learn. Mem.* 14, 109–116. doi:
10.1101/lm.435807

Sica, C., Magni, C., Ghisi, M., Altoè, G., Sighinolfi, C., Chiri, L. R., et al.
(2008). Coping orientation to the problems experienced-new Italian ver-
sion (COPENVI). *Psicoter. Cogn. Comportamentale.* 14, 27–53

Sorrentino, P., Lardone, A., Pesoli, M., Liparoti, M., Montuori, S., Curcio,
G., et al. (2019). The development of spatial memory analyzed by means of
ecological walking task. *Front. Psychol.* 10:728. doi: 10.3389/fpsyg.2019.
00728

Sullivan, R. M. (2004). Hemispheric asymmetry in stress processing in rat
prefrontal cortex and the role of mesocortical dopamine. *Stress* 7, 131–143.
doi: 10.1080/102538900410001679310

ter Horst, J. P., de Kloet, E. R., Schächinger, H., and Oitzl, M. S. (2012).
Relevance of stress and female sex hormones for emotion and cognition.
Cell. Mol. Neurobiol. 32, 725–735. doi: 10.1007/s10571-011-9774-2

Thiebaut de Schotten, M., Urbanski, M., Duffau, H., Volle, E., Lévy, R.,
Dubois, B., et al. (2005). Direct evidence for a parietal-frontal pathway
subserving spatial awareness in humans. *Science* 309, 2226–2228. doi:
10.1126/science.1116251

Toba, M.-N., Cavanagh, P., and Bartolomeo, P. (2011). Attention biases the
perceived midpoint of horizontal lines. *Neuropsychologia* 49, 238–246.
doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.022

Zurlo, M. C., Pes, D., and Capasso, R. (2013). Teacher stress questionnai-
re: validity and reliability study in Italy. *Psychol. Rep.* 113, 490–517. doi:
10.2466/03.16.PR0.113x23z.

11 - EFFETTI COMPORTAMENTALI E PSICOLOGICI DELLA QUARANTENA IN PAZIENTI CON DEMENZA

Tratto e tradotto da

Cagnin A, Di Lorenzo R, Marra C, Bonanni L, Cupidi C, Laganà V, Rubino E, Vacca A, Provero P, Isella V, Vanacore N, Agosta F, Appollonio I, Caffarra P, Pettenuzzo I, Sambati R, Quaranta D, Guglielmi V, Logroscino G, Filippi M, Tedeschi G, Ferrarese C, Rainero I, Bruni AC and SINDem COVID-19 Study Group (2020) *Behavioral and Psychological Effects of Coronavirus Disease-19 Quarantine in Patients With Dementia*. *Front. Psychiatry* 11:578015.



<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.578015>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...] Considerando i risultati di precedenti epidemie e le osservazioni preliminari durante la pandemia di COVID-19, la comunità scientifica ha lanciato un allarme su una possibile imminente “pandemia” di disturbi psichiatrici (Barbish et al., 2015; Fofana, 2020). I fattori che scatenano un aumento dei disturbi psichiatrici post-pandemia possono essere molteplici. È stata data importanza a un effetto diretto dell’isolamento, con restrizioni nei movimenti, impoverimento dei contatti sociali e delle relazioni affettive, solitudine percepita. Può derivare ansia dalla rapida necessità di adattarsi al nuovo stile di vita e ai cambiamenti della routine quotidiana. Inoltre, un maggiore stato di allerta dovuto alla paura del contagio e il dolore o addirittura

il lutto per la perdita di membri della famiglia o amici per COVID-19 possono minare il benessere della salute mentale (Fofana, 2020). Queste considerazioni si applicano alla popolazione generale e poche informazioni sono disponibili per le persone più vulnerabili della società, come gli anziani e le persone affette da demenza (Armitage, 2020; Steinman, 2020). Gli individui affetti da demenza sono fragili, dipendono dai caregiver per le attività della vita quotidiana e hanno bisogno del supporto di una rete di risorse di servizi sociali e sanitari (cliniche di memoria, Alzheimer café, centri diurni, fisioterapia, ecc.) In questo scenario, l'isolamento prolungato con l'auto isolamento imposto e il cambiamento o la privazione delle attività quotidiane abituali possono rappresentare un evento stressante sia nei pazienti che nei caregiver con un alto rischio di indurre ansia e depressione (Brown, 2020). I cambiamenti nei sintomi neuropsichiatrici nei soggetti con demenza possono esacerbare gli effetti psicologici del confinamento nei loro caregiver, situazione che può ulteriormente peggiorare i sintomi comportamentali dei pazienti, agendo in un circolo vizioso di reciproco aumento del carico psichiatrico. Infine, il confinamento riduce l'accesso all'esercizio fisico o anche alla fisioterapia, e la restrizione del movimento esacerba i sintomi della demenza (Brown, 2020; Bostanciklioglu, 2020). A sua volta, la mancanza di attività e di stimolazione cognitiva e fisica globale può causare il delirio negli individui con demenza, contribuendo ulteriormente alla morbilità. C'è anche una crescente evidenza che i sintomi psicologici dovuti a eventi stressanti possano contribuire al declino cognitivo (Song et al., 2020). [...]

2. METODI

Questo è un sotto-studio osservazionale che fa parte di una più grande indagine multicentrica a livello nazionale condotta in Italia tra il 14 e il 24 aprile e che valuta gli effetti della quarantena a causa della pandemia COVID-19 sui sintomi cognitivi,

comportamentali e motori dei pazienti con demenza, l'impatto della quarantena nei caregiver familiari e i cambiamenti nei servizi sanitari dedicati alla cura della demenza. Qui riportiamo i risultati riguardanti i cambiamenti BPSD [*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*] dei pazienti e i sintomi psicologici dei caregiver.

2.1. PROTOCOLLO DI STUDIO

Sono stati reclutati ottantasette Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) equamente distribuiti tra Nord, Centro e Sud Italia. L'invito a partecipare all'indagine è stato fatto attraverso due società scientifiche italiane coinvolte nella cura e nella ricerca sulle demenze, la Società Italiana di Neurologia per le Demenze (SINdem), e l'Associazione Italiana di Psicogeriatria (AIP), a tutti i loro partecipanti che lavorano nei CDCD. Ottantanove centri hanno risposto positivamente e due centri non sono riusciti a concludere il reclutamento e quindi 87 hanno infine partecipato allo studio. Il tasso di risposta dei pazienti è stato del 98%. Ai collaboratori dello studio di ogni CDCD è stato chiesto di consegnare per telefono un'intervista semi-strutturata ai caregiver familiari di pazienti con demenza al regolare follow-up clinico. I criteri di inclusione erano a) una diagnosi di una delle forme più comuni di demenza tra cui: 1. Alzheimer (AD), 2. demenza a corpi di Lewy (DLB), 3. demenza frontotemporale (FTD), e 4. demenza vascolare (VD); b) presenza di un caregiver familiare. I criteri di esclusione includevano una diagnosi di decadimento cognitivo lieve e disturbi psichiatrici primari. L'intervista semi-strutturata è stata somministrata ai caregiver familiari attraverso un questionario diviso in due parti, riguardanti le caratteristiche dei pazienti e dei caregiver (materiale supplementare). La parte relativa ai pazienti consisteva in nove domande riguardanti le modifiche dei sintomi legati alla demenza dopo l'inizio della quarantena e i dati clinici sulla precedente indipendenza fisica e la consapevolezza dell'attuale pandemia. In particolare, ai caregiver è stato chiesto se i pazien-

ti avevano peggiorato uno o più dei seguenti BPSD: irritabilità, apatia, agitazione, ansia, depressione, disturbi del sonno, aggressività, vagabondaggio, cambiamento di appetito, allucinazioni e deliri. Inoltre, è stata chiesta la comparsa di nuovi sintomi tra i BPSD sopra menzionati. È stata somministrata un'ulteriore domanda sulla necessità di modificare i trattamenti farmacologici a causa del peggioramento o di nuovi BPSD. La parte relativa ai caregiver familiari indagava su 16 domini riguardanti le caratteristiche demografiche e sociali, lo stile di vita e i cambiamenti di lavoro dopo la quarantena, l'uso delle cure mediche e dei servizi sanitari per i bisogni dei pazienti, e gli effetti psicologici della pandemia. [...]

3. RISULTATI

3.1. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E CLINICHE DEI PAZIENTI

I dati sono stati ottenuti tramite interviste a 4.913 caregiver di pazienti con demenza dopo un periodo medio di quarantena di $47,2 \pm 6,4$ giorni. Le caratteristiche demografiche, sociali e cliniche dei pazienti sono riportate nella tabella 1. I pazienti avevano una diagnosi di AD nel 69% dei casi, VD nel 16%, FTD nel 8% e DLB nel 7%. L'età media, la durata della malattia, la gravità della malattia, il sesso e la distribuzione geografica dei centri di reclutamento non erano diversi tra i gruppi di malattie.

3.2. CAMBIAMENTI NEI SINTOMI NEUROPSICHIATRICI

I caregiver hanno riferito cambiamenti di BPSD (peggioramento e/o nuova insorgenza di BPSD) in 2.929 pazienti (59,6%) dopo 1 mese dall'inizio della quarantena. Il peggioramento del BPSD preesistente è stato descritto nel 51,9% dei casi. Il gruppo DLB ha avuto la più alta frequenza di aumento del BPSD (63,8%), seguito da FTD (55,3%), AD (50,5%), e VD (50,3%). L'insorgenza di nuovi BPSD è stata riportata nel 25,9%, con una frequenza più alta in AD (26,7%) e più bassa in FTD (21,9%)

(Tabella 1). I pazienti con DLB e cambiamenti BPSD avevano un insieme più ampio di sintomi neuropsichiatrici (considerando sia i sintomi peggiorati che quelli nuovi) mentre quasi il 30% aveva tre o più sintomi, rispetto a FTD (21%) e AD e VD (entrambi 19%) (Figura 1). L'aumento dell'insieme dei BPSD ha richiesto una modifica dei trattamenti farmacologici nel 27,6% dei pazienti con cambiamenti di BPSD. Nell'analisi multivariata la frequenza dei sintomi neuropsichiatrici non era associata all'età del paziente, al sesso, al tipo di demenza, alla gravità e alla durata della malattia. Per quanto riguarda il tipo di BPSD, il BPSD più frequentemente riportato è stato l'irritabilità (40,2%), seguita da apatia (34,5%), agitazione (30,7%), ansia (29%), depressione (25,1%), e disturbo del sonno (24%). I BPSD meno frequentemente riportati appartenevano al dominio psicotico, con allucinazioni e deliri peggiorati nel 10% dei casi. Il disturbo del sonno e l'irritabilità erano i principali BPSD di nuova insorgenza durante la pandemia (Figura 2). Nella tabella 2 sono riportate le prevalenze di BPSD peggiorate e nuove nell'intero campione di pazienti. La prevalenza di maggiori cambiamenti BPSD (peggiorati e/o nuovi sintomi) era simile nelle diverse classi di gravità della malattia definite dalla Clinical Dementia Rating scale (CDR): lieve = CDR-1: 55,8%; moderata = CDR-2: 62,3%; grave CDR-3: 58,6%). Questi risultati sono stati mantenuti analizzando separatamente il BPSD preesistente e quello nuovo. Invece, il tipo di cambiamenti BPSD variava a seconda della gravità della malattia. Le distribuzioni di frequenza dei BPSD specifici in base alla gravità della CDR sono rappresentate nella Figura 3. L'ansia era più frequente nei pazienti con demenza lieve, mentre l'agitazione e il disturbo del sonno nei pazienti con demenza grave. I risultati delle analisi multivariate dei sintomi neuropsichiatrici in diverse classi di gravità della malattia hanno mostrato un aumento del rischio di una serie più ampia di BPSD nei pazienti con malattia grave, mentre l'ansia era associata alla gravità della malattia lieve (Figura 4) [...]

Patients	Total (n = 4913)	AD (n = 3372)	DLB (n = 360)	FTD (n = 415)	VD (n = 766)
Age (years, mean ± SD)	78.3 ± 8.2	78.3 ± 8	78 ± 7.3	72.3 ± 8.9	81.0 ± 7
Gender, female % (n)	59.7 (2.934)	63.5 (2.140)	42.2 (153)	46.7 (194)	58.4 (447)
Disease duration (years, mean ± SD)	4.5 ± 3.1	4.6 ± 3.1	4.5 ± 3	4.8 ± 3.2	4.1 ± 2.9
Regional distribution in Italy % (n)					
North	32.2 (1582)	26.5 (892)	35.3 (127)	47.5 (197)	47.8 (366)
Center	31.5 (1550)	34.1 (1151)	36.4 (132)	21.2 (88)	23.4 (179)
South/Islands	36.3 (1781)	39.4 (1328)	28.3 (102)	31.3 (130)	28.8 (221)
CDR stage % (n)					
1	25.0 (1222)	24.3 (816)	26.3 (94)	23.4 (96)	28.4 (216)
2	47.8 (2334)	49.2 (1651)	41.9 (151)	48.6 (199)	43.8 (333)
3	27.2 (1325)	26.5 (885)	31.8 (114)	28.0 (115)	27.8 (211)
Worsening of BPSD, yes % (n)	51.9 (2542)	50.5 (1699)	63.3 (229)	55.3 (229)	53.3 (395)
Gender, female % (n)	57.9 (1472)	62.9 (1068)	38.4 (98)	45.4 (104)	55.1 (212)
Onset of new BPSD, yes % (n)	25.9 (1272)	26.7 (901)	23.3 (84)	21.9 (91)	25.6 (196)
Gender, female % (n)	56.7 (722)	59.8 (539)	41.7 (35)	41.8 (39)	56.1 (110)
BPSD-related drug modification, yes % (n)	27.6 (795)	25.9 (505)	33.6 (83)	32.1 (78)	29.1 (129)

AD, Alzheimer's disease; DLB, dementia with Lewy bodies; FTD, frontotemporal dementia; VD, vascular dementia; CDR, clinical dementia rating; BPSD, behavioral and psychological symptoms of dementia.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti affetti da demenza

■ 0 symptoms ■ 1 symptom ■ 2 symptoms ■ 3+ symptoms

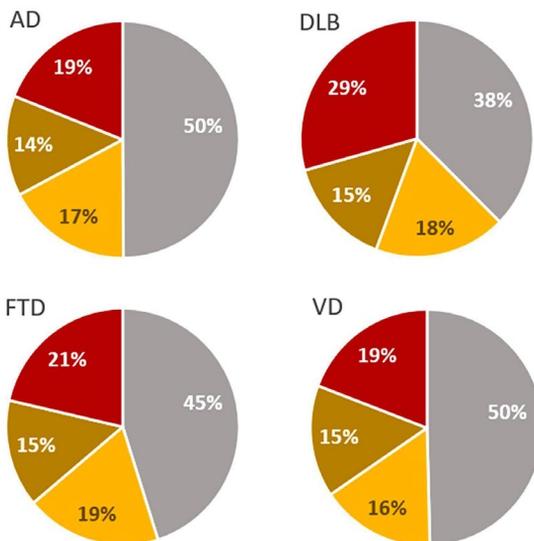


Figura 1. Distribuzione delle classi di sintomi comportamentali e psicologici (BPSD) definiti come numero di sintomi neuropsichiatrici durante la quarantena divisi per tipo di malattia

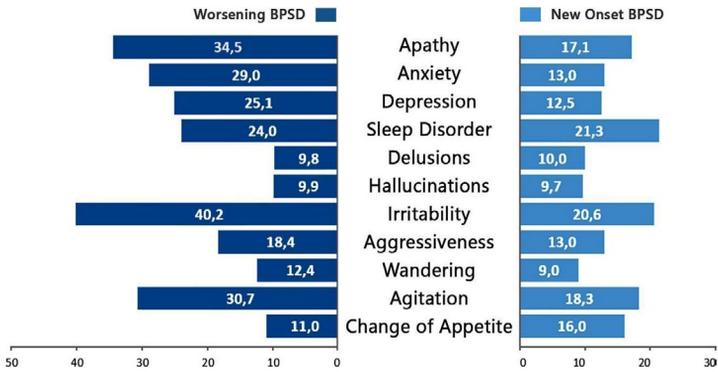


Figura 2. Frequenza dei sintomi comportamentali e psicologici (BPSD) peggiorati (blu scuro) e di nuova insorgenza (blu chiaro) nel campione di pazienti con cambiamenti BPSD (peggiorati e/o di nuova insorgenza, n = 2.929)

Patients	Total (n = 4,913)	AD (n = 3,372)	DLB (n = 360)	FTD (n = 415)	VD (n = 766)
Worsening, % (n):					
Apathy	17.9 (881)	17.8 (601)	21.9 (79)	19.8 (82)	15.5 (119)
Anxiety	15.1 (744)	15.7 (529)	18.6 (67)	12.5 (52)	12.5 (96)
Depression	13.0 (640)	12.4 (418)	18.0 (65)	12.0 (50)	14.0 (107)
Sleep disorder	12.5 (615)	11.5 (398)	21.9 (79)	13.5 (56)	12.0 (92)
Delusions	5.1 (251)	4.4 (149)	10.0 (36)	6.3 (26)	5.2 (40)
Hallucinations	5.1 (252)	4.1 (139)	18.6 (67)	3.4 (14)	4.2 (32)
Irritability	20.9 (1026)	20.6 (694)	20.2 (73)	21.7 (90)	22.1 (169)
Aggressiveness	9.6 (470)	8.9 (301)	10.2 (37)	11.1 (46)	11.2 (86)
Wandering	6.4 (315)	6.1 (204)	3.9 (14)	10.1 (42)	7.2 (55)
Agitation	16.0 (794)	15.0 (505)	20.5 (74)	19.5 (81)	16.2 (124)
Change of appetite	5.7 (282)	5.3 (178)	6.1 (22)	8.7 (36)	6.0 (46)

Patients	Total (n = 4,913)	AD (n = 3,372)	DLB (n = 360)	FTD (n = 415)	VD (n = 766)
New onset, % (n)					
Apathy	4.4 (218)	4.6 (154)	4.4 (16)	3.9 (16)	4.2 (32)
Anxiety	3.4 (165)	3.5 (117)	3.3 (12)	2.4 (10)	3.4 (26)
Depression	3.2 (159)	3.5 (119)	1.7 (6)	1.7 (7)	3.5 (27)
Sleep disorder	5.5 (271)	5.7 (191)	3.0 (11)	4.6 (19)	6.5 (50)
Delusions	2.6 (127)	2.4 (81)	3.3 (12)	2.4 (10)	3.1 (24)
Hallucinations	2.5 (124)	2.6 (88)	2.8 (10)	1.4 (6)	2.6 (20)
Irritability	5.4 (263)	5.8 (194)	4.2 (15)	3.6 (15)	5.1 (39)
Aggressiveness	3.4 (166)	3.4 (113)	3.0 (11)	3.4 (14)	3.7 (28)
Wandering	2.3 (115)	2.4 (82)	1.1 (4)	1.9 (8)	2.7 (21)
Agitation	4.7 (233)	5.0 (169)	3.9 (14)	3.6 (15)	4.6 (35)
Change of appetite	4.1 (203)	4.4 (148)	2.8 (10)	3.9 (16)	3.8 (29)

AD, Alzheimer's disease; DLB, dementia with Lewy bodies; FTD, frontotemporal dementia; VD, vascular dementia; BPSD, behavioral and psychological symptoms of dementia.

Tabella 2. Distribuzione di frequenza del peggioramento dei preesistenti e nuovi sintomi comportamentali e psicologici della demenza (BPSD) nell'intero campione di pazienti e divisi per tipo di malattia

4. DISCUSSIONE

In questa indagine a livello nazionale eseguita in Italia dopo 1 mese dall'inizio della quarantena da COVID-19 è stato rilevato da parte dei caregiver familiari un aumento dell'insieme di sintomi neuropsichiatrici in circa il 60% delle persone che vivono in comunità affette da demenza. Nel 27,6% di questi pazienti sono state apportate modifiche al trattamento farmacologico. I BPSD riportati più frequentemente erano sintomi del gruppo ansioso-affettivo. I profili dei cambiamenti BPSD sono stati influenzati dal tipo di demenza, dalla gravità della malattia e dal sesso. L'ansia e la depressione erano associate a una diagnosi di AD, a una lieve gravità della malattia e al sesso femminile. Avere DLB ha aumentato il rischio di peggioramento delle allucinazioni e del disturbo del sonno, mentre FTD ha aumentato il rischio di attività motoria aberrante e il cambiamento di appetito. L'aumento del carico BPSD era anche associato alla manifestazione di sintomi psicologici di disagio in due terzi dei caregiver.

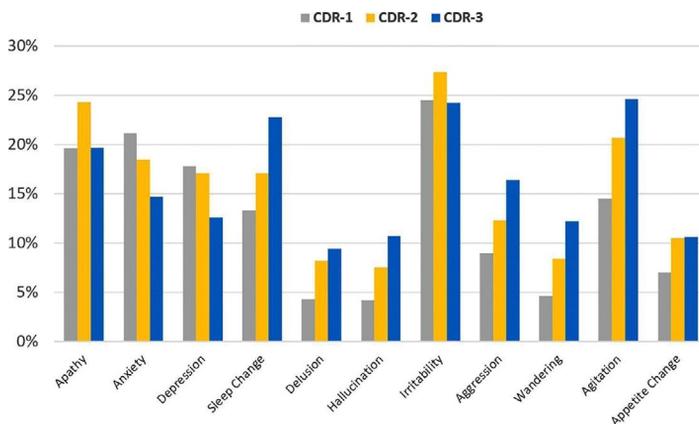


Figura 3. Frequenza dei sintomi neuropsichiatrici nei pazienti con cambiamenti dei sintomi comportamentali e psicologici (BPSD) (peggioremento e/o nuova insorgenza, n=2.929) divisi per gravità della malattia definita dalla Clinical Dementia Rating scale (CDR): lieve: CDR-1 barra grigia; moderata: CDR-2 barra arancione e grave: CDR-3 barra blu.

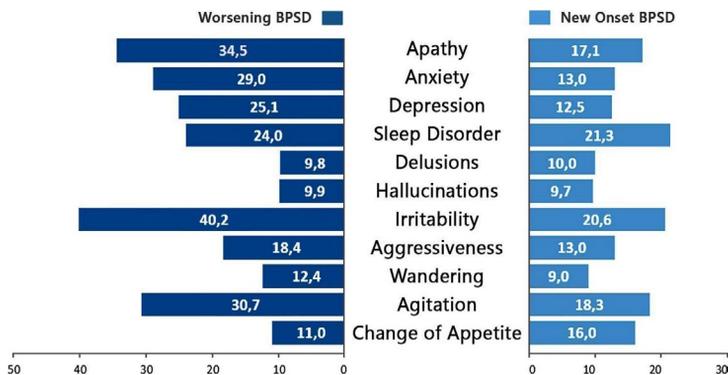


Figura 4. Analisi multivariata dei cambiamenti dei sintomi comportamentali e psicologici (BPSD) associati alla gravità della malattia definita dal CDR (Clinical Dementia Rating) in lieve (CDR-1), moderata (CDR-2), e grave (CDR-3).

4.1. QUARANTENA COME EVENTO STRESSOGENO

[...] Un recente studio ha valutato i cambiamenti del BPSD dopo 5 settimane di quarantena per COVID-19 attraverso il questionario Neuropsychiatric Inventory in 40 pazienti con AD: 20 con MCI e 20 con demenza lieve (Lara et al., 2020). È stato rilevato nel 30% dei pazienti un peggioramento del BPSD alla prima valutazione pre-lockdown e cambiamenti significativi sono stati trovati per l'apatia (in entrambi i gruppi), ansia in MCI, agitazione e comportamento motorio aberrante in AD lieve. Abbiamo trovato una maggiore prevalenza di aumento del BPSD rispetto a quanto precedentemente riportato. Nel nostro studio, i caregiver familiari sono stati interrogati su qualsiasi cambiamento percepito dei sintomi neuropsichiatrici dei pazienti; non abbiamo usato una valutazione quantitativa di BPSD e non abbiamo confrontato i risultati con un precedente livello di carico BPSD. Inoltre, sono state incluse malattie ad alto rischio di disturbi comportamentali come la FTD e la DLB. Pertanto, il maggior carico di BPSD nel nostro studio può essere dovuto alla diversa metodologia di studio e all'inclusione di tipi di demenza diversi dall'AD. D'altra parte, i nostri risultati hanno conferma-

to i risultati preliminari: l'apatia, l'agitazione e l'ansia sono tra i sintomi di peggioramento più frequentemente riportati durante la quarantena nei pazienti con demenza. Nel nostro studio abbiamo trovato un aumento dei sintomi neuropsichiatrici che si basano su due diverse dimensioni: quelli che rappresentano una reazione comportamentale alla quarantena e quelli che rappresentano un livello aumentato di quei sintomi che sono specifici nei diversi tipi di demenza. L'aumento dei sintomi del gruppo ansioso-affettivo era comune (prevalenza $\geq 30\%$ per il peggioramento dell'irritabilità, dell'agitazione e dell'apatia e $\geq 20\%$ del disturbo del sonno di nuova insorgenza e dell'irritabilità) ed era riportato in modo omogeneo tra i vari tipi di malattia. Questo risultato è in linea con molte osservazioni di aumento dei sintomi psicologici di ansia e depressione durante la quarantena per COVID-19 in soggetti sani e sostiene la nozione che la quarantena agisca come un evento stressante che induce sintomi simili a quelli riportati nel disturbo post traumatico da stress (PTSD) (Qui et al., 2020; Wu et al., 2020). Infatti, la quarantena dovuta alla pandemia comporta diverse modifiche sociali, emotive, psicologiche e fisiche, ognuna con un potenziale contributo all'aumento del distress. La quarantena determina isolamento sociale e sensazione di solitudine, condizioni che hanno dimostrato di indurre alterazioni psichiatriche e fisiche in individui sani (Leigh-Hunt et al., 2017; Santini et al., 2020). La pandemia di per sé può contribuire a innescare la paura e la fobia del contagio. Nelle persone con demenza, l'aumento dei BPSD legati all'ansia durante la quarantena può essere interpretato come una risposta a un evento stressante e rappresentare una condizione simile al PTSD. Una conferma di tale speculazione deriva dall'osservazione che l'ansia e la depressione sono aumentate di più nei pazienti con un livello di gravità da lieve a moderato che potrebbero ancora presentare una reazione post-traumatica. I pazienti con demenza hanno fattori di rischio pre-trauma per lo sviluppo di PTSD come una maggiore sensibilizzazione del sistema nervoso centrale a causa di ansia e iper-arousal preesistenti, e un volume ippocampale inferiore (Pitman et al., 2012). Gli studi di neuroi-

maging hanno dimostrato che i correlati neuro-anatomici del PTSD sono la diminuzione del volume dell'ippocampo e della corteccia cingolata anteriore che sono regioni bersaglio della neuropatologia in AD, DLB e FTD (Pitman et al., 2012). D'altra parte, emergono prove di un rischio maggiore di sviluppare declino cognitivo in pazienti con PTSD (15). Potremmo qui ipotizzare che i pazienti con un livello di demenza da lieve a moderato siano a più alto rischio rispetto ai soggetti sani nel manifestare una varietà di sintomi legati all'ansia innescati in risposta all'isolamento e alle restrizioni da quarantena, e che questa condizione possa rendere questi pazienti più vulnerabili allo sviluppo di una sintomatologia simile al PTSD. Questo a sua volta potrebbe peggiorare il decorso del declino cognitivo.

4.2. LA QUARANTENA COME MODELLO DI "SINDROME DA DEPRIVAZIONE"

Negli ultimi anni il campo della ricerca sulle demenze ha investito molto nel dimostrare il valore della stimolazione cognitiva, sociale e fisica nella prevenzione del declino cognitivo, nella modulazione del decorso del peggioramento clinico nella fase iniziale della malattia e nel contenimento del carico neuropsichiatrico (Fratiglioni et al., 2004). Sulla base dei risultati di questi studi molti Paesi hanno avviato programmi di popolazione di stimolazione multimodale per persone a rischio di demenza o con iniziale declino cognitivo (Ngandu et al., 2015). Durante la quarantena qualsiasi programma di stimolazione cognitiva formale e informale è stato improvvisamente interrotto. Inoltre, sono stati marcatamente ridotti per tutti la stimolazione informale multidimensionale derivata dalle performance delle routine quotidiane all'aperto e il mantenimento dei contatti sociali. La riduzione dei contatti sociali, della stimolazione cognitiva e dell'attività fisica possono essere viste come un paradigma di "destimolazione" o anche come un modello di "sindrome da deprivazione". Gli effetti della deprivazione ambientale definita come mancanza di input dall'ambiente sono stati studiati in giovani e

adolescenti per i quali la deprivazione influenza la psicopatologia successiva e altera le capacità di sviluppo cognitivo (Sheridan et al., 2014; Le Heron et al., 2014). Traducendo questo termine nella psichiatria della terza età e applicandolo al tema del nostro studio, la quarantena può essere vista come un esperimento ambientale sugli effetti dell'interruzione acuta e della privazione della stimolazione sociale, cognitiva e fisica. Questa condizione può influenzare i domini cognitivi e fisici ma anche i sintomi neuropsichiatrici, invertendo i ben noti effetti sulla salute globale della stimolazione multidimensionale. Ovviamente, questa condizione potrebbe essere considerata una sorta di “deprivazione parziale” in quanto i membri della famiglia continuano a svolgere un ruolo importante, anche se limitato, nell'interazione sociale con i soggetti dementi. Possiamo ipotizzare che l'aumento dell'apatia, osservato circa nel 35% dei pazienti con alterazioni BPSD ed equamente distribuito tra i tipi di malattia, possa essere una manifestazione surrogata di una complessa e globale interazione di sottoregolazione cognitiva, fisica ed emotiva. L'apatia, infatti, può avere una componente cognitiva, emotiva e fisica e ogni tipo di apatia ha correlati neuroanatomici definiti che hanno come target la corteccia prefrontale, dorsolaterale e motoria diversa dallo striato (Le Heron et al., 2018; 2019).

4.3. VARIABILI IMPLICATE NEL CAMBIAMENTO DEL PROFILO COMPORTAMENTALE E PSICOLOGICO NELLA DEMENZA

L'effetto di genere sul tipo di BPSD è stato dimostrato nel MA: le femmine hanno più frequentemente sintomi psicotici e depressione (Cohen et al., 1993; Hsieh et al, 2019), e i maschi presentano più frequentemente apatia e aggressività (Ott, 1999). Sono già state descritte diverse presentazioni di BPSD in base al genere e la maggior parte degli studi riporta la prevalenza di ansia e depressione tra i pazienti di sesso femminile. Questo effetto di genere è più evidente nella fase lieve o moderata della malattia e scompare nella fase avanzata (Lee et al., 2017). Altri autori riportano diverse manifestazioni di BPSD anche negli sta-

di avanzati della malattia con i maschi che esibiscono più apatia e comportamenti sessualmente inappropriati e le femmine che esibiscono più ansia e tristezza (Resnick et al., 2020). I nostri dati sono in linea con questi risultati confermando che i sintomi di depressione e ansia sono prevalenti nelle donne, soprattutto nelle fasi lievi della malattia (Lee et al., 2017; Colombo, 2018), mentre l'apatia e l'irritabilità sono prevalenti nei maschi (Ott, 1999). [...]

5. PUNTI DI FORZA E LIMITAZIONI

Questa è la prima indagine che affronta la prevalenza e il tipo di aumento dei sintomi neuropsichiatrici come conseguenza acuta dell'isolamento imposto a causa della quarantena per COVID-19 in una vasta popolazione di pazienti affetti da demenza. Il campione è ampio, rappresentativo delle forme più frequenti di demenza e bilanciato tra i gruppi per quanto riguarda le variabili demografiche e cliniche. Le considerazioni tratte dai risultati di questo studio potrebbero quindi essere estese ai soggetti che vivono in comunità affetti da demenza. Le limitazioni prevedevano la mancanza di una valutazione standardizzata, dato che usavano scale di valutazione neuropsichiatriche formali e mancavano informazioni sulla gravità e sul tipo di BPSD precedente. Ciò era dovuto alla natura narrativa dell'intervista telefonica, ai vincoli organizzativi dovuti all'ambiente di emergenza e alla necessità di reclutare un grande campione in breve tempo per monitorare acutamente le modifiche neuropsichiatriche durante la quarantena. Inoltre, l'intervista è stata consegnata ai caregiver e quindi i rapporti potrebbero essere influenzati dal loro stato emotivo e dal livello di angoscia. Tuttavia, ci sono studi che confermano l'affidabilità dei caregiver che riferiscono BPSD nella demenza (Kwok et al., 2011). Un'altra limitazione è l'assenza di informazioni sul tipo di modifica della prescrizione di farmaci fatta in più di un quarto dei pazienti con cambiamenti BPSD. Questo sarebbe stato interessante poiché l'uso di alcune classi

di farmaci, come gli antipsicotici, modifica il rischio di ictus e di mortalità, e poiché un piano terapeutico non personalizzato durante la quarantena potrebbe essere parzialmente responsabile del peggioramento del BPSD.

Vedi i materiali supplementari:



[https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.578015/
full#supplementary-material](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.578015/full#supplementary-material)

6. BIBLIOGRAFIA

Armitage R, Nellums LB. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *Lancet Public Health* (2020) 5:e256. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X 12.

Barbisch D, Koenig KL, Shih FY. Is There a Case for Quarantine? Perspectives from SARS to Ebola. *Disaster Med Public Health Prep* (2015) 9:547–53. doi: 10.1017/dmp.2015.38

Bostanciklioglu M. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 is penetrating to dementia research. *Curr Neurovasc Res* (2020) 17:1. doi: 10.2174/1567202617666200522220509

Brown EE, Kumar S, Rajji TK, Pollock BG, Mulsant BH. Anticipating and Mitigating the Impact of the COVID-19 Pandemic on Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Am J Geriatr Psychiatry* (2020) 28:712–21. doi: 10.1016/j.jagp.2020.04.010

Cohen D, Eisdorfer C, Gorelick P, Luchins D, Freels S, Semla T, et al. Sex differences in the psychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* (1993) 41:229–32. doi: 10.1111/j.1532-5415.1993.tb06697.x

Colombo D, Caltagirone C, Padovani A, Sorbi S, Spalletta G, Simioni L, et al. Gender Differences in Neuropsychiatric Symptoms in Mild to Moderate Alzheimer's Disease Patients Undergoing Switch of Cholinesterase Inhibitors: A Post Hoc Analysis of the EVOLUTION Study. *J Womens Health* (2018) 27:1368–77. doi: 10.1089/jwh.2017.6420

Fofana NK, Latif F, Sarfraz S, Bilal, MF B, Komal B. Fear and agony of the pandemic leading to stress and mental illness: An emerging crisis in the novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Psychiatry Res* (2020) 291:113230. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113230

Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* (2004) 3:343–53. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00767-7

Hsieh S, Chen C, Huang L, Chang Y, Yang Y. Gender Differences in Presentation of Behavioral and Psychological Symptoms in Alzheimer's Disease in Taiwan. *Aging Ment Health* (2019) 24:1342–7. doi: 10.1080/13607863.2019.1590311

Kwok YT, Chen CY, Chiu MJ, Tang LY, Leung KK. Assessment of behavioral and psychological symptoms of dementia by family caregivers. *Arch Gerontol Geriatr* (2011) 52:60–5. doi: 10.1016/j.archger.2010.01.021

- Lara B, Carnes A, Dakterzada F, Benitez I, Piñol-Ripoll G. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. *Eur J Neurol* (2020) 27:1744-7. doi: 10.1111/ene.14339
- Le Heron C, Holroyd CB, Salamone J, Husain M. Brain mechanisms underlying apathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2019) 90:302-12. doi: 10.1136/jnnp-2018-318265
- Le Heron C, Apps MAJ, Husain M. The anatomy of apathy: A neurocognitive framework for amotivated behaviour. *Neuropsychologia* (2018) 118:54-67. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.003
- Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, Turner V, Turnbull S, Valtorta N, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health* (2017) 152:157-71. doi: 10.1016/j.puhe.2017.07.035
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* (2015) 385:2255-63. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5
- Ott BR. Cognition and behavior in patients with Alzheimer's disease. *J Gend Specif Med* (1999) 2:63-9. 46. Lee J, Lee KJ, Kim H. Gender differences in behavioral and psychological symptoms of patients with Alzheimer's disease. *Asian J Psychiatr* (2017) 26:124-8. doi: 10.1016/j.ajp.2017.01.027
- Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci* (2012) 13(11):769-87. doi: 10.1038/nrn3339
- Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatr* (2020) 33:e100213. doi: 10.1136/gpsych-2020-100213
- Resnick B, Galik E, Kolanowski A, VanHaitsma K, Boltz M, Zhu S, et al. Gender differences in presentation and management of behavioral and psychological symptoms associated with dementia among nursing home residents with moderate to severe dementia. *J Women Aging* (2020) 1-18. doi: 10.1080/08952841.2020.1735925

Santini ZI, Jose PE, York Cornwell E, Koyanagi A, Nielsen L, Hinrichsen C, et al. Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. *Lancet Public Health* (2020) 5:e62-70. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30230-0

Sheridan MA, McLaughlin KA, Winter W, Fox N, Zeanah C, Nelson CA. Early deprivation disruption of associative learning is a developmental pathway to depression and social problems. *Nat Commun* (2018) 9:2216. doi: 10.1038/s41467-018-04381-8

Sheridan MA, McLaughlin KA. Dimensions of early experience and neural development: deprivation and threat. *Trends Cognit Sci* (2014) 18:580-5. doi: 10.1016/j.tics.2014.09.001

Song H, Sieurin J, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Almqvist C, Larsson H, et al. Association of Stress-Related Disorders With Subsequent Neurodegenerative Diseases. *JAMA Neurol* (2020) 77:700-9. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.0117

Steinman MA, Perry L, Perissinotto CM. Meeting the Care Needs of Older Adults Isolated at Home During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med* (2020) 180:819-20. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.166

Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet* (2020) 395:1190-1. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30755-8

Wu L, Guo X, Shang Z, Sun Z, Jia Y, Sun L, et al. China experience from COVID-19: Mental health in mandatory quarantine zones urgently requires intervention. *Psychol Trauma* (2020) 12:S3-5. doi: 10.1037/tra0000609

12 - L'IMPATTO DELLA QUARANTENA DA COVID-19 SUI PAZIENTI CON DEMENZA E SUI CAREGIVER FAMILIARI: UN'INDAGINE A LIVELLO NAZIONALE

Tratto e tradotto da

Rainero I, Bruni AC, Marra C, Cagnin A, Bonanni L, Cupidi C, Laganà V, Rubino E, Vacca A, Di Lorenzo R, Provero P, Isella V, Vanacore N, Agosta F, Appollonio I, Caffarra P, Bussè C, Sambati R, Quaranta D, Guglielmi V, Logroscino G, Filippi M, Tedeschi G, Ferrarese C and the SINDem COVID-19 Study Group (2021) *The Impact of COVID-19 Quarantine on Patients With Dementia and Family Caregivers: A Nation-Wide Survey*. *Front. Aging Neurosci.* 12:625781.



<https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.625781>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...] I pazienti con demenza che vivono a casa dipendono significativamente dai caregiver familiari per l'assistenza, e la cura dei pazienti con demenza provoca un carico significativo nei caregiver (Chiao et al., 2015; Raggi et al., 2015; Brown et al., 2020). Dei livelli più elevati di deterioramento cognitivo, comportamentale e motorio nei pazienti con demenza si associano a una maggiore fatica e distress nei loro caregiver (Black et al., 2018; Yang et al., 2019; Xiong et al., 2020). Pertanto, c'è un urgente bisogno di indagare i cambiamenti clinici e psicologici dovuti alla quarantena nei pazienti con demenza e nei loro caregiver. Questo studio mirava a valutare gli effetti della quarantena in

pazienti italiani con diversi tipi e gravità di demenza e nei loro caregiver. Circa 45 giorni dopo la dichiarazione di quarantena da parte del governo italiano, abbiamo intervistato i caregiver familiari di persone con demenza che si rivolgevano a diversi centri italiani per i disturbi cognitivi e la demenza (CDCD), indagando le variazioni dei pazienti nei sintomi cognitivi, comportamentali e motori. Inoltre, abbiamo valutato i cambiamenti nei farmaci prescritti, il carico del caregiver e i cambiamenti nei servizi sanitari forniti dal servizio sanitario nazionale italiano.

2. MATERIALI E METODI

2.1. CONDUZIONE, CENTRI E PARTECIPANTI

Questa è un'indagine multicentrica su scala nazionale. Otantanove CDCD italiani sono stati inizialmente reclutati per lo studio. Prima di tutto, è stato somministrato un questionario semi-strutturato (vedi materiale supplementare) al direttore di ogni centro per valutarne le caratteristiche qualitative e quantitative, e le variazioni nelle attività cliniche dopo la dichiarazione di quarantena. A causa delle regole di quarantena, tutte le visite ambulatoriali sono state interrotte. Pertanto, i membri dello staff clinico di ogni CDCD hanno contattato consecutivamente per telefono i familiari dei pazienti registrati nella lista d'attesa. Dopo un consenso orale, è stata somministrata un'intervista semi-strutturata e autocostruita per raccogliere dati demografici e clinici sul paziente e sul caregiver (vedi materiale supplementare). I criteri di inclusione erano una diagnosi di una delle forme più comuni di demenza tra cui: (1) Malattia di Alzheimer (AD [*Alzheimer Disease*]), (2) Demenza a corpi di Lewy (DLB), (3) Demenze Frontotemporali (FTD), e (4) Demenza Vascolare (VD). Tra i criteri di esclusione c'erano la diagnosi attuale o precedente di altre forme di demenza, il deterioramento cognitivo lieve e i disturbi cognitivi soggettivi.

2.2. DESCRIZIONE DELL'INDAGINE

Abbiamo raccolto tutte le caratteristiche socio-demografiche dei pazienti. Lo stadio della demenza è stato valutato utilizzando la scala *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Morris et al., 1997). Inoltre, abbiamo studiato la variazione del paziente nel suo stato clinico, analizzando i sintomi cognitivi, psicologici, comportamentali e motori durante il periodo di quarantena. In breve, sono state studiate le seguenti caratteristiche cognitive: cambiamenti nella memoria, orientamento spaziale e temporale, linguaggio, attenzione e percezione. Sono state poste domande sulla consapevolezza del paziente in merito alla pandemia. Inoltre, abbiamo raccolto dei dati sulle variazioni dei sintomi comportamentali e psicologici della demenza (BPSD [*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*], cioè irritabilità, apatia, agitazione, ansia, depressione, cambiamento del sonno, aggressività, vagabondaggio, cambiamento dell'appetito, allucinazioni e deliri), riportando per questi sintomi sia un peggioramento e/o una nuova insorgenza che si è verificata durante il periodo di quarantena. Sono state poste ulteriori domande sulla necessità di modificare la terapia a causa dei cambiamenti del BPSD. Infine, abbiamo indagato i cambiamenti nell'attività motoria dei pazienti, valutando attraverso una domanda specifica su scala ordinale a 5 punti se il soggetto camminava meglio dall'inizio del periodo di quarantena, rimaneva stabile, camminava più lentamente, passava alla sedia a rotelle o rimaneva a letto.

3. RISULTATI

3.1. CAMBIAMENTI NEI CENTRI DI SALUTE

Il tasso di risposta dei CDCD ai questionari proposti è stato del 98%. Solo due CDCD sono stati esclusi perché non hanno reclutato pazienti. Gli 87 Centri di reclutamento finali erano distribuiti in modo omogeneo su tutto il territorio italiano (Fi-

gura 1). Il 32% dei pazienti con demenza è stato reclutato nel Nord, il 32% nel Centro e il 36% nel Sud Italia. Il trenta per cento dei CDCD aveva sede negli ospedali universitari, il 34 per cento negli ospedali generali e il 36 per cento nei servizi sanitari territoriali. Nel periodo pandemico pre-COVID-19, ogni Centro ha seguito una media di 160 pazienti affetti da demenza al mese. Dopo la dichiarazione di quarantena, l'85% dei CDCD ha sospeso gli appuntamenti medici e psicologici, e le visite sono state limitate alle emergenze. Forme diverse di telemedicina (dalle telefonate alle videoconferenze) sono state attivate nel 78% dei Centri. Un Centro su due ha fornito supporto psicologico online per i caregiver. Tutti gli studi clinici randomizzati sono stati interrotti. Infine, il 94% delle attività di sostegno ai malati di demenza (caffè Alzheimer, centro diurno, ecc.) sono state chiuse.



Figura 1. Distribuzione regionale dei centri di demenza coinvolti nello studio SINDem COVID-19. Tra parentesi, il numero di Centri in ogni città

3.2. CAMBIAMENTI NEI SINTOMI COGNITIVI

I caregiver hanno riportato un peggioramento dei sintomi cognitivi in circa il 60% dei partecipanti con demenza. Circa il 37% dei partecipanti con demenza ha mostrato un peggioramento in due o più domini cognitivi. I deficit più spesso riportati come aumentati erano: dimenticanza (68%), confusione (67,9%), e disorientamento temporale (37%). La figura 2 mostra la distribuzione di frequenza dei sintomi cognitivi peggiorati durante la quarantena. Quando abbiamo esaminato i sottogruppi diagnostici, abbiamo trovato un peggioramento dei sintomi cognitivi principalmente nei pazienti con DLB (59.6%) e AD (55.7%), seguita da pazienti con VD (54.2%), e FTD (48.3%). Il 38% dei pazienti con AD ha mostrato un peggioramento delle funzioni di memoria, il 37,5% ha presentato un aumento della confusione e il 21,1% un peggioramento del disorientamento temporale. Gli stessi effetti sono stati osservati nei pazienti con DLB, mostrando un peggioramento delle funzioni di memoria nel 26,1%, un aumento della confusione nel 40,3%, e nel disorientamento temporale nel 20,3%. I pazienti con FTD hanno mostrato soprattutto un peggioramento delle funzioni linguistiche (25,5%). Dopo l'analisi multivariabile, l'aumento dei sintomi cognitivi nel gruppo complessivo dei pazienti con demenza non era associato all'età, al sesso, alla durata della quarantena, alla gravità della malattia e ai cambiamenti nelle caratteristiche psicologiche dei caregiver [...]

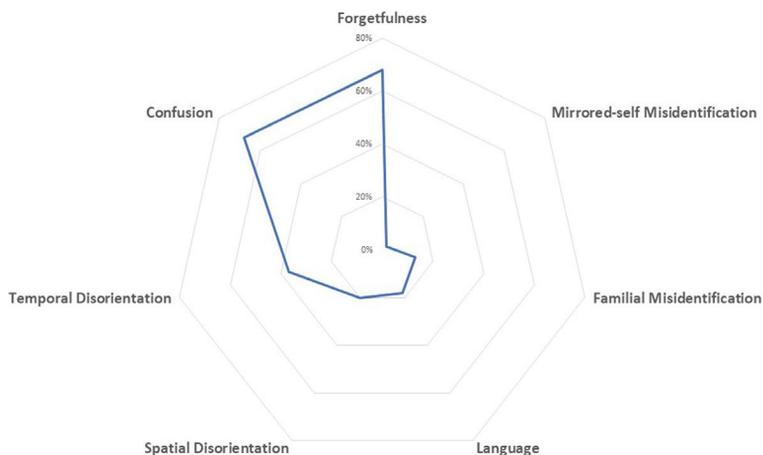


Figura 2. Grafico a radar dei cambiamenti nella funzionalità cognitiva durante la quarantena; i punti segnano la proporzione media di ogni sintomo.

3.3. CAMBIAMENTI NEI SINTOMI COMPORTAMENTALI

Durante il periodo di quarantena, il BPSD è peggiorato in circa la metà dei pazienti con demenza. I BPSD più frequentemente peggiorati erano irritabilità (40%), seguita da apatia (35%), e agitazione (31%) (Figura 3). Esaminando i sottogruppi, abbiamo trovato un aumento del numero di sintomi soprattutto nei pazienti con DLB (63,8%), seguito da FTD (55,3%), AD (50,5%), e VD (50,3%). L'aumento dei sintomi neuropsichiatrici nei pazienti con demenza è stato associato con moderata gravità della malattia (CDR 2, $p = 0.009$), ma non è rimasto significativo dopo l'applicazione della correzione di Bonferroni. [...]

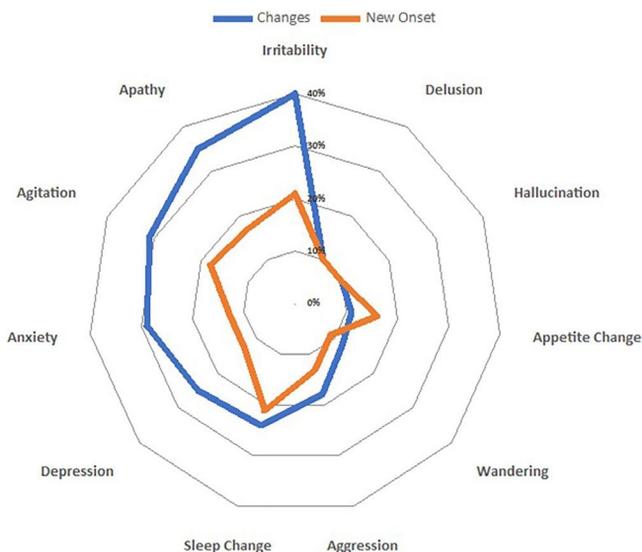


Figura 3. Grafico a radar delle variazioni in entrambi i gruppi (cambiamenti e nuova insorgenza) dei sintomi comportamentali e psicologici; i punti segnano l'aumento medio di ogni comportamento.

3.4. CAMBIAMENTI NEI SINTOMI MOTORI

Un aumento delle disfunzioni motorie, caratterizzate principalmente da difficoltà di deambulazione, è stato riportato dai caregiver nel 36,7% dei pazienti. C'è stato un aumento soprattutto nei pazienti con DLB (52,8%), seguito da VD (42,3%), FTD (40,2%), e AD (33,2%). L'età e la gravità della malattia erano associate a un aumento delle disfunzioni motorie ($p < 0,001$) durante la quarantena, mentre la piena autonomia fisica prima della quarantena era un predittore positivo contro il peggioramento delle funzioni motorie (OR 0,49 [95% CI 0,37-0,64], $p < 0,001$). L'aumento della prevalenza dei sintomi cognitivi, comportamentali e motori non è stato influenzato né dalla distribuzione regionale dei diversi CDCD né dalla prevalenza regionale di COVID-19 al momento dello studio.

4. DISCUSSIONE

Il nostro studio mostra che la quarantena dovuta alla pandemia da COVID-19 è associata a un drammatico aumento dei sintomi clinici dei pazienti con demenza. Secondo i caregiver familiari, l'isolamento sociale e la costrizione fisica hanno causato un peggioramento della funzionalità cognitiva, un aggravarsi di diversi sintomi comportamentali e un peggioramento della funzionalità motoria. Questi effetti sono stati osservati in tutte le forme di demenza, ma i pazienti con DLB e AD hanno mostrato un maggiore aumento dei sintomi cognitivi e comportamentali. Inoltre, il periodo di quarantena è stato associato a un aumento del carico del caregiver, caratterizzato principalmente dall'ansia. Per quanto ne sappiamo, questo è il primo studio a livello nazionale che ha indagato gli effetti della quarantena nei pazienti con demenza. I nostri dati confermano i risultati di un precedente, piccolo studio che ha indagato gli effetti dell'epidemia di COVID19 in pazienti con MCI e demenza (Canevelli et al., 2020). Per valutare i fattori associati al peggioramento clinico legato alla quarantena, abbiamo eseguito ampie analisi statistiche, e la relazione più consistente è stata osservata con lo stato fisico pre-pandemico. I pazienti ancora in grado di camminare senza assistenza o accompagnati, dopo un'interruzione completa dell'attività fisica, hanno mostrato il maggior peggioramento dei sintomi clinici. Il sesso, l'età, la durata della malattia e la gravità della malattia avevano effetti piccoli e non rilevanti. Diversi studi hanno dimostrato che l'attività fisica ha un impatto positivo sulla cognizione degli adulti anziani (Fratiglioni et al., 2004; Bherer, 2015; Forbes et al., 2015; Young et al., 2015) e hanno fornito la prova che nei pazienti con demenza esiste una relazione inversa tra attività fisica, comportamento anomalo e declino cognitivo (Nelson e Tabet, 2015; Karssemeijer et al., 2017). I pazienti fisicamente più indipendenti e, probabilmente, con una vita più attiva, arricchita con una varietà di contatti sociali e stimoli cognitivi, sono quelli più colpiti dagli effetti negativi della reclusione. Il nostro studio evidenzia l'importanza del mantenimento dell'at-

tività fisica nei pazienti con demenza e suggerisce la necessità di ulteriori indagini per comprendere meglio questo fenomeno. Il nostro studio ha mostrato che il 40% dei pazienti in esame era del tutto consapevole della pandemia di COVID-19 e delle misure restrittive sociali e fisiche previste per tenere sotto controllo la trasmissione del virus. Abbiamo scoperto con sorpresa che i pazienti con demenza che erano in grado di comprendere del tutto la necessità di quarantena, e quindi in grado di adottare strategie adeguate ad affrontare lo stress, avevano un deterioramento significativamente inferiore nella funzionalità cognitiva, comportamentale e motoria. Al contrario, i pazienti meno consapevoli non sono riusciti a creare nuove procedure adattive per la quarantena. La consapevolezza della quarantena variava significativamente tra i sottogruppi di demenza e i pazienti DLB hanno mostrato il più alto grado di consapevolezza parziale e totale. Nell'insieme, i risultati del nostro studio hanno suggerito che i pazienti DLB sono i più vulnerabili allo stress acuto, tra i pazienti con demenza. La base neurobiologica del fenomeno osservato non è mai stata indagata. Esaminando i sottogruppi di pazienti con demenza, abbiamo trovato un aumento principalmente dei sintomi di base che caratterizzano diversi tipi di malattia demenziale. Questo risultato suggerisce che il fenomeno osservato non è specifico della malattia, ma è più probabilmente attribuibile a cambiamenti indotti dallo stress. Studi su animali da laboratorio hanno dimostrato che l'esposizione a stress sia acuto che cronico evoca cambiamenti chimici nel cervello che compromettono le funzioni cognitive superiori (Arnsten et al., 1999; Yamada et al., 2003). Lo stress acuto non controllabile induce un aumento diffuso dei glucocorticoidi cerebrali e un rilascio specifico di catecolamine nella corteccia prefrontale, compromettendo i compiti di memoria spaziale (Arnsten, 2015; Bahtiyar et al., 2020). Sorprendentemente, nei test di forte costrizione fisica e sociale sugli animali è stata riportata una compromissione del metabolismo della serotonina nel sistema nervoso centrale, con un'alterazione della risposta immunitaria (Medina-Martel et al., 2013). Negli esseri umani, lo stress conduce a diverse malattie,

compresi i disturbi cognitivi come l'AD (Canet et al., 2019). Lo stress acuto induce una risposta neuroinfiammatoria caratterizzata dal rilascio di diverse molecole pro-infiammatorie e dall'attivazione microgliale, che è una caratteristica comune a diverse malattie neurodegenerative (Sharma e Kanneganti, 2016). Infine, il peggioramento del sonno, frequentemente segnalato nel nostro studio, è un'ulteriore spiegazione dei nostri risultati. Il sonno scarso è fortemente associato al rischio di più tipi di demenza e, attraverso la modulazione della secrezione di β -amiloide, è direttamente coinvolto nella patogenesi dell'AD (Vanderheyden et al., 2018). Ulteriori studi sono giustificati per chiarire meglio i meccanismi neurobiologici alla base del segnalato peggioramento dei pazienti con demenza durante la quarantena e per fornire strategie terapeutiche. [...].

Vedi i materiali supplementari:



[https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2020.625781/
full#supplementary-material](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2020.625781/full#supplementary-material)

5. BIBLIOGRAFIA

- Arnsten, A. F. T., Mathew, R., Ubriani, R., Taylor, J. R., and Li, B. M. (1999). Alpha-1 noradrenergic receptor stimulation impairs prefrontal cortical cognitive function. *Biol. Psychiatry* 45, 26–31. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00296-0
- Bahtiyar, S., Gulmez Karaca, K., Henckens, M. J. A. G., and Roozendaal, B. (2020). Norepinephrine and glucocorticoid effects on the brain mechanisms underlying memory accuracy and generalization. *Mol. Cell. Neurosci.* 108:103537. doi: 10.1016/j.mcn.2020.103537
- Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1337, 1–6. doi: 10.1111/nyas.12682
- Black, C. M., Ritchie, C. W., Khandker, R. K., Nalder, E., Cameron, J. I., Mihailidis, A., et al. (2018). Non-professional caregiver burden is associated with the severity of patients' cognitive impairment. *PLoS One* 13:e0204110. doi: 10.1371/journal.pone.0204110
- Brown, E. E., Kumar, S., Rajji, T. K., Pollock, B. G., and Mulsant, B. H. (2020). Anticipating and mitigating the impact of the COVID-19 pandemic on Alzheimer's disease and related dementias. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 28, 712–721. doi: 10.1016/j.jagp.2020.04.010
- Canet, G., Hernandez, C., Zussy, C., Chevallier, N., Desrumaux, C., and Givalois, L. (2019). Is AD a stress-related disorder? Focus on the HPA axis and its promising therapeutic targets. *Front. Aging Neurosci.* 11:269. doi: 10.3389/fnagi.2019.00269
- Chiao, C. Y., Wu, H. S., and Hsiao, C. Y. (2015). Caregiver burden for informal caregivers of patients with dementia: a systematic review. *Int. Nurs. Rev.* 62, 340–350. doi: 10.1111/inr.12194
- Forbes, D., Forbes, S. C., Blake, C. M., Thiessen, E. J., and Forbes, S. (2015). Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD006489. doi: 10.1002/14651858.CD006489
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., and Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 3, 343–353. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00767-7
- Karssemeijer, E. G. A., Aaronson, J. A., Bossers, W. J., Smits, T., Olde Rikkert, M. G. M., and Kessels, R. P. C. (2017). Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 40, 75–83. doi: 10.1016/j.arr.2017.09.003

- Medina-Martel, M., Urbina, M., Fazzino, F., and Lima, L. (2013). Serotonin transporter in lymphocytes of rats exposed to physical restraint stress. *Neuroimmunomodulation* 20, 361–367. doi: 10.1159/000353 797
- Morris, J. C., Ernesto, C., Schafer, K., Coats, M., Leon, S., Sano, M., et al. (1997). Clinical dementia rating training and reliability in multicentre studies: the Alzheimer's Disease Cooperative Study experience. *Neurology* 48, 1508–1510. doi: 10.1212/wnl.48.6.1508
- Nelson, L., and Tabet, N. (2015). Slowing the progression of Alzheimer's disease; what works? *Ageing Res. Rev.* 23, 193–209. doi: 10.1016/j.arr.2015.07.002
- Raggi, A., Tasca, D., Panerai, S., Neri, W., and Ferri, R. (2015). The burden of distress and related coping processes in family caregivers of patients with Alzheimer's disease living in the community. *J. Neurol. Sci.* 358, 77–81. doi: 10.1016/j.jns.2015.08.024
- Sharma, D., and Kanneganti, T. D. (2016). The cell biology of inflammasomes: mechanisms of inflammasome activation and regulation. *J. Cell Biol.* 213, 617–629. doi: 10.1083/jcb.201602089
- Vanderheyden, W. M., Lim, M. M., Musiek, E. S., and Gerstner, J. R. (2018). Alzheimer's disease and sleep-wake disturbances: amyloid, astrocytes, and animal models. *J. Neurosci.* 38, 2901–2910. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1135-17.2017
- Wang, H., Li, T., Barbarino, P., Brodaty, H., Molinuevo, J. L., Xie, H., et al. (2020). Dementia care during COVID-19. *Lancet* 395, 1190–1191. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30755-8
- Xiong, C., Biscardi, M., Astell, A., Nalder, E., Cameron, J. I., Mihailidis, A., et al. (2020). Sex and gender differences in caregiving burden experienced by family caregivers of persons with dementia: a systematic review. *PLoS One* 15:e0231848. doi: 10.1371/journal.pone.0231 848
- Yamada, K., McEwen, B. S., and Pavlides, C. (2003). Site and time dependent effects of acute stress on hippocampal long-term potentiation in freely behaving rats. *Exp. Brain Res.* 152, 52–59. doi: 10.1007/s00221-003-1519-0
- Yang, F., Ran, M., and Luo, W. (2019). Depression of persons with dementia and family caregiver burden: finding positives in caregiving as a moderator. *Geriatr. Gerontol. Int.* 19, 414–418. doi: 10.1111/ggi. 13632
- Young, J., Angevaren, M., Rusted, J., and Tabet, N. (2015). Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD005381. doi: 10.1002/14651858.CD005 381

13 - COME LA PAURA DELLA COVID-19 HA CAMBIATO IL MODO IN CUI GUARDIAMO I VOLTI UMANI

Tratto e tradotto da

Federico G, Ferrante D, Marcatto F, Brandimonte MA. 2021.

How the fear of COVID-19 changed the way we look at human faces. PeerJ 9:e11380



<https://doi.org/10.7717/peerj.11380>

1. INTRODUZIONE

La pandemia da COVID-19 causata da SARS-CoV-2 è un problema di salute globale che può causare gravi rischi alla vita degli individui (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2020a). Accanto alla malattia potenzialmente mortale e all'ampia variabilità dei problemi di salute fisica causati dal nuovo beta-coronavirus, è sempre più evidente che la pandemia ha prodotto forti effetti sociali, economici e psicologici (Bavel et al., 2020; Brooks et al., 2020; Fiorillo & Gorwood, 2020; Pfefferbaum & North, 2020). Pertanto, in modo rapido e tristemente prevedibile, si sono accumulati molti risultati clinici e psico/sociologici relativi agli effetti collaterali della COVID-19. Tuttavia, è stato detto molto meno su come i postumi della situazione attuale possano riverberarsi sul funzionamento cognitivo non patologico della vita quotidiana. Dopo tutto, se la COVID-19 ha cambiato il mondo come lo abbiamo conosciuto, ci si potrebbe chiedere se e come l'"interfaccia cognitiva" tra gli esseri umani e il mondo (post-COVID-19) possa trasformarsi. Quando si pensa a quali "sensori" potrebbero principalmente costituire un tale tipo di interfaccia umana con il mondo, la risposta è chiara: gli occhi. Infatti, studiare come gli esseri umani guardano l'ambiente cir-

costante può fornire intuizioni molto utili sui processi cognitivi alla base di un'ampia varietà di comportamenti umani, nonché su come le persone interagiscono con l'ambiente (Federico & Brandimonte, 2020; Hayhoe & Ballard, 2005; Henderson, 2017; Liversedge & Findlay, 2000; Milner & Goodale, 2006; Rahal & Fiedler, 2019; Rayner, 1998). Tra gli insiemi eterogenei di stimoli presenti nell'ambiente, ce ne sono alcuni che attirano principalmente l'attenzione degli esseri umani quando si tratta di interagire con i propri simili: i volti umani altrui e, nello specifico, gli occhi altrui (Senju & Johnson, 2009a). In effetti, più del naso e della bocca, gli occhi costituiscono un importante obiettivo visivo attenzionale per gli adulti coinvolti nell'esplorazione dei volti (Hernandez et al., 2009; Mertens, Siegmund & Grüsser, 1993; Walker-Smith, Gale & Findlay, 1977). Inoltre, gli esseri umani tendono a spostare l'attenzione in base alla direzione dello sguardo degli altri. Così, oltre a catturare e mantenere l'attenzione, lo sguardo può anche suscitare l'orientamento spaziale (per una revisione completa, si veda Dalmaso, Castelli & Galfano, 2020). Mentre in molte specie la percezione dello sguardo diretto può produrre una risposta avversa (Emery, 2000), il cosiddetto "effetto da contatto oculare" - che indica un ampio insieme di effetti neurocognitivi associati al contatto visivo con gli altri - sembra essere un fondamento dell'interazione sociale umana, e costituisce quindi la base della cognizione sociale (Csibra & Gergely, 2006; Kleinke, 1986; Senju, Johnson & Csibra, 2006; Senju & Johnson, 2009a). Inoltre, nel contesto dell'elaborazione autoreferenziale (cioè il modo in cui gli esseri umani elaborano gli stimoli che riguardano sé stessi), la percezione diretta dello sguardo sembra produrre una vasta gamma di effetti sociali. Infatti, i cosiddetti "effetti occhi-sguardi" possono favorire azioni prosociali, valutazioni positive degli altri, memoria e consapevolezza di sé (Conty, George & Hietanen, 2016). Anche se a diversi gradi di coscienza, gli effetti del contatto visivo sembrano essere governati dal cosiddetto "cervello sociale", una rete cerebrale estesa e composita coinvolta nell'interazione sociale umana (Adolphs, 2009). Ad oggi, un modello atipico di contatto visivo è uno

dei sintomi più significativi del disturbo dello spettro autistico, un disturbo che colpisce la funzionalità sociale (American Psychiatric Association, 2013; Senju & Johnson, 2009b). Inoltre, la somministrazione intranasale di ossitocina, un neuropeptide principalmente implicato nella funzione socio-comunicativa (Insel, 2010), sembra migliorare il contatto visivo sia in individui autistici che neurotipici (Auyeung et al., 2015). Quindi, l'esperienza di contatto visivo reciproco che facciamo quotidianamente quando interagiamo con le persone, probabilmente sostanza uno dei meccanismi più potenti per coinvolgere gli altri (Senju & Johnson, 2009b). Sembra, quindi, plausibile che un comportamento sociale così caratteristico possa essere influenzato dalla gravità dell'impatto della COVID-19 sul nostro funzionamento psicosociale, sulle abitudini e sull'interazione sociale (Bagchi, 2020; Bavel et al., 2020). Come detto sopra, la maggior parte delle persone teme la pandemia di COVID-19 (Pakpour & Griffiths, 2020). La paura è un'emozione di base la cui funzione è quella di proteggere gli animali da situazioni pericolose, minacciose e avverse (Misslin, 2003). Le controparti neurali di tale emozione sono le aree corticali e sottocorticali implicate nella rete cerebrale sociale (LeDoux, 2003). Infatti, le reti cerebrali della paura sono responsabili di risposte difensive distinte (ad esempio, fuga, lotta, immobilizzazione, evitamento) e possono essere innescate automaticamente sia da stimoli incondizionati che condizionati (Misslin, 2003). In particolare, l'attività dell'amigdala, importante crocevia della vita emotiva umana, gioca un ruolo significativo nella lettura dei segnali sociali dal volto, soprattutto nella modulazione dello sguardo diretto sugli altri (Adolphs, 2010; Hietanen, 2018; Johnson et al., 2005; Kawashima et al., 1999). Questo è vero anche per i pazienti affetti da cecità corticale (Bura et al., 2013). Così, mentre lo sguardo diretto degli altri segnala tipicamente attenzione e inclusione sociale (Wirth et al., 2010), gli stimoli minacciosi, come le facce minacciose, difficilmente dovrebbero essere considerati come "spunti di impegno sociale", così che probabilmente si eviterebbe lo sguardo diretto con loro (Skuse, 2003). In particolare, se le persone infettate con CO-

VID-19 fossero riconosciute come una possibile minaccia per la salute individuale, si potrebbe percepirla come stimoli minacciosi e, quindi, evitare o ridurre il contatto visivo diretto con loro. In altre parole, l'esplorazione visiva dei volti umani altrui potrebbe cambiare sottilmente come effetto del rischio percepito di contagio da COVID-19. Mentre appare di per sé interessante formulare un'ipotesi sperimentale specifica sulla minore durata del contatto visivo per i volti legati al COVID-19, ciò potrebbe aprire la strada a un'ulteriore domanda di ricerca: come vengono osservati altri aspetti dei volti legati alla COVID-19?

Alcuni spunti utili potrebbero emergere considerando come gli stimoli minacciosi possano catturare automaticamente l'attenzione, anche inconsciamente (Lin, Murray & Boynton, 2009). Prendiamo, per esempio, il ben noto effetto "focus sulle armi". La maggiore concentrazione dell'attenzione di un testimone oculare sull'arma (cioè lo stimolo minaccioso) può risultare in una minore capacità di ricordare altri dettagli del crimine (Loftus, Loftus & Messo, 1987). Quindi, ci si può chiedere che tipo di informazioni relative alla minaccia possono essere "estratte" dai volti legati alla COVID-19. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, le persone infette possono diffondere il SARS-CoV-2 emettendo piccole particelle liquide (cioè, "goccioline" respiratorie più grandi o "aerosol" più piccoli) attraverso la bocca (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2020b). Questa informazione critica - che conferma l'efficacia delle mascherine facciali nel prevenire la trasmissione del SARS-CoV-2 (Bhardwaj & Agrawal, 2020) - è stata ripetutamente riferita dai media, diventando così parte della conoscenza semantica del mondo post-COVID. In un certo senso, la bocca sembra essere un importante veicolo di trasmissione del virus, così che si può ragionevolmente prevedere che quest'area di un volto umano possa rappresentare uno "stimolo minaccioso" per un interlocutore che, per qualche motivo, si trovi a interagire con una persona infetta da COVID-19. Così, mentre da un lato ci si potrebbe aspettare un minore contatto visivo per i volti legati al COVID-19, dall'altro si potrebbe anche prevedere un aumento dell'attenzione per quelle aree del

volto che sono tipicamente associate al rischio di trasmissione del virus (cioè la bocca). Per testare le ipotesi di cui sopra, nel presente studio, abbiamo analizzato tramite tracciamento oculare i modelli visivi-attenzionali dei partecipanti impegnati in un compito online, ambientale, di osservazione libera in cui era semplicemente richiesto loro di guardare stimoli di volti umani generati dall'intelligenza artificiale. Abbiamo manipolato il rischio percepito di infezione sollecitato dai volti indicando casualmente lo stato immunologico di ogni volto come “senza COVID-19” (cioè, individui che non hanno mai contratto il virus), “infetti da COVID-19” (cioè, individui che sono attualmente infetti da COVID-19), o “guariti da COVID-19” (cioè, individui che hanno contratto COVID-19 ma che ora sono completamente guariti). Abbiamo incluso la condizione “guariti da COVID-19” per valutare se lo stigma legato alla COVID-19 (Bagchi, 2020) potesse riverberarsi sul modo in cui le persone guardano i volti dei pazienti sopravvissuti alla COVID-19. Abbiamo quindi ipotizzato che i partecipanti dovrebbero tendere a evitare il contatto visivo per gli individui presentati come affetti da COVID-19. Inoltre, i volti legati alla COVID-19 dovrebbero attirare l'attenzione visuo-spaziale dei partecipanti verso l'area dello stimolo implicitamente riconosciuta come minacciosa, cioè la bocca. Infine, abbiamo incluso misure psicometriche auto-risportate ad hoc (cioè un'intervista post-sperimentale; materiale supplementare 1) per valutare il rischio di contagio percepito dai partecipanti in relazione al loro atteggiamento verso la pandemia di COVID-19.

2. MATERIALI E METODI

A causa della situazione pandemica alla data dello studio (novembre 2020), abbiamo ideato un esperimento online, utilizzando software e script personalizzati. Tutti i partecipanti erano al sicuro a casa mentre partecipavano allo studio e hanno usato i loro dispositivi (cioè, computer fisso o portatile) per eseguire l'esperimento. Tutte le procedure sperimentali hanno seguito gli

standard etici stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki (1964). Di conseguenza, lo studio ha ricevuto l'approvazione (numero di approvazione: CVD-19-ET) dal Comitato Etico dell'Università Suor Orsola Benincasa (Napoli, Italia).

2.1. PARTECIPANTI

Cinquantaquattro partecipanti (31 femmine; età media = 26,46 anni, SD = 5,82) con visione normale o con correzioni sono stati arruolati nell'esperimento. I partecipanti erano tutti caucasici. Abbiamo calcolato la dimensione del campione sulla base di precedenti studi simili (Hernandez et al., 2009; Mertens, Siegmund & Grüsser, 1993; Walker-Smith, Gale & Findlay, 1977) e considerando un'analisi di potenza a-priori (Cohen, 2013; Faul et al., 2007) per rilevare un piccolo effetto ($\eta^2 p = 0,20$) all'interno di un'ANOVA a misure ripetute, con una potenza di 0,90 e un livello alfa di 0,05 (calcolato $N = 53$). Nessun partecipante aveva una storia di disturbi neurologici o psichiatrici e tutti hanno dato il consenso informato alla partecipazione indicando il proprio consenso esplicito attraverso un modulo online. Quattro partecipanti di sesso femminile sono stati esclusi dalle analisi dei dati a causa della loro performance superiore a 3,0 SD (outlier).

2.2. MATERIALI

In questo studio, abbiamo usato immagini di facce umane generate dall'intelligenza artificiale e un'intervista ad-hoc post-sperimentale.

2.3. VOLTI UMANI

Per l'esperimento, abbiamo utilizzato 18 immagini di volti (9 femmine) generate attraverso l'apprendimento automatico implementando una rete generativa avversaria (Karras et al., 2020). Adottando i volti generati dal GAN [*Generative Adversarial Network, un sistema di generazione facciale automatico, ndr*], abbiamo mantenuto costante il rapporto di aspetto tra occhi e

bocca, mantenendo quindi invariante la disposizione spaziale e le dimensioni di tutte le caratteristiche anatomiche dei volti. Una volta generate le immagini, abbiamo cancellato lo sfondo di ciascuna utilizzando un algoritmo proprietario liberamente disponibile online all'URL "<https://www.remove.bg>" (Kaleido AI GmbH, Austria). Poi, abbiamo scalato tutte le immagini utilizzando la funzione specifica dell'editor di grafica rasterizzata open-source KRITA (v.4.4.1 per Apple macOS).

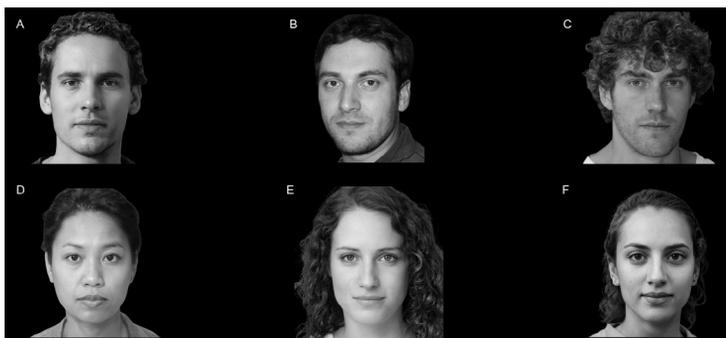


Figura 1. Esempio di stimoli utilizzati nello studio.

Esempio di volti utilizzati nell'esperimento (A-F). Tutti i volti sono stati generati attraverso l'apprendimento automatico implementando una rete generativa avversaria (Karras et al., 2020).

Come risultato abbiamo ottenuto 18 immagini di volti in scala di grigi che appaiono come reali all'occhio umano. Prima di arruolare i partecipanti e iniziare lo studio, abbiamo valutato il grado di autenticità di tutti i volti generati dal GAN chiedendo a tester indipendenti (N = 10; 5 femmine) di controllare se ogni volto appariva reale. Tutti i tester indipendenti hanno ritenuto che tutti gli elementi fossero volti reali. Un esempio di facce coinvolte nello studio può essere visto in Fig. 1. Abbiamo diviso casualmente le facce in tre gruppi che corrispondono alle tre condizioni sperimentali dell'esperimento: 6 × "senza COVID-19", 6 × "infetto da COVID-19", 6 × "guarito da COVID-19". Ogni condizione sperimentale è stata abbinata al sesso del viso (3 fem-

mine per ogni condizione). Abbiamo cambiato l'assegnazione della condizione sperimentale per ogni gruppo di volti ogni 18 partecipanti. Così, alla fine dello studio (N = 54), ogni volto è stato visualizzato in tutte le condizioni sperimentali, controllando così i possibili effetti generati dall'importanza specifica dei singoli stimoli.

2.4. INTERVISTA POST-ESPERIMENTO

Abbiamo sviluppato un'intervista post-sperimentale (PEI) ad hoc per lo studio (Materiale supplementare 1). La PEI è stata introdotta per valutare la percezione del rischio dei partecipanti nell'entrare in contatto con un paziente COVID-19 e la loro propensione ad adottare comportamenti protettivi. Gli elementi della percezione del rischio includevano sei giudizi di rischio adattati da precedenti ricerche sul paradigma psicometrico (Slovic, 1987, 2016), che valutavano i seguenti aspetti del rischio percepito: probabilità, paura, conoscenza, controllo e gravità. Per quanto riguarda i comportamenti protettivi, ai partecipanti è stato chiesto di valutare quanto spesso si sono impegnati in comportamenti protettivi da COVID-19 (come l'uso del disinfettante per le mani) nelle due settimane precedenti (6 elementi) e quanto spesso prevedono di impegnarsi in comportamenti protettivi COVID-19 nelle prossime due settimane (6 elementi). Il PEI includeva anche informazioni demografiche (7 voci) e domande sulla precedente esposizione alla COVID-19 (4 voci). Il PEI è stato modificato e pubblicato online utilizzando la piattaforma Google Forms.

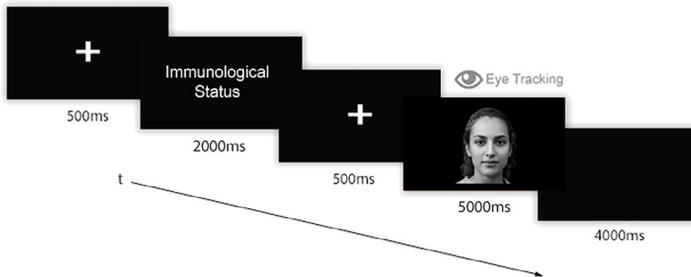


Figura 2. Un punto di fissazione è apparso per 500 ms, seguito da un'etichetta che indicava lo stato immunologico (cioè, "senza COVID-19", "infetto da COVID-19", o "guarito da COVID-19"), che è stato mostrato per 2.000 ms. Poi, è apparso un secondo punto di fissazione (500 ms) seguito da uno stimolo facciale che è rimasto sullo schermo per 5.000 ms. Infine, è apparso uno schermo nero per 4.000 ms

2.5 PROCEDURA

I partecipanti hanno ricevuto un link attraverso il quale potevano accedere alla piattaforma online per l'esperimento. Una volta entrati e prima del test, i partecipanti hanno firmato digitalmente il consenso informato. Le istruzioni sull'esperimento e l'impostazione sperimentale richiesta sono apparse sullo schermo. Ai partecipanti è stato chiesto di configurare la loro webcam seguendo le istruzioni che hanno letto sullo schermo. Poi, hanno completato una procedura di calibrazione del tracciamento oculare guardando e poi cliccando su punti rossi che apparivano in sequenza su 40 parti dello schermo. In seguito, è iniziato lo studio di tracciamento oculare. Le istruzioni sperimentali erano: "Ora vedrai i volti di alcune persone. Prima di ogni faccia, leggerai se la persona è attualmente MALATA DI COVID, GUARITA DALLA COVID, o MAI STATA MALATA DI COVID. Per favore, guarda i volti nel modo più naturale possibile". Poi è iniziato l'esperimento di tracciamento oculare. È stata somministrata una sola serie di 6 immagini di volti relativi a ciascuna condizione sperimentale. Così, 18 volti sono stati presentati in modo casuale seguendo il flusso visivo dell'esperimento (Fig. 2): prima di ogni stimolo, è stato mostrato per 500 ms un punto

di fissazione (cioè, una croce bianca centrata sullo schermo su sfondo grigio). Poi, appariva per 2.000 ms un'etichetta che indicava lo stato di salute del volto in arrivo, seguita da un secondo punto di fissazione (500 ms). Poi, appariva un volto per 5.000 ms. Dopo il volto, appariva uno schermo nero per 4.000 ms per permettere alla retina di rilassarsi. Ogni singola presentazione è durata 12 s. In totale, la presentazione degli stimoli è durata 216 s. Alla fine della stimolazione, i partecipanti sono stati reindirizzati a una pagina web di Google Forms per concludere l'esperimento rispondendo alla Post Experimental Interview (PEI). Alla fine della PEI, ai partecipanti è stato chiesto di valutare l'autenticità degli stimoli facciali che avevano precedentemente visto. Globalmente, lo studio è durato circa 20 minuti per ogni partecipante. Alla fine dell'esperimento, i partecipanti sono stati informati sugli scopi dello studio e sui metodi, reindirizzandoli a una pagina web specifica. Tutti i partecipanti hanno riferito che tutti gli stimoli erano volti umani reali.

2.6. STRUMENTI E SOFTWARE

I partecipanti hanno usato i loro dispositivi per accedere all'esperimento online. I prerequisiti tecnici per partecipare allo studio erano l'utilizzo del browser Google Chrome e l'aver un computer personale o un portatile con una webcam. Abbiamo sviluppato l'esperimento online utilizzando diverse tecnologie. Per l'interfaccia di interazione con l'utente (ad esempio, la pagina delle istruzioni sperimentali, le transizioni di pagina, ecc.), abbiamo sviluppato pagine web utilizzando il linguaggio di programmazione PHP, il linguaggio di script JavaScript e il database MySQL. Queste pagine hanno agito come un ponte tra le diverse parti dell'esperimento, guidando così i partecipanti dalla prima (cioè la parte di tracciamento oculare), alla seconda (cioè l'intervista post-sperimentale), e poi, alla terza parte dello studio (cioè la valutazione finale degli stimoli da parte dei partecipanti). Per acquisire i dati di sguardo dei partecipanti, abbiamo utilizzato la piattaforma RealEye.io (RealEye sp. z o.o., Polonia), una

tecnologia di tracciamento oculare online basata sulla libreria WebGazer (Papoutsaki et al., 2016). La tecnologia di tracciamento oculare che abbiamo utilizzato (Papoutsaki et al., 2016) è stata confrontata con altri sistemi e sensori di tracciamento oculare di alto livello e di tipo commerciale (Semmelmann & Weigelt, 2018). Quando le analisi non richiedono una risoluzione spaziale molto dettagliata, come nel livello di dettaglio richiesto da questo studio, i risultati tra i sistemi sembrano essere comparabili. Così, il tracciamento oculare online basato su webcam si è dimostrato una soluzione affidabile in questo tipo di studi cognitivi (Semmelmann & Weigelt, 2018). Abbiamo inserito nello studio solo i partecipanti che avevano dispositivi e webcam in grado di ottenere almeno una frequenza di campionamento di 20 Hz. Per costruire e pubblicare l'intervista post-sperimentale, abbiamo utilizzato la piattaforma Google Forms. Per estrarre e analizzare i dati di sguardo dei partecipanti, abbiamo progettato e sviluppato diversi script ad-hoc, fatti su misura, utilizzando il linguaggio di programmazione PHP e il Database Management System MySQL. Tutti gli stimoli facciali coinvolti nell'esperimento sono stati presentati alla risoluzione più adatta ai display dei partecipanti (stimoli che si ridimensionavano in automatico).

2.7. DATI SUL COMPORTAMENTO DELLO SGUARDO

Abbiamo analizzato i dati comportamentali dello sguardo in termini di tempo di permanenza, cioè la quantità di tempo (espressa in millisecondi) che i partecipanti hanno trascorso guardando diverse aree di interesse (AOI [*Areas Of Interest*]). Abbiamo quindi definito due AOI distinte: l'area degli occhi (cioè un'area rettangolare che comprende entrambi gli occhi) e l'area della bocca (cioè un'area rettangolare che comprende la bocca). Per tutti gli stimoli, abbiamo mantenuto fisse sia le dimensioni che la posizione spaziale delle AOI. Un esempio delle AOI utilizzate nello studio può essere visto in Fig. 3. Per le analisi dei dati di tracciamento oculare, abbiamo utilizzato un approccio *two-time-window* (Federico & Brandimonte, 2019) volto a studiare

l'iniziale (cioè i primi 500 ms) e la completa esplorazione visiva dei volti (cioè tutti i 5.000 ms). Abbiamo scelto un approccio a due tempi per dare risalto al corso temporale dell'esplorazione visuo-spaziale dei partecipanti. Pertanto, abbiamo analizzato la prima finestra temporale di 500 ms per studiare la fase iniziale dell'esplorazione visiva dei partecipanti. Tale intervallo di tempo ha agito come un'indicazione a prima vista nell'analisi dei dati, evidenziando i modelli di fissazione iniziale dei partecipanti non appena gli stimoli sono apparsi. In secondo luogo, abbiamo esteso il conto l'effetto del tempo sulle manipolazioni sperimentali che abbiamo fatto. Si può vedere nelle mappe di calore in Fig. 4 una finestra temporale preliminare di analisi che prevedeva l'esplorazione visiva completa dei partecipanti (cioè, 5.000 ms), che indica in modo qualitativo le differenze nei modelli visivo-attenzionali dei partecipanti.



Figura 3. AOI dei volti considerati nello studio. Abbiamo analizzato come i partecipanti guardavano due distinte AOI dei volti coinvolti nello studio. La prima AOI era associata agli occhi (cioè "Eye AOI"). La seconda AOI si riferiva alla bocca (cioè "Mouth AOI"). Entrambe le AOI sono rimaste stabili in termini di dimensioni, posizione spaziale e proporzioni attraverso gli stimoli.

2.8. ANALISI DEI DATI

Abbiamo sviluppato più analisi dei dati. In primo luogo, abbiamo considerato come i partecipanti guardavano i volti al variare delle informazioni manipolate sul loro stato immunologico. Così, abbiamo eseguito due analisi della varianza a misura ripetuta 3×2 con lo “stato immunologico” (“senza COVID-19” vs “infetto da COVID-19” vs “guarito da COVID-19”) come fattore a 3 livelli e “AOI” (occhi vs bocca) come fattore a 2 livelli sulla durata della fissazione del volto (espressa in millisecondi) per ogni finestra temporale di analisi (500 ms e 5.000 ms). In secondo luogo, abbiamo analizzato i dati delle interviste post-sperimentali (PEI) per esplorare se e come la percezione del rischio dei partecipanti verso la COVID-19 e i comportamenti e le intenzioni legati alla COVID-19 fossero associati ai dati comportamentali dello sguardo. La percezione del rischio è nota per essere un costrutto multidimensionale (Slovic, 1987); pertanto, abbiamo condotto un’analisi delle componenti principali con rotazione Varimax per indagare la sua struttura dimensionale. I dati sono stati precedentemente controllati per la sfericità e l’adeguatezza del campionamento utilizzando i test Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) e Bartlett. Ci si aspettava che gli altri costrutti coinvolti nel PEI fossero monodimensionali, quindi abbiamo aggregato le risposte per ottenere, per ogni partecipante, un punteggio di comportamento legato alla COVID-19 e un punteggio di intenzione legato alla COVID-19. Sono state poi calcolate le correlazioni di Pearson tra le scale PEI e la durata della fissazione del volto in ogni condizione, sia a 500 ms che a 5.000 ms. Abbiamo usato un livello alfa di 0,05 per tutte le analisi e la correzione Tukey HSD per i confronti post-hoc.

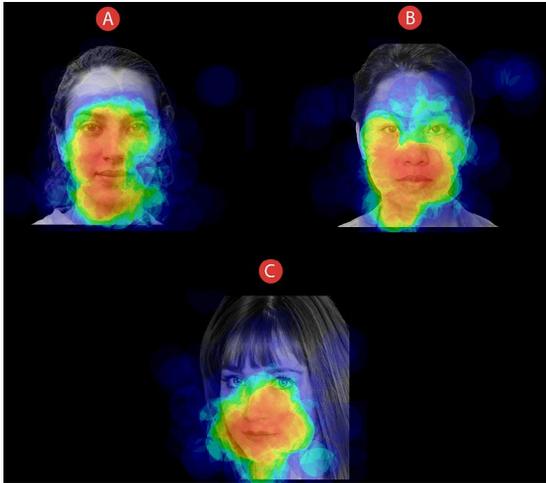


Figura 4. Mappe di calore dell'esplorazione dei volti. Esempio di mappe di calore relative a come tutti i partecipanti hanno esplorato i volti di individui che potevano essere presentati come (A) senza COVID-19, (B) malato di COVID-19, o (C) guarito da COVID-19. Finestra temporale: 5.000 ms.

Immunological status	AOIs–Dwell time (SD)	
	Eyes	Mouth
COVID-19 free	129.26 (86.06) ms	74.97 (59.44) ms
Sick with COVID-19	105.86 (80.4) ms	76.23 (56.11) ms
Recovered from COVID-19	105.71 (83.36) ms	84.96 (68.19) ms

Tabella 1. Esplorazione visiva iniziale (500 ms). Dati di eye-tracking (frequenza di campionamento: 20 Hz) relativi all'esplorazione visiva iniziale dei partecipanti

3. RISULTATI

3.1. RISULTATI SUL TRACCIAMENTO OCULARE

I dati di tracciamento oculare relativi all'esplorazione visiva iniziale dei partecipanti (cioè 500 ms) sono riassunti nella tabella 1, mentre i dati relativi all'esplorazione completa (cioè 5.000 ms) sono riportati nella tabella 2.

Esplorazione visiva iniziale (primi 500 ms) Per quanto riguarda il modo in cui i partecipanti hanno inizialmente esplorato visivamente i volti (cioè, entro i primi 500 ms), i risultati di un'analisi della varianza a misure ripetute hanno mostrato un'interazione tra "Stato immunologico" e "AOIs", $F(2, 98) = 3,01$, $p = 0,023$, $\eta^2 p = 0,074$.

Immunological status	AOIs – Dwell Time (SD)	
	Eyes	Mouth
COVID-19 free	1,191.48 (790.63) ms	678.25 (403.02) ms
Sick with COVID-19	991.99 (670.22) ms	859.96 (391.528) ms
Recovered from COVID-19	982.39 (710.69) ms	864.87 (424.02) ms

Tabella 2. Esplorazione visiva completa (5.000 ms). Dati di tracciamento oculare (frequenza di campionamento: 20 Hz) relativi all'esplorazione visiva completa dei partecipanti

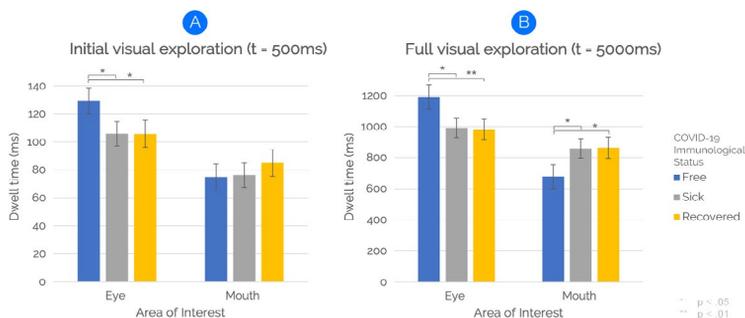


Figura 5. L'effetto dello stato immunologico della COVID-19 sull'esplorazione visiva del volto. I partecipanti hanno guardato più a lungo gli occhi degli individui presentati come "senza COVID-19" rispetto a quelli degli individui presentati come "malato di COVID-19" o "guarito da COVID-19" per entrambe le finestre temporali di analisi (A e B). Inoltre, l'analisi di esplorazione completa (B) ha rivelato che le aree della bocca di entrambi i volti malati di COVID-19 e guariti da COVID-19 sono state fissate più a lungo che in quelli senza COVID-19. Le barre verticali indicano intervalli di confidenza di 0,95, calcolati adottando una soluzione più semplice di Loftus & Masson (1994) fornita da Cousineau (2005).

I confronti a coppie post-hoc hanno rivelato che gli occhi dei volti privi di COVID-19 sono stati fissati più a lungo rispetto agli occhi dei volti legati a COVID-19 (cioè, "infetto da COVID" e "guarito da COVID") ($p < 0,05$). L'effetto di interazione è mostrato in Fig. 5A. Non sono stati trovati effetti principali di "Stato immunologico" o "AOI".

Esplorazione visiva completa (5.000 ms) Estendendo la finestra temporale dell'analisi di tracciamento oculare a 5.000 ms per esaminare l'esplorazione visiva completa dei partecipanti, i risultati di un'analisi della varianza a misure ripetute hanno rivelato un effetto principale delle "AOI" sull'esplorazione visiva del viso, $F(1,49) = 4,19$, $p = 0,046$, $\eta^2 p = 0,079$. L'effetto principale era dovuto a fissazioni più lunghe alle AOI dell'occhio rispetto alle AOI della bocca. Tuttavia, e più importante, è stata trovata anche un'interazione tra "Stato immunologico" e "AOI", $F(2,98)$, $p < 0,001$, $\eta^2 p = 0,196$. I confronti a coppie post-hoc hanno rivela-

to che gli occhi dei volti senza COVID-19 sono stati fissati più a lungo rispetto agli occhi dei volti malati di COVID-19 ($p = 0,013$) e guariti da COVID-19 ($p < 0,01$). Inoltre, la bocca è stata fissata più a lungo sia per i volti malati di COVID-19 ($p = 0,032$) e guariti da COVID-19 ($p = 0,025$) che per i volti senza COVID-19.

Table 3 Post-experimental Interview results.

Item	Yes (%)	No (%)
COVID-19-related information		
2.1 I am currently COVID-19 positive	1 (2)	48 (98)
2.2 I got sick of COVID-19, but now I'm cured and negative	3 (6.1)	46 (93.9)
2.3 In my circle of acquaintances, someone got sick of COVID-19	42 (85.7)	7 (14.3)
2.4 In my circle of acquaintances, someone died from COVID-19	14 (28.6)	35 (71.4)
Risk perception		
3.1 How risky is it for you coming into contact with a COVID-19 patient?	M	SD
3.2 How likely is it for you coming into contact with a COVID-19 patient?	5.45	1.51
3.3 How much can you control the possibility of coming into contact with a COVID-19 patient?	5.06	1.45
3.4 Are you afraid of coming into contact with a COVID-19 patient?	4.27	1.30
3.5 Do you know what the consequences of coming into contact with a COVID-19 patient are?	4.82	1.72
3.6 How serious might be for you the consequences of coming into contact with a COVID-19 patient?	6.33	0.92
3.6 How serious might be for you the consequences of coming into contact with a COVID-19 patient?	5.43	1.17
COVID-19-related behaviours		
4.1 Used the mask	5.86	.35
4.2 Used gloves	2.06	1.25
4.3 Used the hand sanitizer	5.18	1.03
4.4 Kept a distance of at least one meter from other people	5.06	.92
4.5 Avoided crowded places	5.33	0.80
4.6 Avoided meeting friends/relatives	4.41	1.35
COVID-19-related intentions		
5.1 Use the mask	5.94	0.32
5.2 Use gloves	2.63	1.32
5.3 Use the hand sanitizer	5.47	0.77
5.4 Keep a distance of at least one meter from other people	5.33	0.80
5.5 Avoid crowded places	5.53	0.68
5.6 Avoid meeting friends/relatives	4.39	1.10

L'effetto di interazione è mostrato nella Fig. 5B. Non è stato trovato alcun effetto principale di "Stato immunologico".

Intervista post-sperimentale

Le risposte del PEI sono riassunte nella tabella 3. È stata condotta un'analisi delle componenti principali per valutare la struttura dimensionale dei sei elementi di percezione del rischio. Preliminarmente, abbiamo controllato i dati per l'adeguatezza del campionamento e la sfericità: il valore KMO era 0,59 e il test di sfericità di Bartlett era significativo ($\chi^2(15) = 44,32$, $p = 0,001$), il che indica che il campionamento era adeguato e le correlazio-

ni inter-elemento erano abbastanza grandi, suggerendo così che aveva senso un'analisi delle componenti principali. Il numero di fattori mantenuto è stato determinato attraverso l'analisi parallela (Dinno, 2009; Horn, 1965), l'ispezione degli scree plot e l'interpretabilità di ogni componente. L'analisi parallela ha suggerito una soluzione a due fattori che rappresenta il 58% della varianza totale, ma sia lo scree plot che l'interpretabilità delle componenti hanno invece supportato l'estrazione di tre fattori, che hanno rappresentato il 73% della varianza totale (Tabella 4). Gli elementi 3.1, 3.4, e 3.6 rappresentavano la misura della gravità (α di Cronbach = 0.68), gli elementi 3.2 e 3.3 rappresentavano la misura della probabilità (α di Cronbach = 0.45), e l'elemento 3.5 la misura della conoscenza.

Table 4 Risk perception factor analysis.

Risk perception items	Components		
	1	2	3
3.1	0.87	0.09	-0.04
3.4	0.76	-0.18	0.17
3.6	0.68	0.48	0.11
3.3	0.13	-0.80	0.22
3.2	0.15	0.76	0.12
3.5	0.09	-0.03	0.98

Note: Risk perception factor analysis (extraction method: principal component analysis with varimax rotation). Component 1 has been named *Severity*, Component 2 *Probability* and Component 3 *Knowledge*.

Table 5 Pearson's correlation coefficients among the PEI scales and gaze-behavioural data.

Item	Severity	Probability	Knowledge	COVID-19-related behaviours	COVID-19-related intentions
Severity	-				
Probability	0.13	-			
Knowledge	0.19	-0.09	-		
COVID-19-related behaviours	0.17	-0.02	0.27	-	
COVID-19-related intentions	0.23	-0.01	0.27	0.84**	-
Dwell Time-COVID-19-free eyes 500 ms	-0.29*	-0.06	-0.03	-0.22	-0.13
Dwell Time-COVID-19-free mouth 500 ms	0.22	0.03	0.02	-0.06	0.00
Dwell Time-COVID-19 sick eyes 500 ms	-0.19	0.03	-0.09	-0.14	-0.06
Dwell Time-COVID-19 sick mouth 500 ms	0.15	-0.01	-0.05	-0.22	-0.08
Dwell Time-COVID-19 recovered eyes 500 ms	-0.08	0.03	0.02	-0.03	0.07
Dwell Time-COVID-19 recovered mouth 500 ms	0.18	0.01	-0.06	-0.23	-0.17
Dwell Time-COVID-19-free eyes 5,000 ms	-0.17	-0.09	-0.01	-0.17	-0.07
Dwell Time-COVID-19-free mouth 5,000 ms	0.18	0.11	-0.13	-0.06	0.02
Dwell Time-COVID-19 sick eyes 5,000 ms	-0.14	0.03	0.07	0.01	0.11
Dwell Time-COVID-19 sick mouth 5,000 ms	0.04	0.04	-0.04	-0.11	-0.02
Dwell Time-COVID-19 recovered eyes 5,000 ms	-0.10	-0.08	-0.05	-0.02	0.07
Dwell Time-COVID-19 recovered mouth 5,000 ms	0.41**	0.07	0.08	-0.13	-0.10

Notes:
 * $p < 0.05$.
 ** $p < 0.01$.

I punteggi delle sezioni 4 e 5 sono stati aggregati separatamente per creare una scala di comportamento correlata a COVID-19 (α di Cronbach = 0,60) e una scala di intenzione correlata a COVID-19 (α di Cronbach = 0,71), rispettivamente. I coefficienti di correlazione di Pearson tra le scale PEI e i dati comportamentali dello sguardo sono riportati nella tabella 5. È emerso un modello interessante, con la durata della fissazione del volto e i punteggi nella gravità percepita correlati negativamente con le fissazioni alle AOI degli occhi e positivamente correlati con le fissazioni alle AOI della bocca (entrambi a 500 ms e 5.000 ms), anche se le uniche correlazioni statisticamente significative erano con l'AOI della bocca nella condizione recuperata-da-COVID-19 (a 5.000 ms, $r = 0.41$, $p = 0,003$) e con l'occhio AOI nella condizione senza COVID-19 (a 500 ms, $r = -0,29$, $p = 0,043$). Non sono state trovate correlazioni significative con le altre dimensioni della percezione del rischio, né con le scale di comportamento e di intenzione legate alla COVID-19.

4. DISCUSSIONE

In questo studio, abbiamo esaminato come i partecipanti guardavano i volti di individui che potevano essere presentati

come “senza COVID-19”, “malati di COVID-19”, o “guariti da COVID-19”. Così facendo, abbiamo voluto indagare come i molti effetti psicosociali prodotti dall’attuale pandemia (Bagchi, 2020; Bavel et al., 2020) e il relativo stato di apprensione e paura generalizzata (Pakpour & Griffiths, 2020) possano riverberarsi sulla vita quotidiana e sul funzionamento cognitivo sociale umano. Nello specifico, abbiamo scelto di analizzare come le attuali drammatiche contingenze possano influenzare il modo in cui le persone interagiscono tra loro. Abbiamo focalizzato la nostra attenzione su come gli esseri umani guardano i volti degli altri perché gli effetti del contatto visivo costituiscono uno dei comportamenti sociali più potenti e caratterizzanti dell’uomo (Csibra & Gergely, 2006; Hernandez et al, 2009; Kleinke, 1986; Mertens, Siegmund & Grüsser, 1993; Senju & Johnson, 2009a; Walker-Smith, Gale & Findlay, 1977; Wirth et al., 2010; Conty, George & Hietanen, 2016; Dalmaso, Castelli & Galfano, 2020). Pertanto, abbiamo ipotizzato che i volti di persone considerate come possibili stimoli minacciosi a causa della loro malattia legata alla COVID-19 potrebbero diventare il bersaglio di schemi di attenzione visiva diversi rispetto ai volti più rassicuranti di individui privi di COVID-19, forse perché i volti legati alla COVID-19 attivano meccanismi cognitivi impliciti associati all’evitamento del rischio e alla paura (Adolphs, 2009, 2010; Hietanen, 2018; Johnson et al, 2005; Kawashima et al., 1999; LeDoux, 2003; Lin, Murray & Boynton, 2009; Loftus, Loftus & Messo, 1987; Misslin, 2003; Skuse, 2003). Coerentemente con le nostre previsioni, i partecipanti hanno guardato gli occhi dei volti presentati come “senza COVID-19” decisamente più a lungo dei volti presentati come “malato di COVID-19” o “guarito da COVID-19”. Questo peculiare schema visivo-attenzionale sembra emergere fin dal primo intervallo di tempo di esplorazione visiva (cioè 500 ms), suggerendo, come indicazione a prima vista, un meccanismo iniziale di distacco dagli stimoli minacciosi (vedi Fig. 5A). Tuttavia, e la cosa più importante, estendendo la finestra temporale dell’analisi di tracciamento oculare a 5.000 ms - coprendo così l’intera esplorazione visiva dei partecipanti - abbiamo trova-

to lo stesso schema di focalizzazione oculare più elevato per i volti senza COVID-19. In particolare, all'interno della finestra temporale estesa, l'effetto principale delle AOI con occhi che ricevono sguardi più lunghi della bocca è stato mitigato da un'interazione significativa. Quindi, quando si considerano entrambe le finestre temporali di analisi, i risultati indicano chiaramente che gli schemi impliciti di attenzione visiva dei partecipanti sono stati modulati dalle informazioni esplicite sullo stato di salute dei volti da guardare, con l'effetto di una maggiore quantità di contatto visivo per i volti senza COVID-19 che per entrambi i volti malati/guariti da COVID-19. Oltre alle differenze nel contatto visivo in funzione dello stato di salute, all'interno della finestra temporale estesa di analisi (5.000 ms), abbiamo trovato una latenza più lunga dell'attenzione visuo-spaziale per l'area del viso della bocca in entrambe le condizioni "malato di COVID-19" e "guarito da COVID-19" rispetto alla condizione senza COVID-19. È interessante notare che i partecipanti hanno esplorato visivamente gli occhi e la bocca dei volti legati alla COVID-19 in modo complementare. Infatti, i partecipanti guardavano gli occhi dei volti legati alla COVID-19 circa 200 ms in meno rispetto ai volti senza COVID-19. Simmetricamente, i partecipanti fissavano la bocca dei volti correlati alla COVID-19 circa 200 ms in più rispetto a quelli senza COVID-19 (vedi Fig. 5B). Quindi, oltre al meccanismo implicito e improvviso di distacco dagli occhi, la fissazione oculare più breve supporta fortemente l'idea di una maggiore attrazione esercitata dalla bocca in qualità di area dello stimolo legata alla minaccia (Lin, Murray & Boynton, 2009; Loftus, Loftus & Messo, 1987). Infatti, come abbiamo detto sopra, il SARS-CoV-2 può diffondersi attraverso goccioline respiratorie e aerosol (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2020b). Tali informazioni relative al contagio fanno oggi parte del serbatoio semantico della popolazione generale. Pertanto, si può ragionevolmente supporre come la caratterizzazione minacciosa della bocca possa dipendere dalla specifica modalità di trasmissione del virus (cioè, per via aerea). Mentre questo studio rappresenta la prima esplorazione di un fenomeno così com-

plesso nel contesto della pandemia di COVID-19, studi futuri dovrebbero esplorare esplicitamente i meccanismi di percezione del rischio associati ad altre malattie. È critico il fatto che abbiamo trovato risultati sovrapposti per le condizioni di “malato di COVID-19” e “guarito da COVID-19” per tutti gli effetti che abbiamo trovato. Mentre tale sovrapposizione potrebbe riflettere lo stigma associato alla COVID-19 (Bagcchi, 2020), potrebbe anche dipendere dal contesto informativo compromesso e governato dall’incertezza generata dalla pandemia (Koffman et al., 2020). Infatti, la massiccia diffusione di notizie spesso imprecise, o addirittura false, sugli esiti della malattia e sulle modalità di trasmissione può aver indotto le persone ad assumere un atteggiamento precauzionale errato e modulato dall’ansia nei confronti degli individui guariti dalla COVID-19 (Usher et al., 2020; van der Linden, Roozenbeek & Compton, 2020). A questo proposito, va notato che gli individui utilizzano ampiamente Internet e i social media per ottenere informazioni riguardanti la COVID-19. La capacità di controllare la correttezza delle informazioni su Internet è inevitabilmente limitata, per cui il rischio di trovare fake news è costantemente elevato (Lazer et al., 2018). Inoltre, la grande disponibilità di informazioni relative alla COVID-19 può generare un sovraccarico e un eccesso di preoccupazione tra le persone, alimentando così la paura per COVID-19 (Farooq, Laato & Islam, 2020). Gli individui sono spaventati dalla COVID-19 (Pakpour & Griffiths, 2020). Ad oggi, la paura per la COVID-19 ha portato alcuni individui a suicidarsi (Goyal et al., 2020; Mamun & Griffiths, 2020) e la dimensione del problema è così grande che alcuni studiosi hanno costruito scale ad hoc (Ahorsu et al., 2020). Sulla base di questa conoscenza, oltre alle misurazioni comportamentali dello sguardo, abbiamo incluso alcune misurazioni psicometriche ad-hoc per esplorare il rischio percepito di contagio di COVID-19. L’analisi fattoriale dell’intervista post-sperimentale (PEI) dei partecipanti ha rivelato tre fattori principali legati al rischio (cioè la gravità percepita del contagio da COVID-19, la probabilità di controllare il rischio di infezione e la conoscenza della COVID-19) che

spiegano oltre il 73% della varianza. Questo risultato è coerente con le tipiche strutture fattoriali riportate nella letteratura sulla percezione del rischio, che includono sia dimensioni cognitive (conoscenza e probabilità di controllare il rischio) che emotive (gravità) (Loewenstein et al., 2001; Oh, Paek & Hove, 2015; Slovic, 1987, 2016). L'idea che la paura possa essere alla base dei risultati sovrapposti per le condizioni di "malato di COVID-19" e "guarito da COVID-19" sembra essere ulteriormente supportata dalla correlazione ($r = 0,41$) tra la gravità percepita e il tempo di osservazione delle AOI della bocca dei volti dei guariti da COVID-19. Inoltre, all'interno del nostro campione, la gravità percepita del contagio da COVID-19 era correlata negativamente con le fissazioni agli occhi e positivamente con le fissazioni alla bocca, in entrambe le finestre temporali di analisi. Tuttavia, va notato che la dimensione del campione di questo studio, sebbene adeguata a studiare i movimenti oculari, è troppo piccola per misurare le differenze psicosociali individuali. Pertanto, le analisi di correlazione che proponiamo qui devono essere considerate solo come un supporto non esaustivo per interpretare e discutere gli effetti del comportamento dello sguardo che abbiamo trovato, che costituiscono il risultato principale dello studio. Così, sottolineando come i risultati più critici della presente ricerca siano quelli relativi al modo in cui i partecipanti hanno cambiato i loro schemi visuo-attenzionali in funzione dello stato immunologico della COVID-19 dei volti, i dati PEI dovrebbero essere considerati come una direzione potenzialmente fruttuosa per future ricerche volte ad esplorare le più profonde implicazioni psicosociali della COVID-19. Per riassumere, l'interazione che abbiamo trovato tra lo stato immunologico e il modo in cui i partecipanti guardavano le diverse caratteristiche dei volti suggerisce che le contingenze legate alla COVID-19 possono avere effetti sull'elaborazione cognitiva di base alla base dell'interazione sociale. Infatti, nel nostro studio, le prestazioni dei partecipanti in un compito implicito (osservazione libera del volto) sono state sostanzialmente influenzate da informazioni esplicite (stato immunologico) fornite prima del test. Persuasi dall'evidenza accu-

mulata negli ultimi vent'anni di ricerca neuroscientifica, siamo propensi a interpretare i nostri risultati in termini di brusco innesco dei sistemi neurocognitivi coinvolti nel funzionamento sociale, nella paura e nel controllo del comportamento dello sguardo (Adolphs, 2009, 2010; Hietanen, 2018; Johnson et al, 2005; LeDoux, 2003; Lin, Murray & Boynton, 2009; Loftus, Loftus & Messo, 1987; Misslin, 2003; Senju & Johnson, 2009a; Skuse, 2003; Wirth et al., 2010). Fornendo le prime prove sugli effetti della pandemia sul livello più elementare della cognizione sociale (cioè il contatto visivo), la presente ricerca getta nuova luce su come l'elaborazione cognitiva flessibile e adattiva possa portare gli esseri umani a interagire con l'ambiente in modo plastico, integrando più fonti di informazione (Federico, Osieurak & Brandimonte, 2021; Federico & Brandimonte, 2020).

5. CONCLUSIONI

La pandemia da COVID-19 ha prodotto e sta ancora producendo forti effetti psicosociali nella popolazione generale. Mentre la ricerca attuale ha affrontato gli effetti clinici e bio-psico sociologici della COVID-19, molto meno spazio è stato dedicato alle conseguenze della pandemia sulle funzioni cognitive non patologiche e della vita quotidiana. Nel contesto della prospettiva neuroscientifica/psicologica della cognizione sociale, abbiamo studiato come gli esseri umani hanno modificato le loro modalità di interazione sociale a causa delle contingenze legate alla COVID-19. In particolare, abbiamo analizzato come le persone guardavano i volti di individui presentati come senza COVID-19, malati di COVID-19, o guariti da COVID-19. Abbiamo scoperto che i partecipanti tendevano a guardare gli occhi dei volti senza COVID-19 più a lungo di quelli di entrambi i volti legati alla COVID-19. In particolare, in entrambe le condizioni legate alla COVID-19, il meccanismo implicito di distacco dagli occhi che riportiamo sembra essere compensato da un aumento dell'attenzione visiva alla zona della bocca. Questo aumento suggerisce

una caratterizzazione minacciosa della bocca come veicolo di trasmissione del SARS-CoV-2. In particolare, un tale schema implicito di comportamento dello sguardo sembra essere coerente con le misure psicometriche auto-risportate che abbiamo introdotto per scoprire come i partecipanti hanno percepito il rischio di contagio da COVID-19. Come esplorazione iniziale di una realtà molto complessa, questo articolo riporta le prime evidenze in letteratura sugli effetti psicologici e sociali della pandemia al livello più elementare dell'interazione sociale umana.

Vedi i materiali supplementari:



<http://dx.doi.org/10.7717/peerj.11380#supplemental-information>

6. BIBLIOGRAFIA

Adolphs R. 2009. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annual Review of Psychology* 60(1):693-716 DOI 10.1146/annurev.psych.60.110707.163514.

Adolphs R. 2010. What does the amygdala contribute to social cognition? *Annals of the New York Academy of Sciences* 1191(1):42-61 DOI 10.1111/j.1749-6632.2010.05445.x.

Ahorsu DK, Lin C-Y, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. 2020. The fear of COVID-19 scale: development and initial validation. *International Journal of Mental Health and Addiction* 1(1):43 DOI 10.1007/s11469-020-00270-8.

American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American psychiatric association. Available at <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.

Auyeung B, Lombardo Mv, Heinrichs M, Chakrabarti B, Sule A, Deakin JB, Bethlehem RAI, Dickens L, Mooney N, Sipple JAN, Thiemann P, Baron-Cohen S. 2015. Oxytocin increases eye contact during a real-time, naturalistic social interaction in males with and without autism. *Translational Psychiatry* 5(2):e507 DOI 10.1038/tp.2014.146.

Bagchi S. 2020. Stigma during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Infectious Diseases* 20(7):782 DOI 10.1016/S1473-3099(20)30498-9.

Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, Capraro V, Cichocka A, Cikara M, Crockett MJ, Crum AJ, Douglas KM, Druckman JN, Drury J, Dube O, Ellemers N, Finkel EJ, Fowler JH, Gelfand M, Han S, Haslam SA, Jetten J, Kitayama S, Mobbs D, Napper LE, Packer DJ, Pennycook G, Peters E, Petty RE, Rand DG, Reicher SD, Schnall S, Shariff A, Skitka LJ, Smith SS, Sunstein CR, Tabri N, Tucker JA, Linden SD, Pvan L, Weeden KA, Wohl MJA, Zaki J, Zion SR, Willer R. 2020. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour* 4(5):460-471 DOI 10.1038/s41562-020-0884-z.

Bhardwaj R, Agrawal A. 2020. Tailoring surface wettability to reduce chances of infection of COVID-19 by a respiratory droplet and to improve the effectiveness of personal protection equipment. *Physics of Fluids* 32(8):081702 DOI 10.1063/5.0020249.

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. 2020. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet* 395(10227):912-920 DOI 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

Burra N, Hervais-Adelman A, Kerzel D, Tamietto M, de Gelder B, Pegna AJ. 2013. Amygdala activation for eye contact despite complete cortical blindness. *Journal of Neuroscience* 33(25):10483–10489 DOI 10.1523/JNEUROSCI.3994.12.2013.

Cohen J. 2013. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Milton: Routledge.
Cousineau D. 2005. Confidence intervals in within-subject designs: a simpler solution to Loftus and Masson's method. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology* 1(1):42–45 DOI 10.20982/tqmp.01.1.p042.

Csibra G, Gergely G. 2006. Social learning and social cognition: the case for pedagogy. In: Munakata Y, Johnson MHJ, eds. *Processes of Change in Brain and Cognitive Development: Attention and Performance XXI*. Oxford: Oxford University Press, 249–274.

Conty L, George N, Hietanen JK. 2016. Watching eyes effects: when others meet the self. *Consciousness and Cognition* 45(6):184–197 DOI 10.1016/j.concog.2016.08.016.

Dalmaso M, Castelli L, Galfano G. 2020. Social modulators of gaze-mediated orienting of attention: a review. *Psychonomic Bulletin & Review* 27(5):833–855 DOI 10.3758/s13423-020-01730-x.

Dinno A. 2009. Exploring the sensitivity of Horn's parallel analysis to the distributional form of random data. *Multivariate Behavioral Research* 44(3):362–388 DOI 10.1080/00273170902938969.

Emery NJ. 2000. The eyes have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 24(6):581–604 DOI 10.1016/S0149-7634(00)00025-7.

Farooq A, Laato S, Islam AKMN. 2020. Impact of online information on self-isolation intention during the COVID-19 pandemic: cross-sectional study. *Journal of Medical Internet Research* 22(5):e19128 DOI 10.2196/19128.

Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. 2007. G Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods* 39(2):175–191 DOI 10.3758/BF03193146.

Federico G, Brandimonte MA. 2020. Looking to recognise: the pre-eminence of semantic over sensorimotor processing in human tool use. *Scientific Reports* 10(1):403 DOI 10.1038/s41598-020-63045-0.

Federico G, Brandimonte MA. 2019. Tool and object affordances: an ecological eye-tracking study. *Brain and Cognition* 135(2):103582 DOI 10.1016/j.bandc.2019.103582.

- Federico G, Osiurak F, Brandimonte MA. 2021. Hazardous tools: the emergence of reasoning in human tool use. *Psychological Research* 43(2):360 DOI 10.1007/s00426-020-01466-2.
- Fiorillo A, Gorwood P. 2020. The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. *European Psychiatry* 63(1):E32 DOI 10.1192/j.eurpsy.2020.35.
- Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. 2020. Fear of COVID 2019: first suicidal case in India. *Asian Journal of Psychiatry* 49:101989 DOI 10.1016/j.ajp.2020.101989.
- Hayhoe M, Ballard D. 2005. Eye movements in natural behavior. *Trends in Cognitive Sciences* 9(4):188-194 DOI 10.1016/j.tics.2005.02.009.
- Henderson JM. 2017. Gaze control as prediction. *Trends in Cognitive Sciences* 21(1):15-23 DOI 10.1016/j.tics.2016.11.003.
- Hernandez N, Metzger A, Magné R, Bonnet-Brilhault F, Roux S, Barthelemy C, Martineau J. 2009. Exploration of core features of a human face by healthy and autistic adults analyzed by visual scanning. *Neuropsychologia* 47(4):1004-1012 DOI 10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.023.
- Hietanen JK. 2018. Affective eye contact: an integrative review. *Frontiers in Psychology* 9:409 DOI 10.3389/fpsyg.2018.01587.
- Horn JL. 1965. A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika* 30(2):179-185 DOI 10.1007/BF02289447.
- Insel TR. 2010. The challenge of translation in social neuroscience: a review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior. *Neuron* 65(6):768-779 DOI 10.1016/j.neuron.2010.03.005.
- Johnson MH, Griffin R, Csibra G, Halit H, Farroni T, De Haan M, Tucker LA, Baron-Cohen S, Richards J. 2005. The emergence of the social brain network: evidence from typical and atypical development. *Development and Psychopathology* 17(03):145 DOI 10.1017/S0954579405050297.
- Karras T, Laine S, Aittala M, Hellsten J, Lehtinen J, Aila T. 2020. Analyzing and improving the image quality of styleGAN. In: *IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. Piscataway: IEEE. Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Ito K, Fukuda H, Kojima S, Nakamura K. 1999. The human amygdala plays an important role in gaze monitoring. *Brain* 122(4):779-783 DOI 10.1093/brain/122.4.779.
- Kleinke CL. 1986. Gaze and eye contact: a research review. *Psychological Bulletin* 100(1):78-100 DOI 10.1037/0033-2909.100.1.78.

- Koffman J, Gross J, Etkind SN, Selman L. 2020. Uncertainty and COVID-19: how are we to respond? *Journal of the Royal Society of Medicine* 113(6):211–216 DOI 10.1177/0141076820930665.
- Lazer DMJ, Baum MA, Benkler Y, Berinsky AJ, Greenhill KM, Menczer F, Metzger MJ, Nyhan B, Pennycook G, Rothschild D, Schudson M, Sloman SA, Sunstein CR, Thorson EA, Watts DJ, Zittrain JL. 2018. The science of fake news. *Science* 359(6380):1094–1096 DOI 10.1126/science.aao2998.
- LeDoux J. 2003. The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology* 4(5):727–738 DOI 10.1023/A:1025048802629.
- Lin JY, Murray SO, Boynton GM. 2009. Capture of attention to threatening stimuli without perceptual awareness. *Current Biology* 19(13):1118–1122 DOI 10.1016/j.cub.2009.05.021.
- Liversedge SP, Findlay JM. 2000. Saccadic eye movements and cognition. *Trends in Cognitive Sciences* 4(1):6–14 DOI 10.1016/S1364-6613(99)01418-7.
- Loewenstein GF, Weber EU, Hsee CK, Welch N. 2001. Risk as feelings. *Psychological Bulletin* 127(2):267–286 DOI 10.1037/0033-2909.127.2.267.
- Loftus GR, Masson ME. 1994. Using confidence intervals in within-subject designs. *Psychonomic Bulletin & Review* 1(4):476–490 DOI 10.3758/BF03210951.
- Loftus EF, Loftus GR, Messo J. 1987. Some facts about weapon focus. *Law and Human Behavior* 11(1):55–62 DOI 10.1007/BF01044839.
- Mamun MA, Griffiths MD. 2020. First COVID-19 suicide case in Bangladesh due to fear of COVID-19 and xenophobia: possible suicide prevention strategies. *Asian Journal of Psychiatry* 51(12):102073 DOI 10.1016/j.ajp.2020.102073.
- Mertens I, Siegmund H, Grüsser O-J. 1993. Gaze motor asymmetries in the perception of faces during a memory task. *Neuropsychologia* 31(9):989–998 DOI 10.1016/0028-3932(93)90154-R.
- Milner D, Goodale M. 2006. *The visual brain in action*. Oxford: Oxford University Press.
- Misslin R. 2003. The defense system of fear: behavior and neurocircuitry. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 33(2):55–66 DOI 10.1016/S0987-7053(03)00009-1.
- Oh S-H, Paek H-J, Hove T. 2015. Cognitive and emotional dimensions of perceived risk characteristics, genre-specific media effects, and risk perceptions: the case of H1N1 influenza in South Korea. *Asian Journal of Communication* 25(1):14–32 DOI 10.1080/01292986.2014.989240.

- Pakpour AH, Griffiths MD. 2020. The fear of COVID-19 and its role in preventive behaviors. *Journal of Concurrent Disorders* 2(1):58-63.
- Papoutsaki A, Daskalova N, Sangkloy P, Huang J, Laskey J, Hays J. 2016. WebGazer: scalable webcam eye tracking using user interactions. In: *Proceedings of the Twenty-Fifth International Joint Conference on Artificial Intelligence-IJCAI 2016*. Pfefferbaum B, North CS. 2020. Mental health and the Covid-19 pandemic. *New England Journal of Medicine* 383(6):510-512 DOI 10.1056/NEJMp2008017.
- Rahal R-M, Fiedler S. 2019. Understanding cognitive and affective mechanisms in social psychology through eye-tracking. *Journal of Experimental Social Psychology* 85(4):103842 DOI 10.1016/j.jesp.2019.103842.
- Rayner K. 1998. Eye movements in reading and information processing: 20 years of research. *Psychological Bulletin* 124(3):372-422 DOI 10.1037/0033-2909.124.3.372.
- Semmelmann K, Weigelt S. 2018. Online webcam-based eye tracking in cognitive science: a first look. *Behavior Research Methods* 50(2):451-465 DOI 10.3758/s13428-017-0913-7.
- Senju A, Johnson MH. 2009a. The eye contact effect: mechanisms and development. *Trends in Cognitive Sciences* 13(3):127-134 DOI 10.1016/j.tics.2008.11.009.
- Senju A, Johnson MH. 2009b. Atypical eye contact in autism: models, mechanisms and development. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 33(8):1204-1214 DOI 10.1016/j.neubiorev.2009.06.001.
- Senju A, Johnson MH, Csibra G. 2006. The development and neural basis of referential gaze perception. *Social Neuroscience* 1(3-4):1 3-1 4 DOI 10.1080/17470910600989797.
- Skuse D. 2003. Fear recognition and the neural basis of social cognition. *Child and Adolescent Mental Health* 8(2):50-60 DOI 10.1111/1475-3588.00047.
- Slovic P. 1987. Perception of risk. *Science* 236(4799):280-285 DOI 10.1126/science.3563507.
- Slovic P. 2016. *The perception of risk*. Milton: Routledge. Usher K, Jackson D, Durkin J, Gyamfi N, Bhullar N. 2020. Pandemic-related behaviours and psychological outcomes; a rapid literature review to explain COVID-19 behaviours. *International Journal of Mental Health Nursing* 29(6):1018-1034 DOI 10.1111/inm.12790.

van der Linden S, Roozenbeek J, Compton J. 2020. Inoculating against fake news about COVID-19. *Frontiers in Psychology* 11:450 DOI 10.3389/fpsyg.2020.566790.

Walker-Smith GJ, Gale AG, Findlay JM. 1977. Eye movement strategies involved in face perception. *Perception* 6(3):313–326 DOI 10.1068/p060313.

Wirth JH, Sacco DF, Hugenberg K, Williams KD. 2010. Eye gaze as relational evaluation: averted eye gaze leads to feelings of ostracism and relational devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin* 36(7):869–882 DOI 10.1177/0146167210370032.

World Health Organization. 2020a. Coronavirus disease (COVID-19). Available at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. World Health Organization. 2020b. Q&A: how is COVID-19 transmitted? Available at <https://www.who.int/vietnam/news/detail/14-07-2020-q-a-how-is-covid-19-transmitted>

14 - COME LE MASCHERINE COMPROMETTONO IL MODO IN CUI LEGGIAMO LE EMOZIONI

Tratto e tradotto da

Gori M, Schiatti L and Amadeo MB (2021) *Masking Emotions:*

Face Masks Impair How We Read Emotions. Front. Psychol. 12:669432.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.669432>



Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

La comprensione delle emozioni è fondamentale per l'interazione sociale. In particolare, interpretare le configurazioni facciali degli altri è fondamentale durante lo sviluppo sociale, quando i bambini imparano a interagire con gli altri (Denham et al., 2014). La prima capacità di discernere le configurazioni facciali associate agli stati emotivi si sviluppa presto nell'infanzia. I bambini entro i primi mesi di vita iniziano a comprendere le emozioni positive e negative (Walker-Andrews, 1997; Gros-smann, 2010). Per esempio, a 4 mesi di età, i bambini iniziano a distinguere i movimenti facciali associati alle emozioni di rabbia e felicità (Barrera e Maurer, 1981). A pochi mesi, i bambini possono distinguere i movimenti facciali che esprimono sorpresa da quelli associati alla felicità e alla tristezza, e possono distinguere tra le diverse intensità delle emozioni (cioè, configurazione facciale felice lieve vs intensa; vedi de Haan e Nelson, 1997 per una revisione degli studi). Entro il primo anno di vita, i bambini iniziano a impegnarsi nella consultazione sociale, cioè usano i movimenti facciali dell'adulto di riferimento per regolare il loro

comportamento sociale (Hertenstein e Campos, 2004). Entro il secondo anno di vita, i bambini sviluppano concetti più astratti di emozione, come la comprensione della congruenza tra i movimenti facciali e le azioni di altre persone (Hepach e Westermann, 2013). Mentre l'elaborazione essenziale delle emozioni è evidente nei neonati, la prima infanzia è considerata un periodo critico per lo sviluppo della comprensione delle emozioni e dell'elaborazione delle emozioni (Denham et al., 2003). Si verificano infatti continui cambiamenti nello sviluppo dall'infanzia all'età adulta, poiché l'ambiente sociale dell'individuo cresce gradualmente nella sua capacità e complessità (Herba e Phillips, 2004; Tonks et al., 2007; Barrett et al., 2019). Gli studi sullo sviluppo dell'elaborazione delle emozioni negli anni prescolari hanno dimostrato che il riconoscimento esplicito degli stati emotivi da parte dei bambini emerge insieme al loro sviluppo. La felicità viene riconosciuta prima e più accuratamente, seguita dalla tristezza o dalla rabbia, e poi dalla sorpresa o dalla paura (Camras e Allison, 1985). Intorno ai 4-15 anni la precisione dei bambini nel riconoscere le configurazioni facciali tristi migliora con l'età ad un ritmo più lento rispetto ai movimenti facciali che esprimono felicità, paura e disgusto (Herba et al., 2006). Un'identificazione errata più elevata per i volti tristi è stata osservata inoltre nei bambini di 10 anni rispetto agli adulti (Gao e Maurer, 2009). I bambini sotto gli 11 anni fanno più errori nel riconoscere gli stati emotivi espressi dalle configurazioni facciali rispetto ai bambini nella prima adolescenza (Tonks et al., 2007). Inoltre, la capacità di dedurre le emozioni dai movimenti oculari e dal discorso non si stabilizza fino alla media infanzia e all'adolescenza (Herba et al., 2006). Infine, la ricerca che studia i substrati neurali associati all'osservazione di diversi movimenti facciali supporta i risultati precedenti, che mostrano che i processi di ragionamento emotivo non sono di tipo adulto fino alla prima adolescenza (Batty e Taylor, 2006). Quindi, questi risultati suggeriscono che lo sviluppo del ragionamento sulle emozioni e, in particolare, l'inferenza degli stati emotivi dall'osservazione del viso, continua a svilupparsi dalla scuola materna alla media

infanzia e all'adolescenza (Herba et al., 2006). Con l'aumentare dell'età, l'inferenza delle emozioni dagli stereotipi facciali è probabilmente più rapida a causa di una maggiore efficienza nella decodifica dei volti (Chung e Thomson, 1995; De Sonnevile et al., 2002). Poiché, come abbiamo visto, il modo più immediato per leggere le emozioni degli altri è attraverso l'osservazione dei movimenti facciali, una domanda interessante è come cambia la capacità di riconoscere le configurazioni facciali quando una parte del viso è coperta. Attualmente, a causa dell'emergenza da COVID-19, siamo tutti di fronte a una naturale riduzione dell'accessibilità alle informazioni facciali durante le interazioni. I volti delle altre persone devono essere decodificati con le mascherine, che oscurano le informazioni visive della bocca e della parte inferiore del viso. In questa sede ipotizziamo che il riconoscimento delle configurazioni facciali associate a specifiche emozioni sia influenzato dalla presenza della mascherina. Abbiamo anche ipotizzato che questo effetto dovrebbe essere più forte per i bambini più giovani per i quali la tendenza allo sviluppo per dedurre le emozioni dai movimenti facciali è ancora un processo in corso. Così, abbiamo studiato se la lettura del volto è più difficile quando la bocca non è visibile, mentre si indossa una mascherina facciale. Questo problema è stato recentemente affrontato nel contesto della pandemia di COVID-19 da Freud et al. (2020), che hanno valutato come le mascherine facciali cambino le modalità di percezione dei volti su un ampio campione di adulti. Hanno fornito l'evidenza di una diminuzione quantitativa delle capacità di elaborazione dei volti in presenza di una mascherina facciale e l'indicazione di cambiamenti qualitativi nell'elaborazione dei volti (cioè, l'elaborazione delle caratteristiche dei volti diventa meno olistica). Inoltre, un recente studio (Ruba e Pollak, 2020) ha indagato le implicazioni dell'indossare la mascherina sulla deduzione delle emozioni dalle configurazioni facciali utilizzando un campione di bambini di età compresa tra i 7 e i 13 anni. Hanno rivelato che i bambini potevano fare inferenze sulle emozioni anche quando parti del viso erano coperte, concludendo che è improbabile che le mascherine producano seri

danni alle interazioni sociali dei bambini. Qui, abbiamo ampliato questo argomento (i) coinvolgendo bambini in età prescolare tra i 3 e i 5 anni, bambini tra i 6 e gli 8 anni e adulti e (ii) includendo anche configurazioni facciali associate a uno stato neutro e a diverse intensità di emozioni. Ci aspettavamo che la copertura facciale fosse significativamente più compromettente per i bambini più piccoli che stanno ancora sviluppando il loro ragionamento emotivo e le loro capacità di interazione sociale. Infatti, l'esposizione ai volti nell'infanzia e nella prima infanzia è essenziale per lo sviluppo di abilità fortemente coinvolte nel ragionamento emotivo. Per esempio, la memoria visiva a breve e lungo termine influenza il modo in cui i bambini ragionano sulle loro e altrui emozioni. I bambini sviluppano una tendenza a etichettare le configurazioni facciali, come arrabbiati o felici, in base alla familiarità, cioè alla frequenza con cui sono stati esposti a configurazioni facciali simili nel loro ambiente. In questo senso, essi tendono a etichettare i volti come felici nei primi anni di vita, poiché sono meno esposti a volti arrabbiati o tristi, mentre i bambini con una storia di abusi tendono più frequentemente a etichettare i volti come arrabbiati (Malatesta et al., 1989; Pollak e Kistler, 2002). La crisi attuale ci ha presentato un'occasione unica per studiare come la lettura dei volti cambia durante lo sviluppo nei bambini e negli adulti, mentre entrambi sono costretti a interagire con persone che indossano mascherine facciali. A tal fine, sono state studiate le capacità di diversi gruppi di età di fare inferenze dalle configurazioni facciali nel contesto generato dall'emergenza COVID-19. Abbiamo eseguito i nostri esperimenti all'inizio della crisi (entro 2 settimane dalla prima fase di lockdown dell'Italia) quando bambini e adulti sono stati esposti per la prima volta alle mascherine e hanno dovuto affrontare la capacità di identificare i movimenti del viso con la presenza di una mascherina. Questa condizione era una nuova esperienza per tutti i partecipanti, il che garantiva che la performance non fosse influenzata dall'esperienza o dall'esposizione precedente.

2. MATERIALI E METODI

È stato reclutato dalla popolazione generale un gruppo di 119 partecipanti: 31 bambini dai 3 ai 5 anni (cioè, età prescolare, media \pm SD: $4,3 \pm 0,7$ anni), 49 bambini dai 6 agli 8 anni (cioè, età scolastica, $6,8 \pm 0,8$ anni), e 39 adulti dai 18 ai 30 anni ($27,4 \pm 2,1$ anni). I soggetti erano di madrelingua italiana. Il comitato etico ha approvato il protocollo di ricerca del servizio sanitario locale (Comitato Etico, ASL3 Genovese, Italia) e prima di sottoporre il questionario è stato ottenuto il consenso informato. Esistono diversi metodi per valutare lo sviluppo del ragionamento delle emozioni, ovvero la capacità di utilizzare il comportamento espressivo e le informazioni contestuali per fare inferenze e previsioni sugli stati emotivi e le azioni di altre persone (Ruba e Pollak, 2020), tra cui approcci non comportamentali (risonanza magnetica funzionale e strutturale ed elettroencefalografia) e comportamentali (Paiva-Silva et al., 2016). Quest'ultimo è il più diffuso, e consiste tipicamente in stimoli statici (immagini) o dinamici (breve video) di volti umani. Tali test sono stati ampiamente utilizzati in diversi domini per valutare il livello di compromissione nel riconoscimento dei movimenti facciali in presenza di disturbi psichiatrici (Rocca et al., 2009) o del movimento (Argaud et al., 2018), autismo (Wieckowski et al., 2020), e disabilità dello sviluppo (Rojahn et al., 1995). È essenziale selezionare attentamente le caratteristiche del compito, poiché è stato dimostrato che influenzano le prestazioni (Hayes et al., 2020). In genere, la maggior parte della ricerca nel campo si è basata su paradigmi che richiedono l'etichettatura di configurazioni facciali statiche, che sono spesso stereotipi, cioè configurazioni in posa che non esprimono autenticamente l'emozione mirata. Ruba e Pollak (2020) hanno documentato i limiti di tali metodi per misurare le emozioni in quanto: (1) si concentrano solo sul volto, ignorando l'impatto delle informazioni contestuali nel formulare giudizi sulle emozioni, (2) usano configurazioni statiche e in posa che potrebbero non essere generalizzabili in deduzioni abituali sulle emozioni nella vita quotidiana, e (3) esaminano

una gamma limitata di emozioni. Essendo consapevoli del significato e dei vincoli di un tale paradigma, nel presente studio abbiamo scelto un test standardizzato a risposta verbale basato sul selezionare definizione di un'emozione (scelta forzata) per descrivere immagini statiche di configurazioni facciali umane. Tale scelta è stata fatta per garantire la ripetibilità del compito e per facilitare la somministrazione del test per i soggetti tramite smartphone, superando le difficoltà legate alle regole di distanziamento sociale. Per superare parzialmente i limiti intrinseci di tale test e catturare una più ampia variazione nei movimenti facciali che esprimono emozioni, abbiamo considerato configurazioni facciali che esprimono due livelli di intensità associati alla stessa emozione. Tutti i partecipanti hanno completato un questionario su internet mostrato su uno smartphone che richiedeva loro di identificare le emozioni facciali su immagini statiche con e senza mascherine facciali. Per controllare l'esposizione alle mascherine facciali, il test è stato eseguito tra 5 e 15 giorni dopo la fine del primo lockdown in Italia (maggio 2020). Il compito era strutturato in blocchi sequenziali; prima si mostravano una serie di immagini con mascherine facciali, seguite da un blocco di immagini senza mascherina. È stato presentato un totale di 40 immagini di volti adulti in ordine casuale, comprese quattro ripetizioni di quattro emozioni facciali (felicità, tristezza, paura e rabbia) con due livelli di intensità (lieve, estrema), e un'espressione facciale neutra che è stata presentata per otto volte a ciascun partecipante. Sia le immagini originali che quelle modificate sono state ottenute dal database di stimoli emotivi a colori ER-40 (Gur et al., 2002; Pinkham et al., 2008), sviluppato per il test ER-40 validato per il riconoscimento delle emozioni facciali (Kohler et al., 2004; Carter et al., 2009). Per il gruppo di immagini contenenti mascherine, le immagini del database originale sono state modificate ad hoc da un web designer che ha creato e aggiunto mascherine facciali realistiche. Ai partecipanti è stato chiesto di identificare l'emozione facciale scegliendo cinque possibili opzioni randomizzate: felice, triste, timoroso, arrabbiato e neutrale. I bambini erano guidati nel compito da un caregiver

(in genere un genitore). Anche se non potevamo garantire un controllo completo sulla somministrazione del test, ai caregiver sono state fornite specifiche istruzioni scritte sul loro ruolo. Il caregiver doveva leggere la domanda al bambino, mentre mostrava l'immagine, leggere le opzioni di risposta e selezionare la scelta del bambino. Gli assistenti sono stati accuratamente istruiti a non influenzare, in alcun modo, le risposte del bambino. Non sono stati imposti limiti di tempo per fornire una risposta. Per l'analisi dei dati, la performance è stata calcolata come percentuale di risposte corrette con e senza la mascherina. Da questo, il pregiudizio dovuto alla presenza della mascherina è stato calcolato come la differenza tra la percentuale di risposte corrette con e senza le mascherine. Prima di tutto, sono stati condotti *t*-test per confrontare statisticamente le prestazioni in ogni condizione (mascherina, nessuna mascherina) e gruppo di età (cioè, infanti, bambini, e adulti) al livello di risposta casuale (cioè, 20%). I risultati sono stati corretti per i confronti multipli usando la correzione di Bonferroni. Successivamente, le prestazioni sono state analizzate con un'ANOVA a due vie considerando le condizioni (cioè mascherina, nessuna mascherina) come fattore all'interno del soggetto e i gruppi (cioè infanti, bambini e adulti) come fattore inter-soggetto. Per indagare le possibili differenze associate all'intensità delle emozioni o delle espressioni neutre, l'intensità delle emozioni (cioè bassa, alta) e la presenza di contenuto emotivo (cioè emozione, neutro) sono state considerate separatamente come variabili indipendenti nell'ANOVA sulla performance. Oltre a questo, è stata eseguita anche un'ANOVA a una via con la limitazione come variabile dipendente e il gruppo (cioè, infanti, bambini e adulti) come fattore intersoggettivo. Sono stati eseguiti *t*-test post hoc applicando la correzione di Bonferroni ai risultati.

3. RISULTATI

L'intuizione principale della presente ricerca è che l'uso delle mascherine facciali influenza l'inferenza delle emozioni dai volti per tutte le età e soprattutto per i bambini. La capacità di inferenza delle emozioni dalle configurazioni facciali era, per tutti i partecipanti, significativamente sopra il livello di probabilità sia senza mascherine facciali (per i bambini: $t_{30} = 21.83$, $p < 0.001$; per i bambini: $t_{48} = 35.68$, $p < 0.001$; per gli adulti: $t_{38} = 71.63$, $p < 0.001$) sia con (per i bambini: $t_{30} = 8.29$, $p < 0.001$; per i bambini: $t_{48} = 25.96$, $p < 0.001$; per gli adulti: $t_{38} = 40.1$, $p < 0.001$). Tuttavia, l'ANOVA a due vie con prestazioni come variabile dipendente e condizione (cioè mascherina e nessuna mascherina) e gruppo (cioè infanti, bambini e adulti) come variabili indipendenti ha rivelato un effetto principale di condizione ($F_{1,116} = 48.7$, $p < 0.001$, $ges = 0.4$), un effetto principale di gruppo ($F_{1,116} = 190.2$, $p < 0.001$, $ges = 0.2$), e una significativa interazione tra loro ($F_{2,116} = 29$, $p < 0.001$, $ges = 0.1$). Così, per tutti i gruppi, la percentuale di risposte corrette è significativamente ridotta per le immagini con mascherine facciali rispetto alle immagini senza mascherine facciali (per i più piccoli: $t_{30} = 11.94$, $p < 0,001$; per i bambini: $t_{48} = 4,61$, $p < 0,001$; per gli adulti: $t_{38} = 8,1$, $p < 0,001$; vedi Figura 1A). Inoltre, in linea con la letteratura (Chronaki et al., 2015), i t-test post hoc hanno replicato la tendenza dello sviluppo mostrando che i neonati e i bambini sono significativamente più deboli nell'etichettare le emozioni senza mascherine rispetto agli adulti (Figura 1A; per i neonati vs. adulti: $t_{40.2} = 7.1$, $p < 0.001$; per i bambini vs. adulti: $t_{78.9} = 8.8$, $p < 0.001$). Tuttavia, anche se i neonati e i bambini hanno prestazioni simili quando non viene indossata alcuna mascherina ($t_{54} = -0,88$, $p = 0,9$), le prestazioni dei neonati sono più influenzate dall'uso di una mascherina rispetto alle prestazioni sia dei bambini più grandi ($t_{49} = -5,52$, $p < 0,001$) che degli adulti ($t_{42,2} = 9,02$, $p < 0,001$). Inoltre, i bambini più grandi mostrano una performance più bassa nell'etichettare le emozioni su immagini con mascherine facciali rispetto agli adulti ($t_{85.2} = 4,9$, $p < 0,001$). Le

risposte di bambini, ragazzi e adulti per due emozioni esemplari (cioè, felicità e tristezza) sono riportate nella Figura 2. La percentuale di compromissione a causa della presenza di mascherine in tutti i gruppi viene visualizzata nella Figura 1B. Come mostrato, i partecipanti, e soprattutto i bambini, confondono l'emozione corretta con altre emozioni più frequentemente quando c'è una mascherina. L'ANOVA unidirezionale conferma questo risultato di compromissione dovuto alla presenza delle mascherine ($F_{1,116} = 28,96$, $p < 0,001$, $ges = 0,3$). L'effetto negativo della mascherina è più significativo per i bambini di età compresa tra 3 e 5 anni rispetto ai bambini più grandi ($t_{60,1} = 6,89$, $p < 0,001$) e agli adulti ($t_{54,4} = -5,4$, $p < 0,001$). È interessante notare che non si osserva alcuna differenza tra i bambini più grandi e gli adulti ($t_{85,9} = -2,1$, $p = 0,1$). Poiché non è stata trovata nessuna interazione tra condizione (cioè mascherina e senza mascherina), gruppo (cioè infanti, bambini e adulti) e sia intensità (cioè bassa o alta; $F_{2,116} = 2,06$, $p = 0,1$, $ges = 0,005$) o la presenza di contenuto emotivo (cioè emozione, neutro; $F_{2,116} = 1,86$, $p = 0,1$, $ges = 0,004$), i dati presentati nelle analisi precedenti sono stati uniti per queste dimensioni. La distribuzione delle risposte tra le diverse emozioni per i diversi gruppi di età, con e senza mascherine, è rappresentata nella Figura 3, che riporta le matrici di confusione. Sia con che senza mascherine, i neonati e i bambini confondono l'espressione corretta con altre espressioni più degli adulti. Per tutti i gruppi, la confusione aumenta con le mascherine, e questo accade specialmente nei bambini.

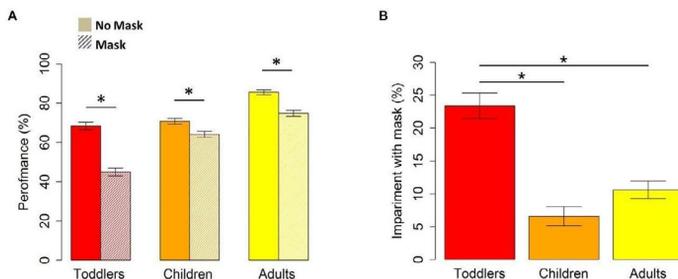


Figura 1. (A) Percentuale di risposte corrette senza e con le mascherine in neonati, bambini e adulti. (B) Percentuale di compromissione dovuta alle mascherine in bambini, ragazzi e adulti. La compromissione è calcolata come la differenza tra la percentuale di risposte corrette senza e con le mascherine. Viene riportato il SEM. Le stelle indicano una differenza significativa tra i gruppi ($p < 0,001$)

4. DISCUSSIONE

4.1. INFERENZA EMOTIVA SENZA MASCHERINA

L'identificazione delle emozioni e, in particolare, dei movimenti facciali è fondamentale per la nostra capacità di interagire con gli altri e regolare il comportamento sociale di conseguenza (Philippot e Feldman, 1990; Vicari et al., 2000; Barrett et al., 2019). Un consistente insieme di ricerche, per lo più incentrate su bambini in età prescolare, ha riportato che la deduzione delle espressioni emotive dalle configurazioni facciali migliora durante lo sviluppo (Odom e Lemond, 1972; Philippot e Feldman, 1990; Gross e Ballif, 1991; Boyatzis et al., 1993). I cambiamenti tra bambini e adulti sono stati descritti da una prospettiva neurofisiologica (Thomas et al., 2001) e sono stati messi in relazione con lo sviluppo di capacità cognitive più elevate associate a una maggiore efficienza delle strutture neurali prefrontali. In linea con la letteratura (Chronaki et al., 2015), abbiamo confermato che i neonati e i bambini sono significativamente meno affidabili degli adulti nell'etichettare le emozioni dalle configurazioni

facciali senza mascherine, anche se le loro prestazioni sono sempre superiori rispetto a una scelta ipoteticamente casuale.

4.2. INFERENZA EMOTIVA CON E SENZA MASCHERINA DURANTE L'ETÀ DELLO SVILUPPO

L'intuizione centrale di questa ricerca è che ci sono differenze di sviluppo tra i bambini piccoli, i bambini più grandi e gli adulti, quando si deducono le emozioni dalle configurazioni facciali e quando le mascherine coprono parzialmente i volti. Infatti, le mascherine facciali influenzano la comprensione delle emozioni per tutte le età, ma l'effetto è particolarmente pronunciato per i bambini piccoli. Anche se ancora al di sopra della casualità, abbiamo osservato che le prestazioni dei bambini piccoli sono più influenzate da una mascherina rispetto alle prestazioni dei bambini più grandi e degli adulti. Tutti i partecipanti, indipendentemente dall'età, e nonostante la variazione dell'espressione facciale e dell'intensità dell'emozione, hanno affrontato maggiori difficoltà nel riconoscere le emozioni con mascherine facciali. Tuttavia, in linea con uno studio precedente sull'argomento (Ruba e Pollak, 2020), i bambini e gli adulti hanno mostrato una performance elevata anche per le immagini con mascherine facciali (cioè, la percentuale di risposte corrette era superiore al 60%). Questo risultato suggerisce che era ancora abbastanza facile per loro dedurre le emozioni degli altri con le mascherine facciali. Al contrario, la presenza della mascherina era significativamente più impattante per i bambini, cosa che causava un maggiore calo delle loro prestazioni. Questa differenza potrebbe essere spiegata da diversi stadi di sviluppo legati all'età dell'elaborazione del volto associati al ragionamento sulle emozioni, che è ancora molto presente nella prima infanzia.

4.3. L'UTILIZZO DI INDIZI VISIVI E CONTESTUALI PER INFERIRE EMOZIONI DURANTE L'ETÀ DELLO SVILUPPO

Parlando dell'effetto che le mascherine possono avere nella vita reale, dovremmo considerare che i movimenti facciali e gli indizi situazionali sono cruciali quando si interagisce con gli altri. È stato dimostrato che i bambini più piccoli si affidano alle espressioni facciali per dedurre informazioni sullo stato emotivo di un altro in misura maggiore rispetto agli indizi situazionali (Hoffner e Badzinski, 1989). Infatti, la capacità del bambino di fare affidamento su spunti situazionali aumenta solo con l'età. Intorno ai 3-5 anni i bambini si concentrano quasi esclusivamente sulle espressioni facciali, mentre i bambini si basano su spunti situazionali entro gli 8 o 9 anni di età. Questa evidenza potrebbe spiegare le prestazioni inferiori che abbiamo osservato nei bambini più piccoli quando la mascherina è presente. Probabilmente, mentre gli adulti e i bambini più grandi possono utilizzare altri spunti contestuali per dedurre il contenuto sociale (Leitzke e Pollak, 2016), questo potrebbe essere più difficile per i bambini più piccoli. A sostegno dell'ipotesi di differenze legate all'età nel ragionamento sulle emozioni, con l'aumentare dell'età, i bambini diventano più perspicaci nella loro vita emotiva e dimostrano una maggiore comprensione delle emozioni miste degli altri (Campbell et al., 1995; Izard e Harris, 1995; Want et al., 2003). Inoltre, è noto che la percezione delle emozioni nell'infanzia fa uso di riferimenti sociali, cioè i bambini sfruttano i movimenti facciali del caregiver per dedurre informazioni emotive e dirigere il loro comportamento in contesti sociali (Saarni et al., 2007).

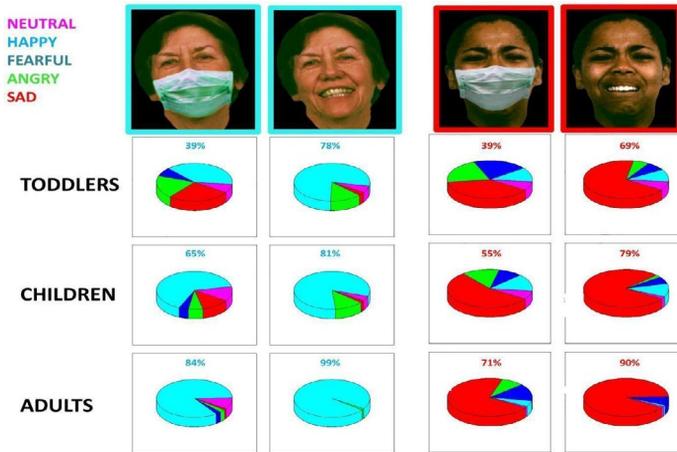


Figura 2. Risposte date da neonati, bambini e adulti per due emozioni esemplari con e senza mascherina: felicità (sinistra) e tristezza (destra). La percentuale della risposta è riportata per “Triste” (rosso), “Felice” (azzurro), “Impaurito” (blu), “Arrabbiato” (verde), e “Neutro” (viola). Le immagini dei volti sono state ottenute dal database pubblico di stimoli emotivi a colori ER-40 (Gur et al., 2002; Pinkham et al., 2008)

4.4. L'USO DELLE MASCHERINE E LA RIDUZIONE DEL CONTATTO SOCIALE

La sensibilità ai movimenti delle emozioni facciali è fondamentale per l'elaborazione emotiva e la competenza sociale dei bambini. Per esempio, alcuni lavori recenti hanno mostrato l'evidenza che le nostre categorie per le emozioni non sono fisse e dipendono fortemente dai tipi e dalle frequenze dei movimenti facciali a cui siamo esposti (Plate et al., 2019). Pertanto, in un periodo critico per quanto riguarda lo sviluppo delle categorie emotive, è probabile che i bambini piccoli siano influenzati dall'esposizione alle mascherine facciali indossate. È stato anche dimostrato che i bambini possono comprendere meglio gli spunti emotivi facciali dalle relazioni interpersonali positive sviluppate nel tempo (Denham, 1998). Inoltre, la deprivazione psicosociale durante i periodi critici dello sviluppo porta a conseguenze a breve e lungo termine, comprese le perturbazioni a

livello molecolare e neuronale, così come i danni psicologici e comportamentali (Nelson et al., 2019).

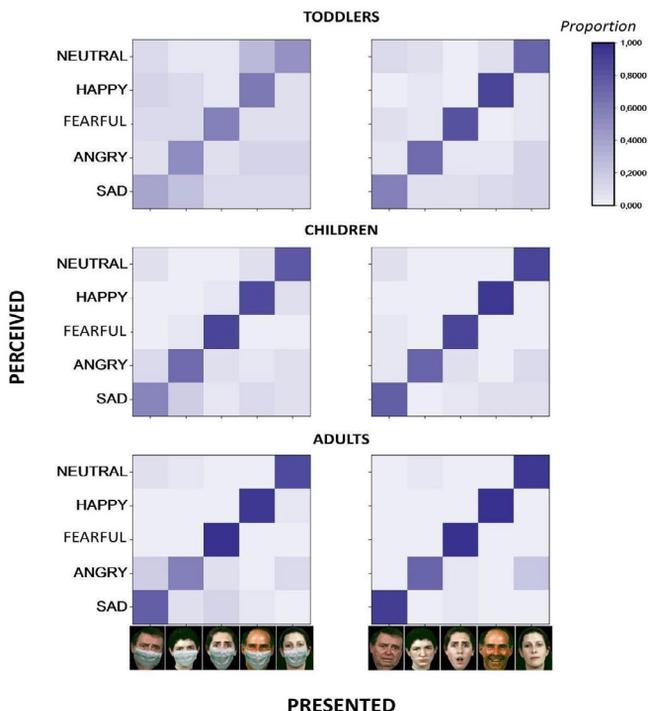


Figura 3. Matrici di confusione per l'inferenza delle emozioni dalle configurazioni facciali con (sinistra) e senza (destra) mascherine facciali per i tre gruppi di età. Sull'asse delle x, gli stimoli presentati. Sull'asse y, l'emozione percepita dai partecipanti. La proporzione delle risposte è riportata come mappa di colore. Le immagini dei volti sono state ottenute dal database pubblico di stimoli emotivi a colori ER-40 (Gur et al., 2002; Pinkham et al., 2008)

Non è chiaro se i cambiamenti nell'esposizione delle configurazioni facciali dovuti all'uso delle mascherine possano influenzare lo sviluppo della deduzione delle emozioni e lo sviluppo delle capacità di interazione sociale nei bambini la cui crescita si stava sviluppando in epoca COVID-19. Tuttavia, tali questioni hanno già ricevuto attenzione a livello sociale e istituzionale. Nel documento redatto dall'OMS e dall'UNICEF per fornire una

guida ai decisori e alle autorità in contesti pubblici e professionali sull'uso delle mascherine per i bambini nel contesto della pandemia di COVID-19 (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2020), è generalmente sconsigliato l'uso delle mascherine quando si tratta di bambini fino a 5 anni, dato che a quell'età essi raggiungono significative tappe di sviluppo (Coppola, 2014). Per i bambini più grandi, si consiglia di soppesare attentamente i benefici di indossare mascherine contro i potenziali danni, compresi i rischi sociali e di comunicazione. Le stesse considerazioni valgono per l'adozione di un approccio basato sul rischio nella valutazione del potenziale impatto dell'uso delle mascherine in contesti sociali e scolastici sull'apprendimento e lo sviluppo psicosociale dei bambini.

La ricerca dovrebbe anche includere metodi più informativi e generalizzabili per valutare il ragionamento sulle emozioni al di là della classificazione delle configurazioni facciali. Questa ricerca sarà ancora più importante se l'uso delle mascherine sarà esteso nel tempo. In particolare, abbiamo eseguito i nostri esperimenti all'inizio della crisi (entro 2 settimane dopo la prima fase di isolamento). In questo periodo, la percezione del volto con le mascherine era una nuova esperienza per tutti i partecipanti, e la performance non è stata influenzata dall'esperienza o dall'esposizione precedente. Abbiamo intenzione di replicare questo studio dopo 1 anno di esposizione con le mascherine facciali. È infatti possibile che i neonati, i bambini e gli adulti abbiano migliorato la capacità di riconoscere le emozioni dalle espressioni facciali con mascherine (ad esempio, attraverso gli occhi) grazie all'esperienza. Sarebbe anche interessante adottare un approccio multimodale per testare le capacità di inferenza delle emozioni, ad esempio esplorando come le informazioni di espressione visiva e audio sono combinate quando la mascherina viene utilizzata a diverse età. È stato dimostrato che le informazioni vocali e visive possono cooperare per rilevare l'espressione con mascherine facciali durante le fasi di sviluppo (Chladkova et al., 2021). Se è possibile utilizzare un'associazione intra-modale tra espressioni vocali e spunti oculari, allora è possibile che lo spunto vocale

possa essere utilizzato per allenare l'elaborazione del volto quando la mascherina è presente.

4.5. ABILITÀ EMOTIVA E DISTURBI

Comprendere l'effetto della ridotta esposizione a lungo termine delle espressioni facciali dovuta all'uso di mascherine facciali potrebbe essere più critico per i bambini con diverse menomazioni e disturbi. È stato dimostrato che le anomalie nell'elaborazione di alcune emozioni possono corrispondere ai sintomi di particolari disturbi (Phillips et al., 2003a,b). Sono stati ben dimostrati nei bambini con autismo dei deficit nel ragionamento emotivo e nella capacità di dedurre il contenuto emotivo dalle configurazioni facciali (Hobson et al., 1988, 1989; Celani et al., 1999; Dyck et al., 2001). Inoltre, delle anomalie nel riconoscimento delle espressioni emotive sono associate a disturbi psichiatrici sia nei bambini che negli adulti (Green et al., 2000; Blair, 2003; Phillips et al., 2003b). Inoltre, i bambini con ansia o depressione elaborano le informazioni emotive in modo diverso dai bambini non ansiosi o non depressi (Ladouceur et al., 2005). Gli adulti (Mogg et al., 2004) e i bambini (Hadwin et al., 2009) con ansia dimostrano una precoce tendenza all'elaborazione verso espressioni di rabbia/minaccia, mentre gli adulti con depressione impiegano più tempo prima di orientarsi verso espressioni di tristezza (Gotlib et al., 2004). Una maggiore comprensione dello sviluppo tipico dell'inferenza delle emozioni e dei sistemi neurali associati a questa acquisizione faciliterebbe un'identificazione precoce e degli interventi terapeutici appropriati per i modelli emergenti di comportamenti emotivi aberranti. Studi precedenti hanno già evidenziato che le menomazioni visive, in particolare la degenerazione maculare legata all'età, influenzano negativamente il coinvolgimento sociale a causa di una ridotta capacità di percepire i volti (Lane et al., 2018). Nel contesto della pandemia di COVID-19, è fondamentale capire se indossare mascherine può portare a un risultato simile e quali categorie di persone sono più a rischio a lungo termine. Dovrebbe

essere dedicata particolare attenzione ai bambini con disabilità, per i quali l'interazione con persone che indossano mascherine potrebbe esacerbare le barriere sociali e di apprendimento. Per loro, l'uso di mascherine trasparenti adatte dovrebbe essere almeno studiato come alternativa (Sheik-Ali et al., 2021).

5. CONCLUSIONI

Per concludere, qui abbiamo dimostrato che l'uso della mascherina influenza la nostra capacità di dedurre le espressioni facciali a qualsiasi età. Inoltre, abbiamo dimostrato che la capacità umana di leggere le emozioni dalle configurazioni facciali quando è presente una mascherina facciale si riduce di molto nei bambini. Abbiamo suggerito che questo dipende dalle diverse fasi di sviluppo legate all'età, che associano l'elaborazione del volto al ragionamento emotivo. Tale osservazione pone la questione se una privazione delle caratteristiche visive facciali, come quella che stiamo vivendo a causa della pandemia di COVID-19, potrebbe alterare o ritardare lo sviluppo delle abilità sociali associate alla percezione del volto nella prima infanzia. Progettare dispositivi di protezione personale che permettano la visibilità della parte inferiore del viso può essere cruciale in tutti gli ambienti importanti per lo sviluppo delle abilità sociali e di interazione nei bambini, come nell'educazione o nella riabilitazione, specialmente per coloro che soffrono di deficit sensoriali o cognitivi. La conoscenza del presente studio può dare informazioni agli interventi incentrati sulle emozioni e ai programmi di prevenzione che mirano a promuovere i processi socio-emotivi legati alla comprensione emotiva (Izard et al., 2008).

6. BIBLIOGRAFIA

- Argaud, S., Verin, M., Sauleau, P., and Grandjean, D. (2018). Facial emotion recognition in Parkinson's disease: a review and new hypotheses. *Mov. Disord.* 33, 554–567. doi: 10.1002/mds.27305
- Barrera, M. E., and Maurer, D. (1981). The perception of facial expressions by the three-month-old. *Child Dev.* 52, 203–206. doi: 10.2307/1129231
- Barrett, L. F., Adolphs, R., Marsella, S., Martinez, A. M., and Pollak, S. D. (2019). Emotional expressions reconsidered: challenges to inferring emotion from human facial movements. *Psychol. Sci. Public Interest* 20, 1–68. doi: 10.1177/1529100619832930
- Batty, M., and Taylor, M. J. (2006). The development of emotional face processing during childhood. *Dev. Sci.* 9, 207–220. doi: 10.1111/j.1467-7687.2006.00480.x
- Blair, R. (2003). Facial expressions, their communicatory functions and neuro-cognitive substrates. *Philos. Trans. R Soc. Lond. B Biol. Sci.* 358, 561–572. doi: 10.1098/rstb.2002.1220
- Boyatzis, C. J., Chazan, E., and Ting, C. Z. (1993). Preschool children's decoding of facial emotions. *J. Genet. Psychol.* 154, 375–382. doi: 10.1080/00221325.1993.10532190
- Campbell, R., Walker, J., and Baron-Cohen, S. (1995). The development of differential use of inner and outer face features in familiar face identification. *J. Exp. Child Psychol.* 59, 196–210. doi: 10.1006/jecp.1995.1009
- Camras, L. A., and Allison, K. (1985). Children's understanding of emotional facial expressions and verbal labels. *J. Nonverbal Behav.* 9, 84–94. doi: 10.1007/BF00987140
- Carter, C. S., Barch, D. M., Gur, R., Gur, R., Pinkham, A., and Ochsner, K. (2009). CNTRICS final task selection: social cognitive and affective neuroscience-based measures. *Schizophr. Bull.* 35, 153–162. doi: 10.1093/schbul/sbn157
- Celani, G., Battacchi, M. W., and Arcidiacono, L. (1999). The understanding of the emotional meaning of facial expressions in people with autism. *J. Autism Dev. Disord.* 29, 57–66. doi: 10.1023/A:1025970600181
- Chladkova, K., Podlipsky, V. J., Nudga, N., and Simackova, S. (2021). The McGurk effect in the time of pandemic: age-dependent adaptation to an environmental loss of visual speech cues. *Psychon. Bull. Rev.* doi: 10.3758/s13423-020-01852-2 [Epub ahead of print]

- Chronaki, G., Hadwin, J. A., Garner, M., Maurage, P., and Sonuga-Barke, E. J. (2015). The development of emotion recognition from facial expressions and non-linguistic vocalizations during childhood. *Br. J. Dev. Psychol.* 33, 218–236. doi: 10.1111/bjdp.12075
- Chung, M. S., and Thomson, D. M. (1995). Development of face recognition. *Br. J. Psychol.* 86, 55–87. doi: 10.1111/j.2044-8295.1995.tb02546.x
- Coppola, C. P. (2014). *Developmental Milestones Pediatric Surgery*. Cham: Springer, 459–461.
- de Haan, M., and Nelson, C. A. (1997). Recognition of the mother's face by six-month-old infants: a neurobehavioral study. *Child Dev.* 68, 187–210. doi: 10.1111/j.1467-8624.1997.tb01935.x
- De Sonneville, L. M., Verschoor, C. A., Njokiktjien, C., Op het Veld, V., Toorenaar, N., and Vranken, M. (2002). Facial identity and facial emotions: speed, accuracy, and processing strategies in children and adults. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 24, 200–213. doi: 10.1076/jcen.24.2.200.989
- Denham, S. A. (1998). *Emotional Development in Young Children*. New York, NY: Guilford Press.
- Denham, S. A., Bassett, H. H., Zinsser, K., and Wyatt, T. M. (2014). How preschoolers' social-emotional learning predicts their early school success: developing theory-promoting, competency-based assessments. *Infant Child Dev.* 23, 426–454. doi: 10.1002/icd.1840
- Denham, S. A., Blair, K. A., DeMulder, E., Levitas, J., Sawyer, K., Auerbach-Major, S., et al. (2003). Preschool emotional competence: pathway to social competence? *Child Dev.* 74, 238–256. doi: 10.1111/1467-8624.00533
- Dyck, M. J., Ferguson, K., and Shochet, I. M. (2001). Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition tests? *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 10, 105–116. doi: 10.1007/s007870170033
- Freud, E., Stajduhar, A., Rosenbaum, R. S., Avidan, G., and Ganel, T. (2020). The COVID-19 pandemic masks the way people perceive faces. *Sci. Rep.* 10:22344. doi: 10.1038/s41598-020-78986-9
- Gao, X., and Maurer, D. (2009). Influence of intensity on children's sensitivity to happy, sad, and fearful facial expressions. *J. Exp. Child Psychol.* 102, 503–521. doi: 10.1016/j.jecp.2008.11.002
- Gotlib, I. H., Krasnoperova, E., Yue, D. N., and Joormann, J. (2004). Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *J. Abnorm. Psychol.* 113, 121–135. doi: 10.1037/0021-843X.113.1.121

- Green, M. F., Kern, R. S., Robertson, M. J., Sergi, M. J., and Kee, K. S. (2000). "Relevance of neurocognitive deficits for functional outcome in schizophrenia," in *Cognition in Schizophrenia*. eds. T. Sharma and P. Harvey (Oxford, England: Oxford University Press), 178-192.
- Gross, A. L., and Ballif, B. (1991). Children's understanding of emotion from facial expressions and situations: a review. *Dev. Rev.* 11, 368-398. doi: 10.1016/0273-2297(91)90019-K
- Grossmann, T. (2010). The development of emotion perception in face and voice during infancy. *Restor. Neurol. Neurosci.* 28, 219-236. doi: 10.3233/RNN-2010-0499
- Gur, R. C., Sara, R., Hagendoorn, M., Marom, O., Hughett, P., Macy, L., et al. (2002). A method for obtaining 3-dimensional facial expressions and its standardization for use in neurocognitive studies. *J. Neurosci. Methods* 115, 137-143. doi: 10.1016/S0165-0270(02)00006-7
- Hadwin, J. A., Donnelly, N., Richards, A., French, C. C., and Patel, U. (2009). Childhood anxiety and attention to emotion faces in a modified stroop task. *Br. J. Dev. Psychol.* 27, 487-494. doi: 10.1348/026151008X315503
- Hayes, G. S., McLennan, S. N., Henry, J. D., Phillips, L. H., Terrett, G., Rendell, P. G., et al. (2020). Task characteristics influence facial emotion recognition age-effects: a meta-analytic review. *Psychol. Aging* 35, 295-315. doi: 10.1037/pag0000441
- Hepach, R., and Westermann, G. (2013). Infants' sensitivity to the congruence of others' emotions and actions. *J. Exp. Child Psychol.* 115, 16-29. doi: 10.1016/j.jecp.2012.12.013
- Herba, C. M., Landau, S., Russell, T., Ecker, C., and Phillips, M. L. (2006). The development of emotion-processing in children: effects of age, emotion, and intensity. *J. Child Psychol. Psychiatry* 47, 1098-1106. doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01652.x
- Herba, C., and Phillips, M. (2004). Annotation: development of facial expression recognition from childhood to adolescence: behavioural and neurological perspectives. *J. Child Psychol. Psychiatry* 45, 1185-1198. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00316.x
- Hertenstein, M. J., and Campos, J. J. (2004). The retention effects of an adult's emotional displays on infant behavior. *Child Dev.* 75, 595-613. doi: 10.1111/j.1467-8624.2004.00695.x
- Hobson, R. P., Ouston, J., and Lee, A. (1988). Emotion recognition in autism: coordinating faces and voices. *Psychol. Med.* 18, 911-923. doi: 10.1017/S0033291700009843

- Hobson, R., Ouston, J., and Lee, A. (1989). Naming emotion in faces and voices: abilities and disabilities in autism and mental retardation. *Br. J. Dev. Psychol.* 7, 237-250. doi: 10.1111/j.2044-835X.1989.tb00803.x
- Hoffner, C., and Badzinski, D. M. (1989). Children's integration of facial and situational cues to emotion. *Child Dev.* 60, 411-422. doi: 10.2307/1130986
- Izard, C. E., and Harris, P. (1995). "Emotional development and developmental psychopathology," in *Wiley Series on Personality Processes. Developmental Psychopathology, Vol. 1: Theory and Methods.* eds. D. Cicchetti and D. J. Cohen (New York: John Wiley & Sons), 467-503.
- Izard, C., Stark, K., Trentacosta, C., and Schultz, D. (2008). Beyond emotion regulation: emotion utilization and adaptive functioning. *Child Dev. Perspect.* 2, 156-163. doi: 10.1111/j.1750-8606.2008.00058.x
- Kohler, C. G., Turner, T. H., Gur, R. E., and Gur, R. C. (2004). Recognition of facial emotions in neuropsychiatric disorders. *CNS Spectr.* 9, 267-274. doi: 10.1017/s1092852900009202
- Ladouceur, C. D., Dahl, R. E., Williamson, D. E., Birmaher, B., Ryan, N. D., and Casey, B. J. (2005). Altered emotional processing in pediatric anxiety, depression, and comorbid anxiety-depression. *J. Abnorm. Child Psychol.* 33, 165-177. doi: 10.1007/s10802-005-182-z
- Lane, J., Rohan, E. M. F., Sabeti, F., Essex, R. W., Maddess, T., Dawel, A., et al. (2018). Impacts of impaired face perception on social interactions and quality of life in age-related macular degeneration: a qualitative study and new community resources. *PLoS One* 13:e0209218. doi: 10.1371/journal.pone.0209218
- Leitzke, B. T., and Pollak, S. D. (2016). Developmental changes in the primacy of facial cues for emotion recognition. *Dev. Psychol.* 52, 572-581. doi: 10.1037/a0040067
- Malatesta, C. Z., Culver, C., Tesman, J. R., and Shepard, B. (1989). The development of emotion expression during the first two years of life. *Monogr. Soc. Res. Child Dev.* 54, 1-104.
- Mogg, K., Philippot, P., and Bradley, B. P. (2004). Selective attention to angry faces in clinical social phobia. *J. Abnorm. Psychol.* 113, 160-165. doi: 10.1037/0021-843X.113.1.160
- Nelson, C. A., Zeanah, C. H., and Fox, N. A. (2019). How early experience shapes human development: the case of psychosocial deprivation. *Neural Plast.* 2019:1676285. doi: 10.1155/2019/1676285

- Odom, R. D., and Lemond, C. M. (1972). Developmental differences in the perception and production of facial expressions. *Child Dev.* 43, 359-369. doi: 10.2307/1127541
- Paiva-Silva, A. I. D., Pontes, M. K., Aguiar, J. S. R., and de Souza, W. C. (2016). How do we evaluate facial emotion recognition? *Psychol. Neurosci.* 9, 153-175. doi: 10.1037/pne0000047
- Philippot, P., and Feldman, R. S. (1990). Age and social competence in preschoolers' decoding of facial expression. *Br. J. Soc. Psychol.* 29, 43-54. doi: 10.1111/j.2044-8309.1990.tb00885.x
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., and Lane, R. (2003a). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol. Psychiatry* 54, 504-514. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00168-9
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., and Lane, R. (2003b). Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biol. Psychiatry* 54, 515-528. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00171-9
- Pinkham, A. E., Sasson, N. J., Calkins, M. E., Richard, J., Hughett, P., Gur, R. E., et al. (2008). The other-race effect in face processing among African American and Caucasian individuals with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 165, 639-645. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07101604
- Plate, R. C., Wood, A., Woodard, K., and Pollak, S. D. (2019). Probabilistic learning of emotion categories. *J. Exp. Psychol. Gen.* 148, 1814-1827. doi: 10.1037/xge0000529
- Pollak, S. D., and Kistler, D. J. (2002). Early experience is associated with the development of categorical representations for facial expressions of emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 9072-9076. doi: 10.1073/pnas.142165999
- Rocca, C. C., Heuvel, E., Caetano, S. C., and Lafer, B. (2009). Facial emotion recognition in bipolar disorder: a critical review. *Braz. J. Psychiatry* 31, 171-180. doi: 10.1590/s1516-44462009000200015
- Rojahn, J., Lederer, M., and Tasse, M. J. (1995). Facial emotion recognition by persons with mental retardation: a review of the experimental literature. *Res. Dev. Disabil.* 16, 393-414. doi: 10.1016/0891-4222(95)00019-j
- Ruba, A. L., and Pollak, S. D. (2020). Children's emotion inferences from masked faces: implications for social interactions during COVID-19. *PLoS One* 15:e0243708. doi: 10.1371/journal.pone.0243708

- Saarni, C., Campos, J. J., Camras, L. A., and Witherington, D. (2007). "Emotional development: action, communication, and understanding," in *Handbook of Child Psychology*. Vol. 1. eds. N. Eisenberg, W. Damon and R. M. Lerner (John Wiley & Sons, Inc.), 226–229.
- Sheik-Ali, S., Sheik-Ali, S., and Sheik-Ali, A. (2021). Hearing impairment and introduction of mandatory face masks. *Ear Nose Throat J.* doi: 10.1177/014556 1321992514 [Epub ahead of print]
- Thomas, K. M., Drevets, W. C., Whalen, P. J., Eccard, C. H., Dahl, R. E., Ryan, N. D., et al. (2001). Amygdala response to facial expressions in children and adults. *Biol. Psychiatry* 49, 309–316. doi: 10.1016/S0006-3223(00)01 066-0
- Tonks, J., Williams, W. H., Frampton, I., Yates, P., and Slater, A. (2007). Assessing emotion recognition in 9-15-years olds: preliminary analysis of abilities in reading emotion from faces, voices and eyes. *Brain Inj.* 21, 623–629. doi: 10.1080/02699050701426865
- Vicari, S., Reilly, J. S., Pasqualetti, P., Vizzotto, A., and Caltagirone, C. (2000). Recognition of facial expressions of emotions in school-age children: the intersection of perceptual and semantic categories. *Acta Paediatr.* 89, 836–845. doi: 10.1111/j.1651-2227.2000.tb00392.x
- Walker-Andrews, A. S. (1997). Infants' perception of expressive behaviors: differentiation of multimodal information. *Psychol. Bull.* 121, 437–456. doi: 10.1037/0033-2909.121.3.437
- Want, S. C., Pascalis, O., Coleman, M., and Blades, M. (2003). Recognizing people from the inner or outer parts of their faces: developmental data concerning "unfamiliar" faces. *Br. J. Dev. Psychol.* 21, 125–135. doi: 10.1348/026151003321164663
- Wieckowski, A. T., Flynn, L. T., Richey, J. A., Gracanic, D., and White, S. W. (2020). Measuring change in facial emotion recognition in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Autism* 24, 1607–1628. doi: 10.1177/1362361320925334
- World Health Organization (2020). Advice on the use of masks for children in the community in the context of COVID-19. Annex to the Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC_Masks-Children-2020.1 (Accessed April 19, 2021).

15 - CORRELAZIONE TRA LIVELLO DI ANSIA DURANTE L'EPIDEMIA DI COVID-19 E FUNZIONI ESECUTIVE NEI BAMBINI

Tratto e tradotto da

Sakineh Soltani, Maryam Bordbar, Somayeh Zarenejhad et al.

Severity of Anxiety During COVID-19 Outbreak and Its Relationship with self-related skills of Executive Functions in Children, 09 July 2020,

PREPRINT (Version 1) consultabile al sito Research Square



<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-40680/v1>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

I bambini sembrano essere particolarmente vulnerabili all'ansia, poiché la maggior parte delle famiglie sono in quarantena a casa e ascoltano e discutono costantemente le statistiche del coronavirus, il che può creare una situazione di stress per i bambini (Li et al., 2020). I pensieri negativi ricorrenti sono una fonte di ansia per i bambini, che può esercitare effetti deleteri nel lungo periodo. È stato dimostrato che l'ansia è collegata a problemi di sviluppo, psicosociali e psicologici. Per esempio, l'ansia ha un effetto dannoso sul rendimento scolastico dei bambini (Zeidner et al., 2020) ed è il più grande fattore di rischio per lo sviluppo di altri disturbi mentali come la depressione (Wittchen et al., 2003). Sembra che i giorni di quarantena domiciliare e lo scoppio del COVID-19 abbiano tutte le caratteristiche delle situazioni stressanti, tra cui la preparazione agli eventi stressanti,

la comprensione della situazione, l'incertezza sull'esito e il far fronte allo *stressor* e alle sue conseguenze (Zeidner et al., 2020).

In questo studio, l'ansia indotta dall'epidemia di COVID-19 nei bambini è stata considerata come ansia specifica situazionale, in quanto porta i segni distintivi di una situazione stressante, come la paura percepita del virus, la preparazione all'evento stressante, l'incertezza sui risultati, le strategie di coping e le relative conseguenze (Shirvan et al., 2008).

[...]

Uno dei fattori che influenzano il livello di ansia specifica situazionale è la funzionalità esecutiva (Bishop et al., 2007). La funzionalità esecutiva è considerata come un sistema multidimensionale orientato agli obiettivi che regola i processi cognitivi e comportamentali degli individui per raggiungere gli obiettivi desiderati (Kruglanski et al., 2013). Gli aspetti cognitivi della funzionalità esecutiva valutati dai test psicologici comprendono l'inibizione, la velocità motoria percettiva, l'attenzione sostenuta, la conservazione dell'attenzione, la pianificazione, il tempo di reazione e la memoria di lavoro (Affrunti et al., 2015).

In questo contesto, molti studi hanno esplorato la relazione tra scarsa memoria di lavoro e ansia elevata (Ursache et al., 2014). Tuttavia, Snyder et al. (2014) hanno dimostrato che la compromissione cognitiva delle funzioni esecutive come l'inibizione, la memoria di lavoro, la deviazione dell'attenzione, insieme alla pianificazione sono le cause sottostanti all'ansia nei bambini (Sharp et al., 2015). D'altra parte, ci sono ricercatori che definiscono le funzioni esecutive come l'organizzazione trasversale dei comportamenti per raggiungere obiettivi futuri (Barkley et al., 2011).

[...]

L'autoregolazione è definita come la capacità di sopprimere gli impulsi dominanti per moderare pensieri, comportamenti ed emozioni (Robson et al., 2020). L'autoregolazione emotiva, che si basa sul concetto proposto da Gross&Thompson (2007), comprende la selezione della situazione, la modifica della situazione, il dispiegamento attenzionale, il cambiamento cognitivo e la modulazione della risposta. È probabile che le scarse strategie di

autoregolazione dirigano le proprie emozioni verso altre strategie che non sono efficaci, che alla fine porteranno a livelli elevati di ansia (Eisnberg et al., 2010; Snyder et al., 2015). I risultati di una meta-analisi hanno suggerito che alti livelli di autoregolazione sono associati a minori livelli di ansia nei bambini (Robson et al., 2020). [...]

L'auto-organizzazione o problem-solving è una capacità cognitiva di ordine superiore che aiuta un individuo ad affrontare le sfide della vita (Sternheim et al., 2020). È stato dimostrato che l'alterazione dell'auto-organizzazione / problem-solving può portare al rimuginare orientato verso sé stessi, che finirà per aggravare l'ansia negli individui (Sternheim et al., 2020). L'orientamento negativo al problema e il problem solving razionale si presume siano le fonti dell'ansia di tratto e della depressione (Balck et al., 2019). Gail, Thomas e Dzurita 1998 hanno rivelato che l'inabilità nel risolvere i problemi sociali è associata all'ansia di stato negli anziani (Mayden-Olivares, 2000).

[...]

L'autocontrollo è classificato come la capacità di sopprimere rapidamente le tendenze egoistiche per promuovere i propri obiettivi a lungo termine (Farrell et al., 2020). Secondo Weiberger, l'autocontrollo include fattori intrapersonali (controllo degli impulsi), interpersonali (soppressione della rabbia e cura degli altri) e comunitari (responsabilità) (Weinberger et al., 1990). Le persone socialmente più compatibili mostrano un migliore autocontrollo perché si impegnano in pratiche di autogestione per presentare un'impressione positiva alle persone e non sono eccessivamente categoriche o al centro dell'attenzione (Weinberger et al., 1990; Hart et al., 1997). È provato che lo scarso autocontrollo aumenti il livello di ansia di stato nelle persone (Farrell et al., 2020). L'automotivazione è definita come uno stimolo che nasce dalla tendenza a soddisfare i propri bisogni (Shirvan et al., 2018). Chean e Gao (2014) sostengono che i bambini provano ansia quando la loro automotivazione è compromessa. Pertanto, c'è una relazione inversa tra automotivazione e ansia nei bambi-

ni. D'altra parte, Chen, Huang e Shang (2014) hanno esposto la relazione tra automotivazione e salute mentale negli anziani (Chen et al., 2016). Inoltre, Barkley e Morphy (2011) hanno dimostrato l'associazione tra automotivazione e ansia (Barkley et al., 2011). L'autogestione descrive l'uso ottimale del tempo disponibile, riguarda la pianificazione, la definizione degli obiettivi, la definizione delle priorità e l'esecuzione corretta ed efficace delle attività (Ghiasvand et al., 2017; Kaya et al., 2012). L'autogestione è un fattore che gioca un ruolo chiave nell'ansia. Come risultato di una gestione impropria del tempo, una persona non avrebbe tempo per eseguire compiti come le attività sociali. Questo a sua volta diminuisce la soddisfazione personale e amplifica lo stato d'ansia (Ghiasvand et al., 2017). Kaya et al. (2012) hanno suggerito che le capacità di gestione del tempo degli studenti sono inferiori quando sono stressati (Kaya et al., 2012). [...]

L'obiettivo primario di questo studio è quello di indagare l'associazione tra le abilità personali delle funzioni esecutive e l'ansia indotta dalla COVID. L'obiettivo secondario è quello di prevedere l'ansia indotta dalla COVID sulla base delle sub-scale delle funzioni esecutive.

2. METODI

2.1. PARTECIPANTI

Lo studio comprendeva 300 bambini sani, tra cui 103 femmine (34,33%) e 197 maschi (65,66%) tra gli 8 e i 12 anni ($M = 10,7$; $SD: 1,95$). I partecipanti sono stati selezionati attraverso la distribuzione di volantini in scuole e università. Le valutazioni iniziali consistevano in interviste cliniche strutturate con i bambini e i loro genitori. I criteri di esclusione erano: 1- disturbi mentali come autismo, iperattività, ansia, depressione, disturbo di coordinazione dello sviluppo nel passato o nel presente; 2- uso di psicofarmaci; 3- QI inferiore a 85; 4- essere al di sopra o al di sotto della fascia d'età dello studio, e 5- disturbi fisici.

2.2. MATERIALI

Scala di ansia da coronavirus

Questa forma persiana della Coronavirus Anxiety Scale è stata sviluppata e validata per misurare l'ansia indotta dallo scoppio del Coronavirus. La versione originale di questa scala contiene 18 elementi e 2 variabili. Gli elementi da 1 a 9 misurano i sintomi psicologici e gli articoli da 10 a 18 misurano i sintomi fisici. Lo strumento è valutato su una scala Likert a 4 punti (mai = 0, a volte = 1, spesso = 2, e sempre = 3), quindi i punteggi più alti e più bassi saranno compresi tra 0 e 54. [...]

Scala dei deficit di funzionamento esecutivo di Barkley (BDEFS)

Questa scala è stata progettata da Barkley (2012) per rappresentare le funzioni esecutive in popolazioni non cliniche e cliniche, specialmente bambini e adolescenti. Questa scala di 70 elementi è valutata su una scala Likert a 4 punti che va da “mai” a “sempre” [...]

3. DISCUSSIONE

L'obiettivo principale di questo studio è stato quello di indagare se le abilità nelle funzioni esecutive erano associate all'ansia specifica della situazione indotta dallo scoppio della COVID-19 nei bambini. Secondo i risultati, c'è una correlazione negativa del 53% tra il punteggio totale della funzionalità esecutiva e l'ansia da coronavirus, e dato che questo effetto è negativo, si può sostenere che un livello più alto di abilità nelle funzioni esecutive nei bambini ridurrà la loro ansia di fronte a situazioni stressanti come lo scoppio del coronavirus.

I nostri risultati hanno suggerito che l'ansia da coronavirus era negativamente e significativamente associata con l'autoregolazione emotiva, l'auto-organizzazione / problem-solving, l'auto-controllo, l'auto-motivazione e l'autogestione. In altre parole, questi risultati hanno dimostrato che la compromissione di questi componenti della funzionalità esecutiva era associata all'au-

mento dell'ansia dei bambini durante l'epidemia di COVID- 19. La forza di queste abilità associate alle funzioni esecutive indica che gli individui fanno uso delle loro abilità per raggiungere i loro obiettivi desiderati, il che permette loro di gestire le sfide della vita e rimanere concentrati sugli obiettivi. I risultati del nostro studio, coerenti con Ensenberg et al. (2010), hanno mostrato una relazione negativa tra autoregolazione emotiva e ansia nei bambini. Nel contesto della crisi epidemica globale, sembra che i bambini in grado di moderare i pensieri negativi, capire la situazione e rispondere in modo appropriato sopporteranno un'ansia inferiore. Anche se lo sviluppo delle abilità di autoregolazione è un processo legato allo sviluppo cognitivo (funzioni esecutive) e alla genetica (Lemery-Chalfaut et al., 2008), il ruolo dell'ambiente nello sviluppo di questa abilità non dovrebbe essere trascurato. Pertanto, come fattore ambientale, la famiglia gioca un ruolo chiave nello sviluppo delle capacità di autoregolazione dei bambini. I ricercatori hanno riferito che l'autoregolazione emotiva dei bambini in famiglia avviene a tre livelli, tra cui la risposta sociale ai sentimenti del bambino, l'espressione sociale dei sentimenti in famiglia o sul bambino, e il parlare delle emozioni (Eisenberg et al., 1998)

[...]

L'amore e la positività dei genitori sono altri fattori che contribuiscono all'autoregolazione emotiva nei bambini (Gaertner et al., 2008). Il secondo livello è la risposta dei genitori all'espressione dei sentimenti dei bambini, specialmente quelli negativi. Come risultato di questa reazione, i bambini sperimentano informazioni importanti e preziose sull'espressione di sentimenti spiacevoli (Eisenberg et al., 2010). Il sostegno dei genitori e la canalizzazione delle emozioni possono aiutare i bambini ad alleviare le emozioni negative, permettendo loro di affrontare direttamente le loro emozioni. Il terzo livello è legato all'importanza di discutere di sentimenti ed emozioni all'interno della famiglia. Quando i genitori parlano ai loro figli di emozioni, stanno fondamentalmente insegnando il significato di una vasta gamma di emozioni al loro bambino in diverse circostanze, il che è indiret-

tamente collegato allo sviluppo di capacità di regolazione emotiva nei bambini. Durante l'autoregolazione emotiva dei bambini, essi devono essere capaci di auto-organizzazione o di affrontare il problema in questione. L'auto-organizzazione / abilità di problem solving nel nostro studio è in correlazione inversa significativa con i livelli di ansia nei bambini. Questo significa che un livello più alto di auto-organizzazione / abilità di problem solving nei bambini è associato con una minore percezione di ansia. [...]

Per tutte le situazioni e i problemi che un bambino può affrontare nel corso della sua vita, questo metodo può essere utilizzato per insegnare le abilità di problem-solving, in modo che il bambino alla fine sviluppi uno stile di problem-solving che potrebbe essere utilizzato per aumentare la sua soddisfazione nella vita. In alcuni casi, si osserva che le persone hanno bisogno di abilità di autocontrollo per affrontare i problemi al fine di sopprimere desideri personali e desideri che non sono favorevoli alla risoluzione del problema. Un individuo con scarso autocontrollo non è in grado di sopprimere i propri desideri. Quindi, osservare il deterioramento di un problema intensifica lo stress. I risultati del nostro studio hanno dimostrato che l'autocontrollo ha una relazione inversa e significativa con l'ansia, che si allinea con lo studio di Farrell e Sullivan (2000), secondo il quale lo scarso autocontrollo aumenta il livello di ansia di stato nell'individuo (Farrell et al., 2000).

[...] Quando un bambino capisce le ragioni del suo autocontrollo, che potrebbe essere in linea con i suoi obiettivi a lungo termine nella vita, può essere in grado di tollerare un livello di ansia inferiore. In questo momento, quando il bambino deve rinunciare ai suoi desideri, l'autogestione viene in primo piano per evitare di sprecare tempo e per avviare processi educativi.

Il nostro studio ha rivelato che la gestione del tempo ha una relazione inversa con l'ansia. In altre parole, i bambini con esperienze positive di autogestione hanno meno ansia. Questo è in linea con uno studio del 2008 di Ghiasvandi et al. secondo il quale una più forte autogestione in un gruppo di infermiere ha ridotto la loro ansia (Ghiasvand et al., 2017).

[...] Sembra che durante la quarantena domiciliare sia necessaria una pianificazione speciale per passare il tempo in modo che i bambini possano impegnarsi in attività educative insieme ad altre attività a casa. Lo stress inerente all'apprendimento del materiale educativo, oltre al rischio di malattia, può creare ansia nei bambini. D'altra parte, i risultati del nostro studio hanno rivelato che non vi era alcuna relazione significativa tra la motivazione personale e l'ansia da coronavirus. Barkley e Morphy (2011) hanno dimostrato una relazione negativa tra automotivazione e ansia negli adulti con disturbo da deficit di attenzione e iperattività.

[...] I nostri risultati hanno mostrato che le competenze relative alle funzioni esecutive erano generalmente in grado di spiegare il 28% di stress da coronavirus. Il test di regressione ha rivelato che la componente di autogestione, l'autoregolazione emotiva, l'autocontrollo e l'auto-organizzazione / problem solving possono prevedere l'ansia da coronavirus, ma la componente di automotivazione non è in grado di prevedere l'ansia da coronavirus. I bambini segnalati per avere scarsa autogestione, autoregolazione emotiva, autocontrollo, e scarse competenze di auto-organizzazione / problem-solving erano più probabilmente sottoposti ad ansia durante l'epidemia di coronavirus. I bambini cresciuti in famiglie che hanno insegnato loro come regolare le loro emozioni di fronte alle sfide della vita e hanno genitori solidali sono più capaci di controllare i loro pensieri negativi durante lo scoppio del coronavirus, a loro volta diminuiscono la propria ansia. Inoltre, i bambini che sono in grado di frenare i desideri e le aspirazioni che non contribuiscono al contenimento della malattia in queste situazioni critiche, e sono consapevoli della loro responsabilità individuale e sociale, sperimentano meno ansia. In più, i bambini con una maggiore capacità di auto-organizzazione/problem solving possono capire l'importanza delle strategie attuali per affrontare la crisi, tra cui stare a casa, non andare a scuola e non giocare con i loro amici, perché queste misure sono fondamentali per affrontare questa crisi.

[...]

4. LIMITAZIONI E CONSIDERAZIONI

[...]

Una delle limitazioni di questo studio è che a causa della quarantena domestica e la mancanza di accesso ai bambini, non siamo stati in grado di attuare test psicologici per valutare le funzioni esecutive. Tuttavia, è stato suggerito che i test di laboratorio per la valutazione della funzionalità esecutiva sono spesso incapaci di identificare i disturbi nelle funzioni esecutive di ordine superiore (Barkley, 2012).

5. CONCLUSIONI

[...] Si consiglia alle famiglie e al personale docente di aiutare i bambini a esprimere le loro emozioni e i loro sentimenti sulla sicurezza e di sostenerli nell'esprimere le emozioni, soprattutto quelle negative (autoregolazione emotiva). Inoltre, possono aiutare i bambini a trovare uno stile adeguato di risoluzione dei problemi (auto-organizzazione/risoluzione dei problemi), ad assumere responsabilità individuali e interpersonali (autocontrollo) e a gestire il loro tempo in modo più efficiente (autogestione). È perché questi comportamenti permettono ai bambini di costruire e rafforzare le loro abilità personali. Come risultato, i bambini possono applicare queste abilità esecutive per raggiungere i loro obiettivi designati nella vita. È il più alto livello di cognizione che una persona può raggiungere durante il proprio sviluppo di vita.

6. BIBLIOGRAFIA

Affrunti NW, Woodruff-Borden J. The associations of executive function and temperament in a model of risk for childhood anxiety. *J Child Fam Stud*. 2015;24(3):715-24

Balck F, Zschieschang A, Zimmermann A, Ordemann R. A randomized controlled trial of problem-solving training (PST) for hematopoietic stem cell transplant (HSCT) patients: Effects on anxiety, depression, distress, coping and pain. *J Psychosoc Oncol*. 2019;37(5):541-56.

Barkley RA. *Executive functions: What they are, how they work, and why they evolved*: Guilford Press; 2012

Barkley RA, Murphy KR. The nature of executive function (EF) deficits in daily life activities in adults with ADHD and their relationship to performance on EF tests. *Journal of Psychopathology Behavioral Assessment*. 2011;33(2):137-58.

Bishop SJ. Neurocognitive mechanisms of anxiety: an integrative account. *Trends Cogn Sci*. 2007;11(7):307-16

Chen C, Huang J, Shang H. Influence of Self Motivation on Mental Health of Elderly People. *Med One*. 2016;1(5).

Eisenberg N, Spinrad TL, Eggum ND. Emotion-related self-regulation and its relation to children's maladjustment. *Ann Rev Clin Psychol*. 2010;6:495-525

Eisenberg N, Morris AS. Children's emotion-related regulation. 2002. 20. Sternheim L, Danner U, van Elburg A, Harrison A. Do anxiety, depression, and intolerance of uncertainty contribute to social problem solving in adult women with anorexia nervosa? *Brain and Behavior*. 2020.

Eisenberg N, Cumberland A, Spinrad TL. Parental socialization of emotion. *Psychological inquiry*. 1998;9(4):241-73

Gaertner BM, Spinrad TL, Eisenberg N. Focused attention in toddlers: Measurement, stability, and relations to negative emotion and parenting. *Infant Child Development: An International Journal of Research Practice*. 2008;17(4):339-63

Ghiasvand AM, Naderi M, Tafreshi MZ, Ahmadi F, Hosseini M. Relationship between time management skills and anxiety and academic motivation of nursing students in Tehran. *Electronic physician*. 2017;9(1):3678.

Hart D, Hofmann V, Edelstein W, Keller M. The relation of childhood personality types to adolescent behavior and development: A longitudinal study of Icelandic children. *Dev Psychol*. 1997;33(2):195.

Kaya H, Kaya N, Pallol A, Küçük L. Assessing time-management skills in terms of age, gender, and anxiety levels: A study on nursing and midwifery students in Turkey. *Nurse Educ Pract*. 2012;12(5):284- 8.

Kruglanski AW, Higgins ET. *Social psychology: Handbook of basic principles*: Guilford Publications; 2013

Lemery-Chalfant K, Doelger L, Goldsmith HH. Genetic relations between effortful and attentional control and symptoms of psychopathology in middle childhood. *Infant Child Development: An International Journal of Research Practice*. 2008;17(4):365-85

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020.

Maydeu-Olivares A. Social Problem Solving as a Mediator of Stress-Related Depression and Anxiety in Middle-Aged and Elderly Community Residents'. 24. Farrell AD, Sullivan TN. Structure of the Weinberger Adjustment Inventory Self-Restraint scale and its relation to problem behaviors in adolescence. *Psychol Assess*. 2000;12(4):394.

Robson DA, Allen MS, Howard SJ. Self-regulation in childhood as a predictor of future outcomes: A meta-analytic review. *Psychological bulletin*. 2020.

Sharp PB, Miller GA, Heller W. Transdiagnostic dimensions of anxiety: neural mechanisms, executive functions, and new directions. *Int J Psychophysiol*. 2015;98(2):365-77.

Shirvan ME, Khajavy GH, Nazi M, Taherian T. Longitudinal examination of adult students' self-efficacy and anxiety in the course of general English and their prediction by ideal self-motivation: Latent growth curve modeling. *New Horizons in Adult Education Human Resource Development*. 2018;30(4):23-41

Snyder HR, Kaiser RH, Warren SL, Heller W. Obsessive-compulsive disorder is associated with broad impairments in executive function: A meta-analysis. *Clinical Psychological Science*. 2015;3(2):301-30

Ursache A, Raver CC. Trait and state anxiety: Relations to executive functioning in an at-risk sample. *Cognition emotion*. 2014;28(5):845-55

Weinberger DA, Schwartz GE. Distress and restraint as superordinate dimensions of self-reported adjustment: A typological perspective. *Journal of personality*. 1990;58(2):381-417

Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:4-18.

Zeidner M. Personal and contextual determinants of coping and anxiety in an evaluative situation: A prospective study. *Personality Individual Differences*. 1994;16(6):899-918

16 - INCIDENZA DI DIFFICOLTÀ COMPORAMENTALI ED EMOTIVE DURANTE LA PANDEMIA DI COVID-19 NEI BAMBINI CON DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO

Tratto e tradotto da

Nonweiler J, Rattray F, Baulcomb J, Happé F, Absoud M.

Prevalence and Associated Factors of Emotional and Behavioural

Difficulties during COVID-19 Pandemic in Children with Neurodevelopmental Disorders. Children. 2020; 7(9):128.

<https://doi.org/10.3390/children7090128>



Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

I bambini e i giovani (CYP [Children and Young People]) di tutto il mondo possono essere particolarmente vulnerabili agli effetti negativi sulla salute mentale del lockdown, della chiusura delle scuole e delle misure di allontanamento fisico dovute alla pandemia di COVID-19 [Holmes et al., 2020; Lee, 2020]. Rispetto ai CYP neurotipici, quelli con disturbi del neurosviluppo (NDD [NeuroDevelopmental Disorders]) come il disturbo dello spettro autistico (ASD [Autism Spectrum Disorder]) e il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) possono essere ancora più vulnerabili [Aishworiya et al, 2020]. Questi CYP spesso lottano con i cambiamenti di routine e le restrizioni alle attività. È imperativo comprendere gli impatti precoci sulla salute mentale in questi disturbi comuni per informare gli adeguamenti e gli interventi ragionevoli. Quindi, abbiamo esaminato la prevalen-

za di problemi emotivi e comportamentali e i fattori associati a questi sintomi nei bambini con NDD durante le prime fasi della pandemia di COVID-19.

2. METODI

Abbiamo condotto uno studio trasversale nel Regno Unito, riferito dai genitori, dal 2 aprile (10 giorni dopo l'inizio della chiusura del Regno Unito) al 2 giugno 2020. Abbiamo reclutato un campione di bambini basato sulla popolazione attraverso i social media e/o le mailing list consegnate dalle associazioni di beneficenza e le scuole (Comitato etico di ricerca del King's College di Londra: LRU-19/20-15033). Utilizzando il Questionario dei punti forti e delle difficoltà, una misura di esito standardizzata ampiamente utilizzata in studi osservazionali con 25 articoli attraverso 5 domini comportamentali [Goodman et al., 2020], abbiamo confrontato i nostri dati con norme precedentemente pubblicate e una coorte di salute mentale del Regno Unito scelta per caratteristiche simili [Meltzer et al., 2020; Fernández de la Cruz et al., 2018]. Riportiamo i descrittori; i punteggi medi delle sub-scale (emotiva, condotta, iperattività, tra pari e prosociale); i risultati a coppie tra gruppi dopo l'aggiustamento per confronti multipli, età, sesso e livello di sviluppo (procedura multivariata del modello lineare generale; IBM® SPSS v26.0, Armonk, NY, USA); e le dimensioni degli effetti.

3. RISULTATI

Sono stati analizzati i dati di 453 bambini di età 4-15 anni (320 maschi; 70.6%). Le categorie diagnostiche del neurosviluppo riportate erano ASD (n = 106), ADHD (n = 183), e comorbidità ASD + ADHD (n = 82). CYP aveva un'ulteriore diagnosi neurologica riportata nel 12% (n = 3 paralisi cerebrale; 9 epilessia; 10 genetica; 11 disturbo tic; e 12 disturbo di coordinamento

dello sviluppo). I CYP neurotipici (n = 82) hanno mostrato punteggi peggiori rispetto alla norma nelle sub-scale dei sintomi emotivi e del comportamento prosociale (tabella 1) [Meltzer et al., 2020]. Rispetto a una coorte di salute mentale pre-COVID-19, i punteggi dei nostri campioni clinici riflettono una salute mentale notevolmente peggiore per i sintomi emotivi, l'iperattività e il comportamento prosociale (Tabella supplementare S1 e Figure S1-S6). Rispetto ai controlli neurotipici, i bambini con NDD hanno avuto una maggiore prevalenza di sintomi emotivi (42% vs. 15%; $\chi^2 = 21.0$, $p < 0.001$), maggiori problemi di condotta (28% vs. 9%; $\chi^2 = 13.2$, $p < 0.001$), e minori comportamenti prosociali (54% vs. 22%; $\chi^2 = 22.5$, $p < 0.001$). La sub-scala emotiva era elevata in tutti i gruppi clinici (dimensione dell'effetto 0,7-0,98); quelli con ADHD hanno mostrato maggiori problemi di condotta (dimensione dell'effetto 1,12-1,17), e quelli con ASD hanno mostrato comportamenti prosociali diminuiti (dimensione dell'effetto 0,97-1,06). Le femmine con ASD avevano sintomi emotivi considerevolmente più alti rispetto ai maschi (media (SD) = 7.2 (2.5) contro 5.2 (2.8); $t = 4.7$, $p < 0.001$)

Table 1. Strengths and Difficulties Questionnaire data for neurodevelopmental disorders (NDD) clinical groups and controls during lockdown, and UK (pre-COVID-19) norms (n = 10,298) [4].

SDQ Subscale	Diagnostic Category	Mean (SD)	95% CI	Effect Size (Hedges' g) vs. Control (95% CI)	Pairwise Comparisons for Study Groups † and Summary t-Test for Controls vs. UK Norms
Emotional symptoms (0-10)	ASD	5.9 (2.8)	5.4-6.4	0.98 (0.67, 1.28)	ASD; ADHD; ASD + ADHD > control ($p < 0.01$)
	ADHD	5.1 (2.8)	4.7-5.5	0.70 (0.43, 0.97)	
	ASD + ADHD	5.5 (2.8)	4.9-6.2	0.84 (0.52, 1.16)	
	Control	3.1 (2.9)	2.5-3.8		
	UK norms	1.9 (2.0)			Controls > norms $t = 3.9$, $p < 0.001$
Conduct problems (0-10)	ASD	3.1 (2.2)	2.7-3.6	0.52 (0.22, 0.81)	ADHD; ASD + ADHD > ASD > control ($p < 0.01$)
	ADHD	4.6 (2.2)	4.3-4.9	1.17 (0.80, 1.45)	
	ASD + ADHD	4.5 (2.2)	4.0-5.0	1.12 (0.79, 1.44)	
	Control	2.0 (2.3)	1.5-2.5		
	UK norms	1.6 (1.7)			Control vs. norms— $t = 1.5$, $p = 0.1$
Hyperactivity /inattention (0-10)	ASD	6.8 (2.0)	6.4-7.2	1.39 (1.06, 1.70)	ADHD; ASD + ADHD > ASD > control ($p < 0.01$)
	ADHD	9.2 (2.0)	4.3-4.9	2.56 (2.21, 2.89)	
	ASD + ADHD	8.9 (2.0)	8.4-9.3	2.42 (2.01, 2.81)	
	Control	4.0 (2.1)	3.6-4.5		
	UK norms	3.5 (2.6)			Control vs. norms— $t = 1.8$, $p = 0.07$

Table 1. Cont.

SDQ Subscale	Diagnostic Category	Mean (SD)	95% CI	Effect Size (Hedges' g) vs. Control (95% CI)	Pairwise Comparisons for Study Groups [†] and Summary <i>t</i> -Test for Controls vs. UK Norms
Peer relationships (0-10)	ASD	6.0 (2.2)	5.6-6.4	1.80 (1.45, 2.14)	ASD; ADHD; ASD + ADHD > control (<i>p</i> < 0.01)
	ADHD	3.9 (2.3)	3.6-4.2	0.87 (0.60, 1.14)	
	ASD + ADHD	5.6 (2.2)	5.2-6.1	1.64 (1.28, 1.99)	
	Control	1.9 (2.3)	1.4-2.4		Control vs. norms— <i>t</i> = 1.7, <i>p</i> = 0.09
	UK norms	1.5 (1.7)			
Prosocial behaviour (0-10)	ASD	4.3 (2.4)	3.9-4.8	-1.06 (-1.37, -0.75)	ASD; ASD + ADHD < ADHD; control (<i>p</i> < 0.01) ADHD < control (<i>p</i> = 0.04)
	ADHD	6.1 (2.4)	5.7-6.4	-0.37 (-0.63, -0.11)	
	ASD + ADHD	4.6 (2.4)	4.0-5.1	-0.97 (-1.29, -0.65)	
	Control	7.0 (2.5)	6.4-7.5		Control < norms for <i>t</i> = 5.91, <i>p</i> < 0.001
	UK norms	8.6 (1.6)			

[†] Bonferroni corrections for multiple comparisons, and corrected for developmental level, age, and sex. ASD = Autism Spectrum Disorder (M:F = 67:39; mean age = 10.4 (3.1) years); ADHD = Attention Deficit Hyperactivity Disorder (M:F 142:41; mean age = 10.4 (2.6) years); ASD + ADHD = comorbid ASD and ADHD (M:F = 62:20; mean age = 11.0 (2.7) years); controls = neurotypical children (M:F 49:33; mean age = 9.6 (3.5) years); Hedges' g: measure of effect size where values of 0.20, 0.50, and 0.80, equivalent to effect sizes as small, medium, or large; ns = non-significant difference; *t* = *t*-test.

Tabella 1. Dati del Questionario dei punti forti e delle difficoltà per i gruppi clinici dei disturbi del neurosviluppo (NDD) e i controlli durante il lockdown, e norme del Regno Unito (pre-COVID-19) (n = 10.298) [Goodman et al., 2020].

4. DISCUSSIONE

Questi dati suggeriscono un’alta prevalenza di difficoltà emotive e comportamentali nei CYP, in particolare con NDD, durante il primo periodo della pandemia di COVID-19. Il gruppo ASD + ADHD in comorbilità era particolarmente compromesso rispetto alla condotta e ai comportamenti prosociali. Le femmine con ASD erano particolarmente vulnerabili all’aumento dei sintomi emotivi rispetto ai maschi. CYP in tutti i gruppi hanno mostrato più sintomi emotivi rispetto alle coorti comparabili pre-COVID-19. Tra i vantaggi del nostro metodo di reclutamento c’è la possibilità di raccogliere i dati in breve tempo e mitigare i problemi di raccolta dati comunitari imposti dalla pandemia. Le limitazioni sono i dati trasversali e i rapporti auto selezionati dei genitori, che sono potenzialmente soggetti a distorsioni. Inoltre, non abbiamo dati che ci dicono se i soggetti con NDD erano sotto cura clinica nel “periodo di lockdown da COVID19”, sia utilizzando strumenti di teleriabilitazione che di persona. Questi dati richiedono la replica in altri studi, compresi quelli che

utilizzano metodi di campionamento casuale. La vulnerabilità dei bambini ai cambiamenti di salute mentale, specialmente per quelli con NDD, dovrebbe essere presa in considerazione quando li si reintegra nelle scuole e nella vita quotidiana. Mentre gestiscono la loro transizione verso nuovi modi di lavorare, i medici, i genitori e gli insegnanti possono probabilmente aspettarsi un aumento delle necessità di salute mentale da parte dei bambini con NDD che richiederanno un supporto immediato. Possono aiutare a facilitare la reintegrazione un focus sugli approcci al benessere con una pianificazione di transizione multidisciplinare individualizzata, la ricerca di risorse psicologiche e l'aumento dei servizi di sollievo per le famiglie. Inoltre, i CYP con NDD spesso hanno altre condizioni neurologiche da gestire e sono spesso influenzati dalle difficoltà di salute mentale [Holmes et al., 2020]. Il rischio di seconde ondate di COVID-19, e la riduzione dell'assistenza sociale, dei servizi di sollievo e dei club doposcuola rappresentano ulteriori minacce per le famiglie che hanno bambini con NDD. La pandemia rischia quindi di ampliare le disuguaglianze per i bambini, in particolare nei gruppi vulnerabili. Ciò presenta un'opportunità per riequilibrare lo squilibrio e sostenere il benessere dei bambini e delle famiglie mentre emergono, nel contesto della “nuova normalità”.

Vedi i materiali supplementari:



<http://www.mdpi.com/2227-9067/7/9/128/s1>

5. BIBLIOGRAFIA

Aishworiya, R.; Kang, Y.Q. Including Children with Developmental Disabilities in the Equation During this COVID-19 Pandemic. *J. Autism. Dev. Disord.* 2020, 1-4.

Fernández de la Cruz, L.; Vidal-Ribas, P.; Zahreddine, N.; Mathiassen, B.; Brøndbo, P.H.; Simonoff, E.; Goodman, R.; Stringaris, A. Should Clinicians Split or Lump Psychiatric Symptoms? The Structure of Psychopathology in Two Large Pediatric Clinical Samples from England and Norway. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 2018, 49, 607-620.

Goodman, R.; Ford, T.; Simmons, H.; Gatward, R.; Meltzer, H. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 2000, 177, 534-539.

Holmes, E.A.; O'Connor, R.C.; Perry, V.H.; Tracey, I.; Wessely, S.; Arseneault, L.; Ballard, C.; Christensen, H.; Cohen Silver, R.; Everall, I.; et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: A call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry* 2020, 7, 547-560.

Lee, J. Mental health effects of school closures during COVID-19. *Lancet Child Adolesc. Health* 2020, 4, 421.

Meltzer, H.; Gatward, R.; Goodman, R.; Ford, T. Mental Health of Children and Adolescents in Great Britain. *Lond. Stn. Off.* 2000, 15, 185-187.

17 - STUDIO QUALITATIVO DEGLI IMPATTI DELLA PANDEMIA SULLE VITE DI ADULTI CON DISTURBO DA DEFICIT DI ATTENZIONE E IPERATTIVITÀ IN GIAPPONE

Tratto e tradotto da

Ando, M.; Takeda, T.; Kumagai, K. A *Qualitative Study of Impacts of the COVID-19 Pandemic on Lives in Adults with Attention Deficit Hyperactive Disorder in Japan*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 2090.



<https://doi.org/10.3390/ijerph18042090>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...] Mentre l'emergere di questa pandemia ha avuto un'enorme influenza sugli individui, ciò potrebbe accadere soprattutto per i pazienti che hanno problemi di salute mentale, come la schizofrenia [Moore et al., 2020], poiché sono vulnerabili e sensibili ai cambiamenti ambientali. Tuttavia, la condizione schizofrenica non è l'unico problema di salute mentale, e gli individui con disabilità dello sviluppo come il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) possono affrontare situazioni difficili a causa della diffusione del COVID-19. L'ADHD è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da disattenzione, iperattività e impulsività [APA, 2013]. La Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA) (2000) ha dichiarato che questa emergenza mondiale ha aumentato l'isolamento e le difficoltà di comunicazione personale [Canadian ADHD Resource Alliance, CADDRA, 2020]. Allo stesso

modo, l'European ADHD Guidelines Group (EAGG) (2000) ha reso nota la propria preoccupazione che i problemi comportamentali fossero probabilmente aumentati tra coloro che hanno ADHD [EAGG, 2020]. In particolare, l'aumento dello stress e dell'ansia, e le difficoltà di gestione del tempo per i genitori che hanno figli con ADHD [CADDRA, 2020], così come la gestione del momento di andare a letto, diventano più difficili [EAGG, 2020]. Perdere la struttura ambientale e la routine quotidiana può rendere gli individui con ADHD più difficili [Cortese et al., 2020], e possono perdere le opportunità di avere un'educazione per bisogni speciali. Questi possono essere fattori nel deterioramento dei loro sintomi di ADHD [Zhang et al., 2020]. Le analisi statistiche hanno rivelato che il 54% dei bambini con ADHD ha mostrato una diminuzione della concentrazione, il 67% ha mostrato un aumento della rabbia, e il 56% ha mostrato un deterioramento della routine quotidiana [Zhang et al., 2020]. Questi risultati indicano la possibilità che gli individui con ADHD siano un gruppo vulnerabile durante l'epidemia. Tuttavia, i risultati di questo studio hanno anche mostrato che più della metà dei genitori non ha visto alcun cambiamento o miglioramento nella gestione, nella serenità e nell'ascolto delle persone. Inoltre, McGrath (2020) ha dichiarato che i genitori parlavano del comportamento e umore dei loro figli come se fossero migliorati durante la chiusura della scuola [McGrath, 2020]. Questi risultati indicano che, mentre lo stare a casa può avere un impatto negativo su più fattori, come la disattenzione, può avere anche aspetti positivi. Tuttavia, l'impatto qualitativo del COVID-19 sui sintomi dell'ADHD non è chiaro. Inoltre, poiché gli studi esistenti hanno usato un modello retrospettivo, l'incertezza rimane perché gli individui con ADHD erano tenuti a ricordare le loro esperienze. Inoltre, non ci sono studi, nelle interazioni in corso, su come gli individui con ADHD vivono la loro vita in dettaglio quando si impegnano nell'auto-limitazione. Pertanto, questo studio mira ad analizzare qualitativamente l'impatto psicosociale e comportamentale durante la politica del Giappone di auto-chiusura, e rivelare come il cambiamento ambientale influenzi la vita degli individui con sintomi ADHD.

2. MATERIALI E METODI

2.1. PROCEDIMENTO

Basato su un approccio interpretativo, questo studio qualitativo è stato implementato come parte di un intervento di coaching in corso per adulti con ADHD; le interviste sono state utilizzate per individuare come questi clienti hanno trascorso il loro tempo durante l'auto-assistenza. Per questo intervento, molti dei casi hanno ricevuto una combinazione di supporto faccia a faccia e via e-mail; tuttavia, il coaching è stato cambiato per utilizzare uno stile di teleconferenza invece del contatto faccia a faccia.

2.2. PARTECIPANTI

I partecipanti erano clienti che avevano visitato l'ufficio di consulenza dal 2014 al 2020, e che ricevevano regolarmente supporto attraverso un intervento di coaching adattivo. Sono stati selezionati utilizzando un metodo di campionamento usato tra i clienti che avevano diagnosi di ADHD o sospetto ADHD, e stavano ricevendo l'intervento. Quattro clienti giapponesi (A, B, C e D) hanno partecipato, con il loro permesso, a questo studio. Non sono stati offerti incentivi o compensi. I dati demografici dei clienti includevano età, sesso, occupazione attuale e residenza. Le loro capacità intellettuali sono state accertate utilizzando la scala di intelligenza per adulti Wechsler (WAISTM-III o IV) e i sintomi dell'ADHD con la scala di valutazione dell'ADHD per adulti Conners (CAARS™). [...]

2.3. RACCOLTA DATI

In questo studio, i dati sono stati ricavati dalle conversazioni sull'esperienza dei clienti riguardo alle situazioni durante la dichiarazione di emergenza. Più concretamente, i dati erano il contenuto delle risposte quando ai clienti è stato chiesto: "Come vanno le cose per te durante questa pandemia?" L'intervistatore ha incoraggiato i clienti a rispondere sulle loro impressioni

generali e sui punti positivi e negativi della loro vita durante la pandemia. [...]

3. RISULTATI

I risultati dell'analisi qualitativa dei dati hanno prodotto cinque temi. I temi erano: (1) Sensazione terribile causata da frustrazione, stress e rabbia; (2) Peggioramento a causa delle difficoltà interne e del conflitto; (3) Deterioramento dei sintomi ADHD e questioni relative alla funzione esecutiva; (4) La condizione è la stessa del solito; e (5) Aspetti positivi associati con l'autolimitazione. [...]

3.1. ASPETTI POSITIVI ASSOCIATI ALL'AUTO QUARANTENA

Alcuni partecipanti hanno menzionato gli aspetti positivi dell'auto-isolamento. Ad esempio come la loro vita si è rivelata più facile e comoda del normale in alcuni aspetti, come la loro routine quotidiana, la durata del sonno e la gestione dei compiti. "Sorprensamente, posso condurre una vita regolata!" (Partecipante A) "Sono un ripetente soprattutto a causa della mancata consegna dei miei compiti, ma da quando sto a casa, sono riuscito a consegnarli al 100%, il che è incredibile. Posso procedere con il mio compito perché i professori mandano il titolo e il contenuto del compito sul portale, così non me lo perdo. È così bello lavorare al mio ritmo". (Partecipante C) Questi partecipanti hanno dichiarato di poter mantenere il proprio ritmo perché non hanno bisogno di prestare attenzione agli altri per non perdere nulla del lavoro. Inoltre, poiché non avevano bisogno di prestare attenzione agli altri, era molto facile per loro sfuggire alle imposizioni sociali e alle regole in Giappone. Non avevano bisogno di prepararsi per il lavoro e la scuola, cosa che di solito richiede la loro energia per non essere in ritardo, e di portare tutto ciò di cui hanno bisogno per il lavoro o la scuola. Inoltre, poiché sono circondati dalle loro cose preferite nella loro stanza,

molte cose li ispirano con nuove idee, e sono diventati più creativi al lavoro.

4. DISCUSSIONE

Questo studio qualitativo è stato condotto per chiarire la situazione degli adulti con ADHD durante il periodo di auto-limitazione in risposta all'epidemia di COVID-19. Ai pazienti è stato chiesto come stavano durante questo periodo, e i loro racconti sono stati analizzati qualitativamente. Anche se alcuni hanno dimostrato di aver avuto un periodo più difficile a causa di un deterioramento delle funzioni esecutive, altri hanno avuto un periodo più facile. Studi precedenti hanno rivelato che alcuni sintomi dell'ADHD sono peggiorati, mentre altri no, e alcuni sono addirittura migliorati [Zhang et al., 2020]. Questo studio ha confermato questi risultati, che ci sono sia aspetti positivi che negativi nelle reazioni riguardanti la pandemia. Tuttavia, poiché questi studi non hanno offerto informazioni dettagliate su come i pazienti hanno vissuto questo periodo insolito, il presente studio ha mirato a far luce sugli aspetti qualitativi dell'esperienza dei pazienti. Il primo tema, "Sensazione terribile causata da frustrazione, stress e rabbia", si riferisce alle emozioni negative durante il periodo di autolimitazione. Anche se la maggior parte delle persone sperimentava queste emozioni negative, più o meno, tra cui la frustrazione e la rabbia, durante il periodo, il nostro studio ha dimostrato che le emozioni negative negli adulti con ADHD erano esacerbate dalle difficoltà nella gestione del tempo e dal confinamento in casa. Queste emozioni negative, come l'irritazione, hanno un successivo effetto negativo sulla loro comunicazione. La disorganizzazione temporale è una delle principali difficoltà della funzionalità esecutiva nell'ADHD. Mentre ogni membro della famiglia rimane a casa durante la pandemia, i genitori con ADHD devono gestire il proprio tempo così come quello dei loro figli. McGrath (2020) e Zhang (2020) hanno riportato che i genitori di bambini con ADHD hanno va-

lutato favorevolmente i problemi comportamentali dei loro figli durante la chiusura temporanea delle scuole [Zhang et al., 2020; McGrath, 2020]. Tuttavia, non è ancora disponibile uno studio su come i comportamenti dei genitori con ADHD siano cambiati durante questo periodo difficile. Uno dei casi in questo studio era un genitore con ADHD, ed è stato sopraffatto nell'educazione del figlio durante il periodo di autolimitazione. I documenti esistenti sulle madri con ADHD hanno trovato che c'è una correlazione negativa tra la forza dei sintomi ADHD nelle madri e la loro fiducia soggettiva nel controllare il comportamento dei loro figli [Babinski et al., 2016].

[...]

In generale, mentre lo stare a casa è stato incoraggiato durante il periodo di autocontrollo, il sistema familiare, compresi i genitori con ADHD, potrebbe potenzialmente esibire un circolo vizioso; quindi, in futuro dovrebbero essere considerati l'intervento precoce e il modo di intervenire in tale situazione. Il tema "Deterioramento dei sintomi dell'ADHD e questioni legate alla funzionalità esecutiva" include problemi nella gestione del tempo e del denaro, esacerbazione della disattenzione e mantenimento della propria routine. L'improvvisa comparsa di routine quotidiane non familiari ha fatto sì che gli adulti con ADHD pensassero a molte questioni contemporaneamente; di conseguenza, sia la loro disattenzione che la loro distraibilità sono peggiorate, come Zhang (2020) ha già sottolineato [Zhang et al., 2020].

[...]

Negli adulti con ADHD, la loro impulsività, combinata con la grande quantità di tempo in casa e la mancanza di attività fisiche durante la pandemia, li rende suscettibili all'acquisto compulsivo, che potrebbe portare al deterioramento della loro vita. Il supporto psicosociale, come la gestione dello stress e la psicoeducazione, dovrebbe essere fornito a questa popolazione vulnerabile per aiutarli a tenere sotto controllo le loro finanze. Il futuro poco chiaro potrebbe aver sottoposto i pazienti con ADHD alla difficoltà nel seguire una nuova routine quotidiana in base alla nuova situazione. È stato spesso detto che gli indivi-

dui con ADHD hanno difficoltà a fare e mantenere una routine quotidiana [APA, 2013]. Per compensare questa difficoltà, alcuni pazienti con ADHD possono fare un programma giornaliero o una lista di cose da fare. Tuttavia, durante la pandemia, il programma giornaliero può cambiare giorno per giorno (ad esempio, telelavoro o lavoro d'ufficio) e, a seconda del cambiamento, il loro programma potrebbe essere alterato frequentemente. In questa situazione, è facile capire che la loro strategia di compensazione non funzionerà completamente; dimenticano i loro appuntamenti (ad esempio, le riunioni Zoom) e fanno errori da noncuranza. Mentre alcuni hanno riportato un momento più difficile durante l'autolimitazione, non si può trascurare che ci sono stati anche temi tra cui "La condizione è la stessa del solito" e "Aspetti positivi associati all'autolimitazione." [...]

A causa della disfunzione esecutiva, molte persone con ADHD lottano con i loro compiti a casa perché richiedono capacità di gestire molti passaggi per completare il compito. [...]

Mentre alcuni hanno difficoltà a mantenere la routine in questa situazione straordinaria, altri hanno riferito un miglioramento del loro ritmo quotidiano, che rivela la loro scarsa abilità di gestione del tempo durante i tempi ordinari. Durante il periodo di autolimitazione, il tempo e lo sforzo vengono risparmiati sia dal pendolarismo verso il posto di lavoro che dalle routine mattutine, come il cambio di vestiti. Questo ha tre vantaggi principali per i pazienti ADHD. Primo, hanno più tempo libero del solito. Alcuni adulti con ADHD potrebbero approfittare di alcune ore di tempo libero durante la pandemia. In particolare, poiché l'ADHD è spesso in comorbilità con problemi di sonno [Hvolby, 2014], questo tempo libero in più sarebbe ottimale per loro. In secondo luogo, gli adulti con ADHD hanno speso più tempo nel prepararsi per il lavoro (ad esempio, vestirsi, curarsi, verificare i propri effetti personali) [Faraone et al., 2019]. In terzo luogo, dopo essere usciti di casa, di solito devono cercare il treno giusto, controllare i documenti per il lavoro, e fare attenzione a non mancare la fermata quando raggiungono il posto di lavoro; insomma, hanno più energia per svolgere il loro lavoro

senza il pendolarismo che richiede tempo ed è estenuante. Anche se l'effetto a lungo termine di ciò rimane da vedere, i loro racconti ci insegnano come queste seccature quotidiane tolgano loro energie. In questo studio, per una partecipante con ADHD che originariamente aveva difficoltà a prendersi cura della casa e dei bambini, lavorare fuori le avrebbe fornito un riparo dalle difficoltà in casa. Tuttavia, durante la pandemia, non le è stato permesso di uscire senza motivi essenziali durante l'auto-blocco. Di conseguenza, rimanere a casa per molto tempo avrebbe peggiorato la sua salute mentale. Nella società giapponese, dove le donne si prendono principalmente cura della casa e dei bambini, le donne con ADHD sarebbero facilmente sopraffatte dal loro doppio compito (cioè, lavoro online e problemi quotidiani in casa) durante la pandemia. A questo proposito, una parte considerevole di donne con ADHD avrebbe bisogno di qualche tipo di supporto durante le situazioni di emergenza. Invece, per gli individui che originariamente stanno bene a casa loro, ma che hanno lottato per affrontare qualcosa all'esterno, rimanere a casa può avere un minimo impatto negativo o addirittura positivo sulla loro vita (Vedi Figura 1).

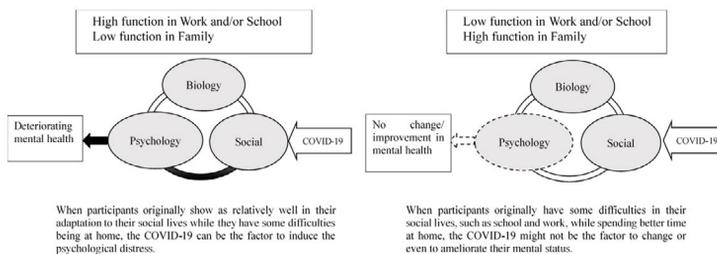


Figura 1. Effetto psicosociale sull'ADHD durante l'epidemia

Questo studio ha dei limiti in termini di credibilità e affidabilità. Ha analizzato i racconti di clienti con i quali c'era un rapporto di coaching stabilito. Perciò, senza alcuna esitazione nel parlare francamente, le loro narrazioni possono riflettere la loro situazione reale durante l'autocontrollo. Tuttavia, data la possi-

bilità che i racconti riflettano principalmente ciò che è successo poco prima dell'intervista, non c'è alcuna garanzia che questi rivelino perfettamente la loro intera esperienza durante la pandemia. Il vantaggio di uno studio qualitativo è quello di cogliere le esperienze dettagliate degli individui, che uno studio quantitativo potrebbe trascurare. Anche se le esperienze individuali non possono essere facilmente generalizzate, le esperienze personali devono essere analizzate sia in modo quantitativo che qualitativo per capire le esperienze meglio e più profondamente e utilizzarle per aiutare o sostenere i clienti.

5. CONCLUSIONI

L'influenza della situazione di autolimitazione sugli adulti con ADHD è stata analizzata qualitativamente. Essa variava tra i clienti. Mentre la situazione ha influenzato negativamente la vita di alcuni clienti, ha influenzato positivamente o ha avuto poco impatto sulla vita di altri. Le esperienze positive degli adulti con ADHD durante l'emergenza dichiarata hanno messo in luce i momenti difficili che stavano vivendo durante i tempi ordinari. Alcuni pazienti hanno mostrato un cambiamento negativo nelle loro emozioni e comportamenti a causa del peggioramento dei sintomi ADHD durante la pandemia. Il supporto o l'intervento su misura dovrebbero essere sviluppati considerando le circostanze e le caratteristiche individuali, compresa l'eterogeneità dei sintomi dell'ADHD.

6. BIBLIOGRAFIA

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5; American Psychiatric Publishing: Arlington, VA, USA, 2013. 3. Weiss, M.D.; McBride, N.M.; Craig, S.; Jensen, P. Conceptual Review of Measuring Functional Impairment: Findings from the Weiss Functional Impairment Rating Scale. *Evid. Based Ment. Health* 2018, 21, 155-164.

Babinski, D.E.; Pelham, W.; Molina, B.; Gnagy, E.; Waschbusch, D.; Wymbs, B.; Sibley, M.; Derefinko, K.; Kuriyan, A. Maternal ADHD, parenting, and psychopathology among mothers of adolescents with ADHD. *J. Atten. Disord.* 2016, 20, 458-468

Cortese, S.; Coghill, D.; Santosh, P.; Hollis, C.; Simonoff, E.; European ADHD Guidelines Group. Starting ADHD Medications during the COVID-19 Pandemic: Recommendations from the European ADHD Guidelines Group. *Lancet Child. Adolesc. Health* 2020, 4, e15.

Faraone, S.; DeSousa, N.; Komolova, M.; Sallee, R.; Incledon, B.; Wilens, T. Functional impairment in Youth With ADHD: Normative Data and Norm-Referenced Cutoff Points for the Before School Functioning Questionnaire and the Parent Rating of Evening and Morning Behavior Scale, Revised. *J. Clin. Psychiatry* 2019, 81, 19m12956

Hvolby, A. Associations of sleep disturbance with ADHD: Implications for treatment. *Atten. Deficit Hyperact. Disord.* 2014, 7, 1-18.

Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 2090 10 of 10 4. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA). ADHD and COVID-19 Frequently Asked Questions (FAQ). Updated April 2020. Available online: <https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/CADDRA-ADHD-and-Virtual-Care-FAQ.pdf> (accessed on 31 May 2020).

McGrath, J. ADHD and Covid-19: Current Roadblocks and Future Opportunities. *Ir. J. Psychol. Med.* 2020, 37, 204-211

Moore, C.R.; Depp, C.A.; Harvey, P.D.; Pinkham, A.E. Assessing the Real-Time Mental Health Challenges of COVID-19 in Individuals with Serious Mental Illnesses: Protocol for a Quantitative Study. *JMIR Res. Protoc.* 2020, 9, e19203.

The European ADHD Guideline Group (EAGG). ADHD Management during the COVID-19 Pandemic: Guidance from the European ADHD Guidelines Group. *Lancet Child. Adolesc. Health* 2020, 4, 412-414.

Zhang, J.; Shuai, L.; Yu, H.; Wang, Z.; Qiu, M.; Lu, L.; Cao, X.; Xia, W.; Wang, Y.; Chen, R. Acute Stress, Behavioral Symptoms and Mood States Among School-Age Children with Attention-Deficit/Hyperactive Disorder During the COVID-19 Outbreak. *Asian J. Psychiatry* 2020, 51, 102077.

PARTE III

SCENARIO POST-COVID:
GLI EFFETTI A LUNGO
TERMINE SUL CERVELLO E LE
GENERAZIONI FUTURE

18 - SE PENSO ALLA MIA VITA DURANTE LA COVID-19, PROVO ANSIA E TIMORE - IL RUOLO DI MEDIAZIONE DELL'ANSIA ESISTENZIALE E DELLA SODDISFAZIONE PER LA VITA NELLA RELAZIONE TRA SINTOMI DI PTSD E CRESCITA POST-TRAUMATICA

Tratto e tradotto da

Tomaszek K., Muchacka-Cymerman A. *Thinking about my existence during COVID-19, I feel anxiety and awe—The mediating role of existential anxiety and life satisfaction on the relationship between PTSD symptoms and post-traumatic growth*. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(19):7062.



<https://doi.org/10.3390/ijerph17197062>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

1.1. IL COSTRUTTO DI ANSIA ESISTENZIALE IN PSICOLOGIA E LA PANDEMIA DA COVID-19

La consapevolezza dell'inevitabilità della morte è intrinsecamente collegata alla teoria della gestione del terrore (TMT [*Terror Management Theory*]) di Greenberg et al. [1986]. La TMT presuppone che nella vita le persone si sforzino di raggiungere una maggiore autostima, perché funziona come una sorta di meccanismo che protegge dalla paura della morte [Greenberg et al., 1986]. La combinazione di entrambi - la consapevolezza della morte inevitabile e la volontà di sopravvivere - suscita nell'uomo la paura

esistenziale e il potenziale di terrore paralizzante [Harmon-Jones et al., 1997]. Questo potenziale di terrore è oggetto di due moderatori: la prospettiva dell'individuo e l'autostima. Nella TMT l'ansia esistenziale di solito rimane a livello latente, tuttavia alcune circostanze la attivano. Questo è specialmente il caso in situazioni che rendono la morte più presente, cioè la malattia terminale. La ricerca di Stynska et al. [Stynska et al., 2020] richiama l'attenzione sul fatto che la paura è l'elemento più importante e fondamentale dell'esistenza umana. In questo modo, l'uomo reagisce all'incertezza. Recentemente, Courtney et al. [Courtney et al., 2020] hanno applicato la teoria TMT in una situazione pandemica, e hanno proposto un modello sanitario di gestione del terrore (TMHM). Gli autori si concentrano sulle motivazioni che spingono le persone a impegnarsi in certi comportamenti nel contesto di gravi minacce alla salute, cioè durante una pandemia. Secondo il TMHT, la pandemia COVID-19 accresce la coscienza della mortalità umana, attiva i pensieri legati alla morte e costringe le persone a prendere decisioni e a impegnarsi in comportamenti sanitari. Inoltre, le persone possono ridurre la morte percepita e il rischio di vulnerabilità della salute causato dalla pandemia in due modi, attraverso comportamenti di salute disadattivi o adattivi. I comportamenti di salute disadattivi sono simili a quelli distinti nella teoria TMT in due meccanismi di difesa: (1) difese prossimali che funzionano per rimuovere la minaccia di morte dalla coscienza; (2) difese distali, quando i pensieri di morte sono attivati, ma non consapevolmente accessibili, così le persone possono concentrarsi sui valori culturali o le loro credenze ideologiche e pensare che la minaccia non è rilevante per loro, così non seguono le raccomandazioni delle autorità per limitare la diffusione del virus.

1.2. LA RELAZIONE TRA ANSIA ESISTENZIALE, TRAUMA, SODDISFAZIONE DELLA VITA E PTG

Come ha scritto Nowak-Dziemianowicz [2004], la ragione dell'ansia esistenziale sperimentata da una persona può essere

l'ambiente familiare e i suoi modelli di comportamento appresi dalla gioventù. L'esperienza di questo tipo di ansia appare spesso come risultato di esperienze traumatiche che costringono le persone a riorganizzare la loro vita e ad affrontare i conflitti inerenti alla vita e verso la morte [Arredondo et al., 2019]. Recentemente, Emanuel et al. [2020] hanno descritto la pandemia di COVID-19 come una situazione che ha creato un ambiente in cui l'esistenza è più fragile e nelle persone sorgono paure o terrore esistenziale. Tali minacce alla vita possono anche attivare il processo verso uno squilibrio esistenziale nella vita. Gli eventi difficili generano effetti dirompenti, quindi interrompono la capacità di sistemi di valori e di significato, autostima e relazioni sociali di svolgere le loro normali funzioni di moderazione dell'ansia [Chatard et al., 2011]. Il trauma è spesso spiegato come una ferita esistenziale perché minaccia e compromette i bisogni e gli obiettivi umani fondamentali [Thompson et al., 2010; Weems et al., 2016]. Vale la pena aggiungere che secondo l'approccio esistenziale, l'autenticità incoraggia le persone ad accettare gli aspetti dolorosi dell'esistenza umana e le spinge in avanti verso il futuro, diminuendo l'ansia esistenziale [Menziez et al., 2020]. Inoltre, un'angoscia schiacciante, amplificata da un trauma precedente, può causare l'incapacità di affrontare la morte e il ricorso a reazioni difensive [Emanuel et al., 2020]. Sezer et al. [Sezer et al., 2017] hanno scoperto che le sottodimensioni dell'ansia esistenziale (ansia di insignificanza e ansia di isolamento) predicono in modo significativo la bassa soddisfazione della vita e l'autostima. Secondo gli autori, avere un significato e uno scopo nella vita umana, e non sentirsi isolati dagli altri sono le variabili fondamentali che contribuiscono alla soddisfazione di vita per gli adolescenti e coloro che iniziano la giovane età adulta. Vale anche la pena notare che Stynska et al. [2020] richiamano l'attenzione sull'aspetto positivo dell'ansia, che al suo livello più alto dovrebbe essere considerata una possibilità di rivelare l'obiettivo potenziale di una persona. [...]

Come ha affermato Yalom [1980], l'idea della morte ha il potenziale di salvarci perché può calarci in modalità di vita più

autentiche, e aumenta la nostra soddisfazione nel vivere la vita. Comunque, la COVID-19 è stata identificata come una causa grave di crisi esistenziali psicologiche che colpiscono tutti i settori della vita umana a tutti i livelli [...]

Come ha scritto Pargament, “gli eventi di vita negativi sono spesso accompagnati da cambiamenti fondamentali nel sistema di valori della persona (visione della realtà) e nella sua esperienza di sé” [Yang et al., 2012]. Pertanto, sembra che esperienze di vita difficili, per esempio la pandemia di COVID-19, possano attivare e mantenere l’ansia esistenziale o cambiare il grado di piacere della vita umana o l’equilibrio mentale, che possono modificare le nostre credenze sul senso della nostra stessa esistenza, ma anche il significato di eventi difficili passati.

1.3. TRAUMA, CRESCITA POST TRAUMATICA E SODDISFAZIONE DELLA VITA

I quattro sintomi principali del disturbo da stress post-traumatico (PTSD) sono definiti dall’American Psychological Association (APA) (2013) come intrusione, alterazioni negative dell’umore e della cognizione, evitamento degli stimoli legati al trauma e iper-arousal. Il PTSD provoca estrema angoscia e compromissione funzionale, e come conseguenza a lungo termine provoca una scarsa qualità della vita e un più basso livello di soddisfazione della vita, gravi problemi di salute, ad esempio depressione, condizioni fisiche croniche (come il dolore alla schiena e al collo, mal di testa, malattie cardiache o ictus) [Karatzias et al., 2013; Lee et al., 2020]. Tuttavia, il trauma può anche essere collegato a conseguenze positive e al cambiamento in meglio. La teoria della crescita post-traumatica (PTG) sperimentata dall’individuo si basa su una valutazione positiva delle situazioni traumatiche difficili del passato e, di conseguenza, sull’acquisizione di un nuovo senso e sul cambiamento in tutte le aree della vita [Aftyka et al., 2020]. Tedeschi et al. [1995] suggeriscono che le persone possono emergere da traumi o avversità avendo raggiunto una crescita personale positiva. Originariamente il costruito

di PTG consiste in cinque domini: Apprezzamento della vita, Nuove possibilità, Relazioni con gli altri, Forza personale e Cambiamento spirituale [Tedeschi et al., 2017].

[...]

Zsigmond et al. [2019] hanno trovato una relazione positiva tra le strategie di coping, la gravità emotiva dei sintomi dello stress post-traumatico, il contributo del supporto sociale e la crescita post-traumatica; tuttavia, l'associazione differisce in relazione alla gravità dei sintomi PTSD. Gli autori hanno dichiarato che la crescita post-traumatica ha un'associazione da debole a moderata con la qualità della vita. [...]

Inoltre, alcuni autori suggeriscono che la suddetta relazione può essere mediata o moderata da altri costrutti psicologici - ad esempio, l'effetto dei sintomi del PTSD sulla PTG è stato completamente mediato dalla resilienza - e questo effetto di mediazione è stato anche moderato dal trauma infantile (maggiori sono le esperienze traumatiche infantili, maggiore è l'effetto di mediazione della resilienza) [Lee et al., 2020] o da caratteristiche socio-demografiche - ad esempio, le donne riportano una crescita post-traumatica maggiore degli uomini all'aumentare dell'età media [Vishnevsky et al., 2002].

2. SCOPO DELLO STUDIO

Questo studio aveva tre obiettivi principali: (1) testare l'effetto di mediazione dell'ansia esistenziale e della soddisfazione della vita sulla relazione tra stress PTSD e crescita post-traumatica (PTG); e (2) esaminare l'effetto di mediazione moderato della gravità dei sintomi del trauma sulla soddisfazione della vita e sull'ansia esistenziale e le sue associazioni con la PTG. Abbiamo ipotizzato che l'ansia esistenziale e la soddisfazione della vita mediassero l'associazione tra PTSD e PTG, e che questi mediatori potessero interagire insieme su questa relazione. Inoltre, abbiamo ipotizzato che la gravità dello stress PTSD moderasse l'associazione tra ansia esistenziale e PTG, e tra soddisfazione

della vita e PTG. Nonostante il fatto che la connessione tra ansia esistenziale, sintomi del PTSD, crescita post-traumatica e soddisfazione della vita sia già stata testata da diversi ricercatori, ci sono diversi elementi unici nel nostro studio. In primo luogo, avere un momento unico di raccolta dei dati - ad esempio, la pandemia di COVID-19. La pandemia di COVID-19 è una grave causa di angoscia che può modulare la relazione tra le variabili psicologiche di cui sopra. A nostra conoscenza, nessuna delle ricerche precedenti è stata fatta durante una pandemia, e solo poche hanno testato le suddette variabili tutte insieme. Inoltre, abbiamo esaminato l'effetto moderato di mediazione della gravità dei sintomi del trauma sulla soddisfazione della vita e l'ansia esistenziale e le sue associazioni con la PTGI, che non è stato ancora testato. Infine, sembra molto importante che abbiamo testato le associazioni tra i sintomi del trauma passato e lo stress reale degli individui connessi con un'alta accessibilità al pensiero di morte, poiché la COVID-19 è una seria minaccia alla salute e alla vita umana.

3. MATERIALI E METODI

3.1. STUDIO DEL CAMPIONE

I dati sono stati raccolti con un sondaggio online in Polonia durante il primo picco dell'epidemia di COVID-19 (marzo e aprile 2020), da 199 studenti universitari (155 femmine, 29 maschi), di età compresa tra 18 e 48 anni ($M = 21,92$ anni, $SD = 4,70$). I partecipanti non avevano diagnosi psichiatrica di PTSD. [...]

3.2. STRUMENTI

Scala dell'impatto dell'evento – scala rivista (IES-R [Impact Event Scale- Revised Scale]) di Weiss e Marmar [Weiss et al., 1997]. Lo strumento consiste di 22 affermazioni ed è destinato a valutare lo stress soggettivo causato da un evento traumatico. Consiste di

tre dimensioni del PTSD: intrusione - quando una persona sperimenta immagini ricorrenti del trauma; agitazione - quando una persona ha un'ansia elevata e difficoltà di concentrazione; ed evitamento - quando l'individuo deve metterci molto impegno per liberarsi dai pensieri o dalle emozioni che accompagnano il trauma. Secondo le istruzioni, una persona prima descrive un evento traumatico nella vita e poi, usando una scala Likert a cinque punti (0-4), valuta i sintomi che sperimenta. Nello studio attuale, la consistenza interna della misura è stata α di Cronbach = 0,92.

Scala dell'Ansia esistenziale e paura – versione breve (SNE [Existential Anxiety and Fear Scale]) di Juros [Juros et al., 2011]. Lo strumento misura il costrutto dell'ansia esistenziale.

Scala di soddisfazione della vita (SWLS [Satisfaction with life scale]) di Diener et al. [1985]. Misura domini specifici di soddisfazione della vita e giudizi cognitivi globali. Lo strumento consiste in cinque affermazioni a cui una persona risponde su una scala Likert a sette punti (1-fortemente in disaccordo, 7-fortemente d'accordo). Più alto è il punteggio raggiunto dall'individuo, più alta è la soddisfazione di vita. [...]

Inventario della crescita post-traumatica (PTGI [Post-traumatic growth inventory]) di Tedeschi e Calhoun [1995]. È una scala di 21 elementi con una scala Likert a sei punti (0-fortemente in disaccordo, 5-fortemente d'accordo). Più alto è il punteggio, maggiore è l'intensità dei cambiamenti positivi. L'inventario misura quattro fattori che contribuiscono allo sviluppo post-traumatico: cambiamento nella percezione di sé, cambiamento nelle relazioni con gli altri, maggiore apprezzamento della vita e cambiamento spirituale. [...]

4. DISCUSSIONE

Lo studio presentato ha voluto testare gli effetti di mediazione dell'ansia esistenziale (SNE), attivata dalla pandemia di COVID-19 e della soddisfazione di vita (SWLS), sulla relazione tra

stress post-traumatico (PTSD) e crescita post-traumatica (PTG). In secondo luogo, abbiamo anche esaminato l'effetto di mediazione dell'ansia esistenziale e l'effetto di mediazione moderato della gravità dei sintomi traumatici sull'associazione tra SWLS e PTG. Nonostante il fatto che la relazione tra PTSD, SWLS e PTG sia già stata testata in diversi studi, a nostra conoscenza non è ancora stata condotta un'indagine che includa le suddette variabili combinate con la gravità del trauma e l'ansia esistenziale. Inoltre, tale indagine durante la pandemia di COVID-19 ha creato condizioni speciali per analizzare la relazione tra queste variabili, perché tutti i partecipanti hanno sperimentato una reale minaccia alla loro salute e alla loro vita, poiché era il momento di una crisi a livello di popolazione [Emanuel et al., 2020]. Inoltre, molti studi condotti di recente hanno confermato che la pandemia di COVID-19 è collegata a una diminuzione del benessere e a un'escalation di sintomi cronici di disagio psicologico e altri disturbi mentali [Lima et al., 2020; Zhang et al., 2020]. I risultati hanno indicato che l'effetto del PTSD sulla PTG è mediato dall'ansia esistenziale e dalla soddisfazione della vita, e che queste caratteristiche psicologiche hanno simultaneamente influenzato la relazione tra le variabili indipendenti (PTSD) e dipendenti (PTG). Inoltre, la relazione tra soddisfazione di vita e crescita post-traumatica è moderata dalla gravità dei sintomi traumatici. Il nostro studio ha anche confermato i risultati precedenti che indicavano che l'associazione tra PTSD e PTG può essere una relazione curvilinea (un'associazione U) [Lee et al., 2020]. Tuttavia, nel nostro studio l'associazione U non era inversa. Tsai et al. [2015] hanno trovato una relazione a forma di U invertita tra i sintomi del PTSD e la PTG tra i veterani.

[...]

Inoltre, abbiamo anche scoperto che la gravità delle esperienze traumatiche può influenzare l'associazione tra la soddisfazione della vita e il livello di PTG. Negli individui con bassi sintomi di PTSD la relazione di cui sopra era negativa, mentre nel gruppo con sintomi completi di PTSD era positiva. Questi risultati possono far luce sul meccanismo che sottende i sintomi

del trauma e il suo significato per gli individui. Forse la chiave qui è la soddisfazione di vita percepita attualmente, che deriva dall'accettazione delle esperienze di vita passate dell'individuo e dalla paura esistenziale attuale. Zhang et al. [2020] hanno rivelato che la gravità della COVID-19 e la restrizione collegata a questa pandemia hanno avuto un impatto negativo sulla soddisfazione della vita e questo effetto dipendeva dai problemi medici cronici degli individui. Nei nostri studi i sintomi dello stress traumatico possono essere considerati come una malattia mentale cronica, e tali sintomi hanno rafforzato la paura esistenziale collegata alla COVID-19, diminuito la soddisfazione della vita, e attraverso questi mediatori ridotto la PTG. Inoltre, Dymecka et al. [2020] hanno trovato che la relazione tra lo stress provato durante la pandemia di COVID-19 e la soddisfazione di vita era mediata dal senso di coerenza, e la paura della COVID-19 ha agito come un buffer indebolendo la relazione tra lo stress e il senso di coerenza. Guardando i risultati, vale la pena notare che gli intervistati hanno affrontato nuovi eventi difficili e minacciosi durante lo studio, che sono stati probabilmente significativi per la loro soddisfazione di vita e le interpretazioni degli eventi difficili precedenti. Le correlazioni significative tra i sintomi del PTSD e la paura esistenziale provata durante la pandemia di COVID-19 possono suggerire che le persone dopo il trauma devono anche far fronte a crisi esistenziali che comprendono interventi negli aspetti psico-spirituali della psiche umana, come la paura del destino e della morte; l'ansia della colpa e della mancanza di significato e la paura del vuoto e della condanna.

[...]

Kar et al. [2020] hanno fornito alcune linee guida per mantenere la salute mentale, destinate alle persone con malattie a lungo termine durante la COVID-19. Gli autori si sono concentrati sull'evitare una situazione angosciante, e un'esposizione ai media, così come sul mantenere una relazione online con amici e familiari, e sul cercare di pensare in modo positivo. I risultati dei nostri studi suggeriscono che la lotta con i sintomi di stress da trauma passato si collega con le crisi esistenziali indicate

dall'alta ansia esistenziale percepita durante la pandemia di COVID-19, ed entrambi possono diminuire la soddisfazione di vita e la PTG. Per minimizzare l'ansia da coronavirus, Kecmanovic [2020] consiglia di esercitarsi a tollerare l'incertezza, accettare l'ansia come parte integrante dell'esperienza umana e cercare di trascendere collegandola allo scopo della propria vita e alle fonti di significato, condividendo i sentimenti negativi con gli altri (soprattutto nelle relazioni spirituali), cercando di aumentare la consapevolezza di sé con un sonno adeguato, facendo esercizio regolarmente e utilizzando tecniche di rilassamento. In accordo con i nostri risultati, una strategia adeguata per affrontare il disagio della COVID-19 è anche il processo dinamico-dialettico della spiritualità come descritto da Yang et al. [2012]. Esso consiste nel riflettere sul fatto che si è parte di un tutto più grande e di essere benedetti con un senso positivo della vita, così come nell'aumentare la consapevolezza e accettare la perdita totale di significato e cercare di (ri)scoprirlo in una forma completamente nuova. Una persona deve prepararsi ai momenti di discontinuità ed essere in grado di discutere con gli altri il proprio dilemma esistenziale e l'ansia. Un intervento terapeutico per individui con un trauma esistenziale che può essere causato da molti fattori (per esempio, la pandemia di COVID-19) dovrebbe tentare di includere le domande esistenziali fondamentali e il significato della vita, così come la gravità dei sintomi del PTSD. Un individuo affetto da ansia esistenziale per l'emergere di situazioni traumatiche che possono causare PTSD ha più difficoltà a mettere in atto qualsiasi strategia per affrontare lo stress in modo costruttivo, utilizzando meccanismi di difesa maturi [Kernberg et al., 2004; Braus et al., 2020].

5. CONCLUSIONI

Nonostante le limitazioni, i risultati di questo studio aumentano la comprensione dell'associazione tra sintomi post-traumatici e crescita, così come tra PTGI e altri costrutti psicologici

che sono aspetti importanti della funzionalità in una situazione di distress, cioè la pandemia di COVID-19. Le conclusioni più importanti della ricerca sono che: (1) l'ansia esistenziale può modulare la relazione tra i sintomi del PTSD e la PTG; (2) i sintomi del PTSD possono avere un impatto indiretto sulla PTG attraverso l'ansia esistenziale e la soddisfazione della vita; (3) la gravità delle sensazioni traumatiche può influenzare la relazione tra soddisfazione della vita e crescita post-traumatica. Un intervento terapeutico per individui con un trauma esistenziale che può essere causato da molti fattori (per esempio, la pandemia di COVID-19) dovrebbe tentare di includere domande esistenziali fondamentali e il significato della vita così come la gravità dei sintomi PTSD.

6. BIBLIOGRAFIA

Aftyka, A.; Rozalska, I.; Milanowska, J. Is post-traumatic growth possible in the parents of former patients of neonatal intensive care units? *Ann. Agric. Environ. Med.* 2020, 27, 106–112

Arredondo, A.Y.; Caparrós, B. Associations Between Existential Concerns and Adverse Experiences: A Systematic Review. *J. Humanist. Psychol.* 2019, 7.

Braus, M.; Morton, B. Art Therapy in the Time of COVID-19. *Psychol. Trauma Theory Res. Pract. Policy* 2020, 12, 267–268.

Chatard, A.; Pyszczynski, T.; Arndt, J.; Selimbegovic', L.; Dri Konan, P.N.; Van der Linden, M. Extent of Trauma Exposure and PTSD Symptom Severity as Predictors of Anxiety-Buffer Functioning. *Psychol. Trauma Theory Res. Pract. Policy* 2011, 4, 47–55. T

Courtney, E.P.; Goldenberg, J.L.; Boyd, P. The contagion of mortality: A terror management health model for pandemics. *Br. J. Soc. Psychol.* 2020, 1–11.

Diener, E.; Emmons, R.A.; Larsen, R.J.; Griffin, S. The Satisfaction with Life Scale. *J. Personal. Assess.* 1985, 49, 71–75

Dymecka, J.; Gerymski, R.; Machnik-Czerwik, A. How does stress affect our life satisfaction during COVID-19 pandemic? Moderated mediation analysis of sense of coherence and fear of coronavirus. *Ment. Health* 2020

Emanuel, L.; Solomon, S.; Fitchett, G.; Chochinov, H.; Handzo, G.; Schoppee, T.; Wilkie, D. Fostering Existential Maturity to Manage Terror in a Pandemic. *J. Palliat. Med.* 2020.

Greenberg, J.; Pyszczynski, T.; Solomon, S. The causes and consequences of the need for self-esteem: A terror management theory. In *Public Self and Private Self*; Baumeister, R.E., Ed.; Springer: New York, NY, USA, 1986; pp. 189–212.

Harmon-Jones, E.; Simon, L.; Greenberg, J. Terror Management Theory and Self-Esteem: Evidence That Increased Self-Esteem Reduces Mortality Salience Effects. *J. Personal. Soc. Psychol.* 1997, 72, 24–36.

Jin, Y.; Xu, X.; Liu, H.; Liu, D. Posttraumatic Stress Disorder and Posttraumatic Growth Among Adult Survivors of Wenchuan Earthquake After 1 Year: Prevalence and Correlates. *Arch. Psychiatr. Nurs.* 2014, 28, 67–73.

Juros, K. Struktura niepokoju egzystencjalnego studentów. Badania replikacyjne: 1988–2011. In *Młoda Psychologia Tom I*; Drop, E., Maćkiewicz, M., Eds.; Liberi Libri: Macerata, Italy, 2011; pp. 199–216

Kar, S.K.; Yasir, S.M.; Kabir, R.; Sharma, P.; Saxena, S.K. Coping with Mental Health Challenges During COVID-19. In *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*; Saxena, S.K., Ed.; Springer: Singapore, 2020; pp. 199-213

Karatzias, T.; Chouliara, Z.; Power, K.; Brown, K.; Begum, M.; McGoldrick, T.; MacLean, R. Life satisfaction in people with post-traumatic stress disorder. *J. Ment. Health* 2013, 22, 501-508

Kecmanovic, J. 7 Science-Based Strategies to Cope with Coronavirus Anxiety. *The Conversation*. 2020. Available online: <https://theconversation.com/7-science-based-strategies-to-cope-with-coronavirus-anxiety133207> (accessed on 4 July 2020).

Kernberg, O.F. Borderline personality disorder and borderline personality organization: Psychopathology and psychotherapy. In *Handbook of Personality Disorders. Theory and Practice*; Magnavita, W.J.J., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2004; pp. 92-119.

Lee, D.; Yu, E.-S.; Kim, N.H. Resilience as a mediator in the relationship between posttraumatic stress and posttraumatic growth among adult accident or crime victims: The moderated mediating effect of childhood trauma. *Eur. J. Psychotraumatol.* 2020, 11, 1704563.

Lima, C.K.T.; de Medeiros Carvalho, P.M.; Lima, I.A.S.; de Oliveira Nunes, J.V.A.; Saraiva, J.S.; de Souza, R.I.; da Silva, C.G.L.; Neto, M.L.R. The Emotional Impact of Coronavirus 2019-Ncov (New Coronavirus Disease). *Psychiat. Res.* 2020.

Menzies, R. Encyclopedia of personality and individual differences. In *Existential Approaches to Personality*; Zeigler-Hill, V., Shackelford, T.K., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2020

Nowak-Dziemianowicz, M. Rodzina 'swiatem' zycia i 'swiatem cierpienia wspolczesnego. In *Edukacja ku Warto'sciom*; Szerląg, A., Ed.; Oficyna Wydawnicza Impuls: Kraków, Poland, 2004; pp. 115-152.

Sezer, S.; Gülleroğlu, H.D. The predictive power of life satisfaction and self-esteem in existential anxieties. *Eur. J. Educ. Stud.* 2017, 3, 329-345.

Shakespeare-Finch, J.; Lurie-Beck, J. A meta-analytic clarification of the relationship between posttraumatic growth and symptoms of posttraumatic distress disorder. *J. Anxiety Disord.* 2014, 28, 223-229.

Stynska, V.; Popovych, I.; Kravets, N.; Piletska, L.; Стинська, В.В. Research of the relationship between existential anxiety and the sense of personality's existence. *Rev. Incl.* 2020, 7, 41-59.

Tedeschi, R.G.; Calhoun, L.G. *Trauma and Transformation: Growing In the Aftermath of Suffering*; Sage: Newbury Park, CA, USA, 1995. 29.

Tedeschi, R.G.; Cann, A.; Senol-Durak, E.; Calhoun, L.G. The Posttraumatic Growth Inventory: A Revision Integrating Existential and Spiritual Change. *J. Trauma Stress* 2017, 30, 11-18

Thompson, N.; Walsh, M. The existential basis of trauma. *J. Soc. Work Pract.* 2010, 24, 377-389.

Tsai, J.; El-Gabalawy, R.; Sledge, W.H.; Southwick, S.M.; Pietrzak, R.H. Post-traumatic growth among veterans in the USA: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Psychol. Med.* 2015, 45, 165-179

Vishnevsky, T.; Cann, A.; Calhoun, L.G.; Tedeschi, R.G.; Demakis, G.J. Gender differences in self-reported posttraumatic growth: A meta-analysis. *Psychol. Women Q.* 2010, 34, 110-120

Weems, C.F.; Russell, J.D.; Neill, E.L.; Berman, S.L.; Scott, B.G. Existential Anxiety among Adolescents Exposed to Disaster: Linkages Among Level of Exposure, PTSD, and Depression Symptoms. *J. Trauma Stress* 2016, 29, 466-473.

Weiss, D.S.; Marmar, C.R. The impact of event scale—Revised. In *Assessing Psychological Trauma and PTSD*; Wilson, J.P., Keane, T.M., Eds.; Guilford Press: New York, NY, USA, 1997; pp. 399-411.

Yalom, I. *Existential Psychotherapy*; Basic Books: New York, NY, USA, 1980

Yang, W.; Staps, T.; Hijmans, E. Going through a dark night. Existential Crisis in Cancer Patients—Effective Coping as a Psycho-spiritual Process embedded in the Vulnerability of the Body. *Stud. Spirit.* 2012, 22, 311-339.

Zhang, S.X.; Wang, Y.; Rauch, A.; Wei, F. Unprecedented disruptions of lives and work—A survey of the health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *SSRN Electron. J.* 2020.

Zsigmond, O.; Vargay, A.; Józsa, E.; Bányai, É. Factors contributing to post-traumatic growth following breast cancer: Results from a randomized longitudinal clinical trial containing psychological interventions. *Dev. Health Sci.* 2019, 2, 29-35

19 - BENESSERE MENTALE AI TEMPI DELLA COVID-19 IN ADULTI, MAMME E BAMBINI: EVIDENZE COMPORAMENTALI E PRE-MARKER NEURALI

Tratto e tradotto da

Borbás R, Fehlbaum LV, Dimanova P, et al. *Mental WellBeing During Covid-19 in Adults, Mothers, and Children: Behavioral Evidence and Neural Pre-Markers*. Research Square; 2021.



PREPRINT consultabile al sito [PsyArXiv](https://psyarxiv.com/)

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-468665/v1>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

Gli effetti negativi tendono ad essere maggiori negli individui più giovani, in quelli con malattie croniche o condizioni di salute preesistenti, nelle donne e in quelli che vivono da soli o in condizioni socioeconomiche avverse (Kwong et al., 2020; de Quervain et al., 2020; Achterberg et al., 2021). La vita dei bambini, dei genitori e delle famiglie può essere particolarmente colpita dalle restrizioni legate alla Covid-19 (Wang et al., 2020). Una diminuzione improvvisa dei contatti sociali si oppone alla natura sociale umana e alle nostre routine esistenti (Atzil et al., 2018; Blackemore, 2008)

[...]

Inoltre, il disagio psicologico dei genitori può influenzare la capacità dei bambini di adattarsi a situazioni nuove e può quindi

promuovere lo sviluppo di problemi comportamentali ed emotivi (Morgül et al., 2020). Alti sintomi ansiosi o depressivi nei genitori sono stati associati a un aumento della durezza (Ozamiz-Extebarria et al., 2020) della genitorialità e del potenziale di abuso sui bambini (McRae et al., 2020), indicando ai rappresentanti politici una considerazione urgente per fornire risorse e sostegno alle famiglie a rischio.

[..]

2. MENTALIZZAZIONE, CERVELLO SOCIALE E BENESSERE

L'identificazione di potenziali precursori del funzionamento psicosociale durante eventi di vita difficili è cruciale per lo sviluppo e l'implementazione di misure di prevenzione e intervento. Le abilità socio-emotive rappresentano diverse gamme di abilità di funzionamento sociale ed emotivo (Thompson, 1990) che possono servire come potenziali antecedenti del funzionamento psicosociale durante eventi di vita difficili (Sharp et al., 2020). Il successo dello sviluppo delle abilità socio-emotive nei bambini è positivamente legato al benessere presente e futuro (Coyle-Shepherd et al., 2013) e una loro interruzione è stata collegata a problemi di esternalizzazione e internalizzazione (Eisenberg et al., 2001). Inoltre, lo sviluppo delle abilità socio-emotive si basa molto sulle relazioni caregiver-bambino e sull'apprendimento diadico (Calkins et al., 2007). Un'abilità fondamentale per molte abilità socio-emotive successive è la mentalizzazione, un'abilità sociocognitiva che consente la comprensione delle emozioni, dei pensieri o delle motivazioni degli altri e di sé stessi (consentita dalla nostra cosiddetta Teoria della Mente e influenzata dai comportamenti dei genitori; Frith, 2005). Avere una Teoria della Mente ben sviluppata si associa a maggiori competenze sociali, funzionamento psicologico e fisiologico (Devine et al., 2016). Al contrario, le abilità di mentalizzazione compromesse sono state collegate allo stress e alla depressione (Fischer-Kern et al., 2016), e potenzialmente servono come un predittore di questi. A livello

neurale, la rete funzionale cerebrale associata alla mentalizzazione include tipicamente aree come la giunzione temporo-parietale bilaterale, il precuneo, la corteccia prefrontale mediale e il solco temporale superiore destro (Molenberghs et al., 2016), con particolare rilevanza della giunzione temporo-parietale e della corteccia prefrontale quando si pensa agli stati mentali propri e degli altri (Blackemore, 2008). Una capacità alterata di mentalizzazione, comprese le alterazioni neurali associate, può essere trovata nei disturbi clinici, come il disturbo di personalità borderline, il disturbo della condotta o l'alessitimia (Moriguchi et al., 2006; Fonagy, 2008)

3. SOMMARIO E OBIETTIVI

[...]

In questo studio si mirava a (1) indagare l'impatto delle restrizioni legate alla Covid-19 sulla variabilità del benessere dei bambini e degli adulti nel tempo, come misurato ripetutamente durante i mesi dopo l'insorgenza della Covid-19 e l'introduzione delle restrizioni; (2) valutare le associazioni del benessere mentale (ad es, ansia, depressione, carico del caregiver) nelle madri con i problemi emotivi e comportamentali dei bambini o l'umore auto-riferito; (3) per esaminare l'associazione tra i correlati neurali della mentalizzazione misurati prima della Covid-19 sul successivo sviluppo della paura del contagio e delle malattie in tutti, o il carico del caregiver nelle madri. Ci aspettiamo una variazione significativa nel tempo nel benessere mentale (ad esempio, salute generale, ansia, angoscia, depressione) dopo l'insorgenza della Covid-19.

[...]

Nella vita di tutti i giorni, una maggiore capacità di mentalizzazione è collegata a un migliore funzionamento socio emotivo (Devine et al., 2016, ma un'elevata tendenza a mentalizzare può anche essere associata negativamente al nostro benessere in circostanze estreme (ad esempio, un'ansia più elevata in quelli con

migliori capacità di mentalizzazione; Sharp et al., 2012). Suggeriamo che i correlati neurali della mentalizzazione sono associati allo stress successivo del caregiver e/o allo sviluppo di una maggiore ansia e paure associate ai virus.

4. METODI

4.1. PARTECIPANTI

Ai partecipanti di un precedente studio trasversale di neuroimaging che indagava lo sviluppo socio emotivo tra il 2018 e il 2020, comprese le valutazioni comportamentali e di neuroimaging (compresa la risonanza magnetica funzionale durante la mentalizzazione (Borbás et al., 2020)), è stato chiesto di partecipare alle valutazioni di follow-up online sulla Covid-19. Sessantanove partecipanti europei (43 adulti, 31 femmine; età media = 35,14 anni; range di età 22-51 anni / 26 bambini; 10 femmine; età media = 10,69 anni; range di età 7-17 anni / 21 adulti erano le madri dei 26 bambini qui descritti) hanno completato un totale di otto momenti di test (panoramica in Fig. 1).

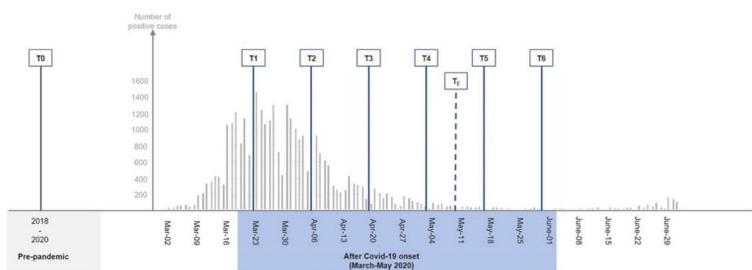


Figura 1. Disegno dello studio e panoramica delle valutazioni condotte prima (T0) e durante le misure restrittive (T1-T6)

[...]

I test prima della Covid-19 (T0) hanno avuto luogo tra marzo 2018 e febbraio 2020, compreso il neuroimaging funzionale durante la mentalizzazione. Le valutazioni online dopo l'avvento della Covid-19 sono state condotte da marzo a maggio 2020. I partecipanti hanno compilato sei questionari online bisettimanali (etichettati come T1, T2, T3, T4, T5, T6). Per gli adulti, questi riguardavano l'ansia (State-Trait Anxiety Inventory: STAI-6; un questionario auto-somministrato per valutare il livello di ansia come stato; Marteau et al, 1992), depressione (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD-R, versione tedesca; Schmitt, 2016), che valuta i sintomi nelle ultime 1-2 settimane relativi a disforia, anedonia, appetito, sonno, pensiero, senso di colpa, fatica, movimento e idee suicide), salute generale (General Health Questionnaire: GHQ-12, versione tedesca, uno strumento auto-somministrato per lo screening del benessere psicosociale; Schmitz et al, 1999), distress (le domande sono state adattate dalla Kessler Psychological Distress Scale), e l'onere soggettivo del caregiving per le madri (la Burden Scale for Family Caregivers; BSFCs, Abler et al., 2009; un questionario auto-somministrato che valuta l'onere soggettivo dei caregiver familiari, che è stato adattato per catturare l'aumento del carico nelle responsabilità genitoriali durante le restrizioni).

Nei bambini i problemi emotivi e comportamentali sono stati valutati usando il Questionario dei punti di forza e delle difficoltà; Goodman, 1997; e le valutazioni soggettive dell'umore (i bambini devono scegliere tra 5 diverse faccine per indicare il loro umore negli ultimi giorni). Il consumo di media e il tempo trascorso fuori sono stati ulteriormente valutati chiedendo ai partecipanti di indicare la quantità di tempo speso in queste attività su una scala Likert a 5 punti. Un questionario extra (TE, tra T4 e T5) è stato aggiunto prima che fosse introdotto dal governo un allentamento delle restrizioni. Questo test extra (TE) consisteva nella Child Behavior Checklist (CBCL Achenbach et al., 2000), che valuta il comportamento del bambino come acquisito a T0 e la valutazione sulla paura della malattia e del virus (riferimento: Dr. Ehrenreich-May (2020), <https://adaa.org/node/5168>).

[...]

4.2. ASSOCIAZIONE MADRE-BAMBINO

Per verificare se il benessere mentale nelle madri (ansia, depressione e carico di cura) spiegava la variabilità dei problemi emotivi o comportamentali dei bambini, è stata sviluppata un'analisi di regressione multipla corretta per l'età e il sesso dei bambini. Poiché i problemi emotivi e comportamentali nei bambini sono stati valutati attraverso i rapporti dei genitori, il pregiudizio dei genitori può avere un impatto sui risultati. Pertanto, abbiamo ripetuto l'analisi di regressione multipla utilizzando i punteggi dell'umore forniti dai bambini come variabile dipendente.

5. RISULTATI

5.1. EVIDENZE COMPORTAMENTALI

Variazione nel tempo

Negli adulti, il test di Mauchly ha indicato una violazione della sfericità per l'ansia, l'angoscia e la depressione. L'analisi della varianza a misurazioni ripetute ha rivelato un effetto principale significativo del tempo per l'ansia ($F(5,210)=8,692$, $p_{GG}<0,001$; i confronti post-hoc hanno rivelato differenze significative nell'ansia media tra T1 e T6 ($T1=42,70$, $T6=35,4$; $p=0,016$). I punteggi medi di ansia del gruppo indicavano livelli clinici a T1 (media=4,70, $SD=8,952$) e T4 (media = 41,62, $SD=8,798$). Un effetto principale significativo del tempo è stato osservato anche nella depressione ($F(4,168)=3,084$, $p_{GG}=0,0320$; nessun confronto a coppie post-hoc è significativo). Considerando i punteggi di depressione riportati da ogni individuo, il 32,56% degli adulti ha riportato un aumento della depressione, con il 4,65% che ha soddisfatto i criteri almeno una volta per un episodio depressivo maggiore. Nessun effetto principale significativo del tempo è stato riportato per l'angoscia ($F(4,168)=1,005$, $p_{GG}=0,3799$). Nessuna violazione della sfericità è stata riportata per la salute generale (Mauchly $W(5)=0,590$, $p=0,097$). È stato osservato un effetto

principale significativo del tempo $F(5,210)=3,608$, $p=0,004$), ma nessun confronto a coppie corretto con Holm-Bonferroni è stato significativo. Per le madri, la sfericità è stata violata per i dati sull'onere della cura. I risultati corretti da Greenhouse-Geisser hanno indicato un effetto principale significativo del tempo ($F(5,105)=4,7102$, $p_{GG}=0,0026$), con confronti post-hoc non significativi.

I punteggi medi di gruppo del carico soggettivo erano moderati (punteggi BSFC-s di 5-14 37) durante tutto il periodo di valutazione (Figura 2). Il test di Friedman sulle differenze ha rivelato un effetto significativo del tempo per il tempo trascorso fuori ($\chi^2=18,422$, $p=0,002$) e l'ascolto di notizie ($\chi^2=25,177$, $p<0,001$). I successivi confronti a coppie con correzione di Bonferroni non hanno mostrato differenze significative per il tempo trascorso all'esterno tra i vari momenti. Per l'ascolto di notizie, i confronti a coppie di follow-up hanno mostrato differenze significative tra i punti temporali T2 e T6 (Figura 1). Per i bambini, il test di Mauchly per la sfericità non ha indicato alcuna violazione della sfericità per i problemi emotivi e comportamentali complessivi e la sub-scala dell'iperattività ($p<0,05$). Un effetto principale significativo del tempo è stato osservato per i problemi emotivi e comportamentali complessivi ($F(4,100)=7,0812$, $p<0,001$; nessun confronto post-hoc è rimasto significativo) e tutte le sub-scale, tranne per quanto riguarda il comportamento prosociale, con confronti post-hoc rimasti significativi per l'iperattività ($F(4,100)=9,9143$, $p<0,001$; la significatività del follow-up tra T4 vs. T5, SDD hyperactivity T4=4,043, SDQ hyperactivity_T5=1,800, $p=0,0096$).

[...]

Individual variations during the first months after Covid-19 onset (adults)

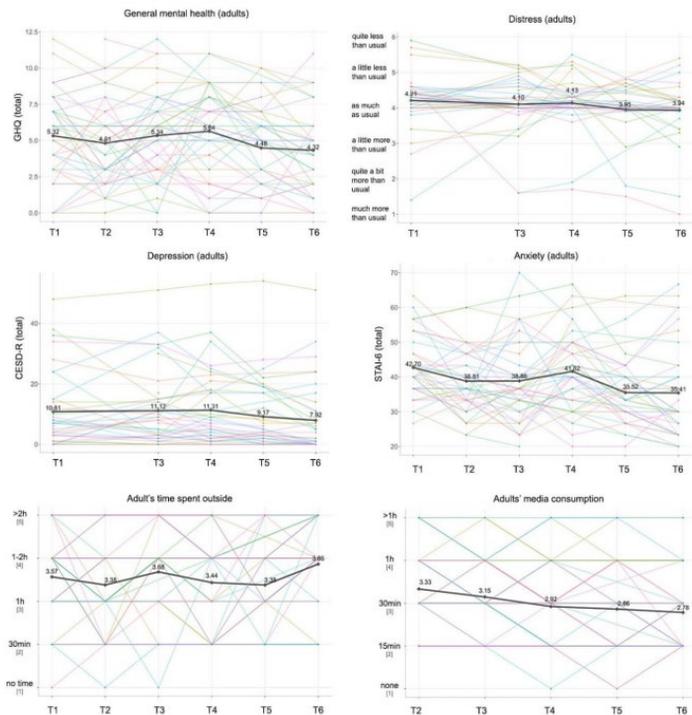


Figura 1. Variazioni dei punteggi di gruppo (in grassetto) e individuali (a colori) nel benessere mentale nei primi mesi dopo l'inizio della Covid-19 negli adulti.

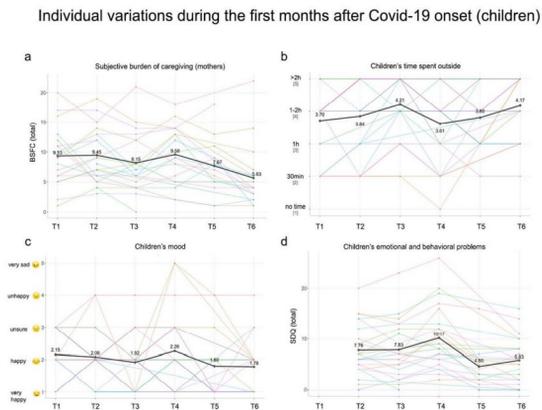


Figura 2. Variazioni dei punteggi di gruppo (in grassetto) e individuali (colorato) nel benessere mentale attraverso i primi mesi di avvento della Covid-19 nei bambini e nelle madri.

Associazioni madre-figlio. Le analisi di regressione multipla per età e per sesso dei bambini hanno rivelato che il carico di cura soggettivo delle madri spiegava il 48,7% ($\beta=0,763$, $t(22) = 4,762$, $p < 0,001$) della varianza nei problemi emotivi e comportamentali dei bambini ($F(3,22) = 8,173$, $p < 0,001$; $R^2 = 0,527$ [R 2 aggiustato = 0,463]) mentre l'ansia e la depressione nelle madri non erano inserite nel modello. L'umore auto-riferito dei bambini è stato meglio predetto dai punteggi di depressione delle madri ($\beta=0,660$, $t(22) = 4,136$, $p < 0,001$), mentre il carico di lavoro delle madri e l'ansia non sono stati inseriti nel modello finale ($F(3,22) = 6,037$, $p = 0,004$; $R^2 = 0,452$ [R 2 = 0,377]).

[...]

L'umore è stato codificato negativamente (il punteggio più basso rappresenta l'umore migliore e i punteggi più alti rappresentano l'umore più basso / tristezza), il che indica che gli amici incontrati erano correlati a un umore migliore. Il modello che include gli amici incontrati guardando l'età e il sesso è stato stabilito come un predittore significativo dell'umore con un $R^2 = 0,380$ (R 2 aggiustato = 0,294; $F(3, 22) = 4,499$, $p = 0,013$).

Rapporti qualitativi dei bambini: una panoramica sulle dichiarazioni soggettive dei bambini è in figura 3.

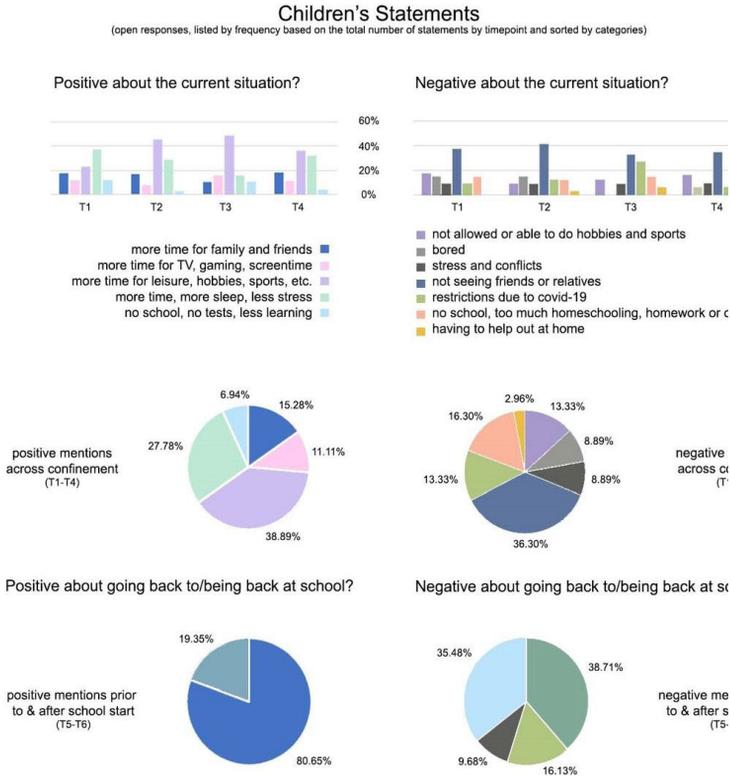


Figura 3. Misure qualitative delle associazioni positive e negative con la chiusura o l'apertura della scuola nei bambini

5.2. RISULTATI DEL NEUROIMAGING

In tutti i partecipanti, i correlati neurali della mentalizzazione corrispondevano a regioni cerebrali precedentemente associate alla Teoria della Mente (Molenberghs et al., 2016), comprese le regioni bilaterali temporo-parietali e prefrontali o il precuneo [...]. L'analisi di regressione multipla ha rivelato che l'attivazione

valutata prima della Covid-19 durante la mentalizzazione nella corteccia prefrontale dorsolaterale destra era un predittore del successivo sviluppo della paura della malattia o della contaminazione ($\beta=0,334$, $t(60) = 2,661$, $p = 0,010$) il che costituiva un significativo modello $R^2 = 0,139$ (aggiustato $R^2 = 0,096$; $F(3,60) = 3,221$, $p = 0,029$; compresi età e sesso). La giunzione temporo-parietale destra non è stata inserita nel modello come predittore significativo. Quando si valuta la relazione tra l'attivazione legata alla mentalizzazione e il carico soggettivo, la giunzione temporo-parietale destra è emersa come un predittore significativo del carico ($\beta=0,623$, $t(18) = 3,276$, $p = 0,004$), mentre la corteccia dorsolaterale non è stata inserita nel modello. Il modello ha spiegato il 41,9% della variazione del carico soggettivo (R^2 aggiustato = 0,355; $F(2,18) = 6,493$, $p = 0,008$; inclusa l'età; Fig. 4).

6. DISCUSSIONE

[...]

Il benessere nelle madri ha predetto l'umore e i problemi emotivi e comportamentali nei bambini. Nei bambini incontrare gli amici era un predittore significativo di umore durante le restrizioni. Inoltre, i correlati neurali della mentalizzazione nelle regioni prefrontali, ma non temporo-parietali, hanno preceduto lo sviluppo della paura del contagio e della malattia in tutti i partecipanti. Nelle madri, una maggiore attivazione neurale nelle regioni temporo-parietali, ma non frontali, durante la mentalizzazione ha preceduto rapporti più alti di carico di cura soggettivo durante le restrizioni. Questo può indicare che una maggiore tendenza a mentalizzare, di solito considerata benefica per le interazioni sociali (Caputi et al., 2012) e favorevole quando presente nelle diadi madre-figlio (Camoirano, 2017), può essere associata negativamente con il funzionamento socio-emotivo durante lo stress prolungato. Il comportamento del bambino misurato dal SDQ o CBCL non ha mostrato alcuna differenza quando si confrontano i punteggi pre-pandemici con quelli durante le re-

strizioni, che è in linea con i rapporti longitudinali (Achtenberg et al., 2021) osservando un livello relativamente stabile di comportamenti problematici con l'avvento della Covid-19. Tuttavia, c'era una variazione significativa nei problemi emotivi e comportamentali durante le restrizioni. Quando si guardano le subscale distinte, è stata osservata per tutte le scale una variazione significativa nel tempo, tranne per il comportamento prosociale, che abbiamo ipotizzato fosse limitato a causa delle misure di distanziamento sociale. [...]

In particolare, il calo dell'iperattività osservato ha coinciso con l'allentamento delle restrizioni da parte del governo federale svizzero (cioè, la riapertura delle scuole primarie e secondarie inferiori). Di conseguenza, è stata osservata una maggiore iperattività durante la fase di restrizioni più severe, mentre la diminuzione dell'iperattività è stata osservata una volta che queste sono state allentate, e quindi si spiega probabilmente con la transizione verso una routine regolare. Inoltre, il tempo trascorso dai bambini all'aperto e l'umore variavano significativamente. Delle lievi variazioni nei punteggi possono essere spiegate da diverse festività pubbliche (Pasqua) intorno alla metà delle restrizioni, caratterizzata da più tempo trascorso all'aperto in tutti i partecipanti, da un umore più alto nei bambini e da un minore carico di cura nelle madri (senza scuola a domicilio). Ciò evidenzia che la chiusura prolungata della scuola o le misure restrittive sono dannose per la salute fisica e mentale dei bambini e possono avere conseguenze durature (Morgül et al., 2020). I nostri risultati indicano inoltre che l'incontro con gli amici ha predetto un umore migliore, che è in linea con prove precedenti che sottolineano l'importanza delle amicizie e delle relazioni tra pari nei gruppi dell'età dello sviluppo (Chu et al., 2020; Idoiaga Mondragon et al., 2021)

[...]

I rapporti dei partecipanti riflettevano cambiamenti significativi nel consumo di notizie e nel tempo trascorso all'aperto, con la diminuzione nella quantità di notizie ascoltate. Il tempo trascorso fuori dagli adulti e dai bambini ha mostrato tenden-

ze simili, che potrebbero essere guidate dalle vacanze di Pasqua, dall'inclusione dei genitori nel gruppo degli adulti o dall'allentamento delle restrizioni/ritorno al lavoro verso la fine del test. Il sesso, il consumo di informazioni, il tempo trascorso fuori o la paternità non hanno spiegato le variazioni nei punteggi di ansia, depressione o angoscia negli adulti. Questo è in qualche modo sorprendente, data l'evidenza precedente dell'impatto di ciascuna di queste variabili sul benessere mentale durante la Covid-19 (sesso e genitorialità; Huebener et al., 2020; consumo di notizie, de Quervain et al., 2020; tempo trascorso fuori, Idoiaga Mondragon et al., 2021). Le madri hanno riportato livelli moderatamente elevati di carico soggettivo di cura, in linea con gli studi che indagano il carico genitoriale durante la Covid-19 (Russell et al., 2020). Un moderato carico di cura è stato associato a un rischio elevato di problemi di salute fisica, psicosomatica o mentale (Pendergrass et al., 2018; Russell et al., 2020). Nel presente studio, le variabili madre-bambino erano fortemente associate. L'onere soggettivo del caregiving nelle madri prevedeva problemi emotivi e comportamentali nei bambini, mentre l'ansia e la depressione no. Questo indica che un carico maggiore nelle madri era legato a più comportamenti problematici nei bambini. In particolare, i problemi emotivi e comportamentali nel bambino sono stati segnalati dalla madre, quindi non si possono escludere pregiudizi di segnalazione.

[...]

Le relazioni diadiche sono un veicolo primario per l'apprendimento dei bambini (Atzil et al., 2018). Pur essendo comunemente un motore di effetti positivi, possono anche portare a conseguenze negative, come dimostrato nell'esempio dell'apprendimento indiretto condizionato dalla paura nelle diadi genitori-figli (Marin et al., 2020). Quindi ipotizziamo che la salute mentale negativa negli adulti possa aver influito negativamente sul benessere dei bambini, possibilmente attraverso il coping disadattivo appreso o il contagio. L'aumento dello stress e dell'ansia dei genitori può portare al burnout dei genitori (Marchetti, 2020) o all'aumento dell'aggressività (McRae et al., 2020). La

cura intergenerazionale durante i primi anni getta le basi per un sano sviluppo delle abilità sociali (Bridgett et al., 2015) e i programmi di intervento di salute mentale sistemica attingono spesso a questa relazione (Marcus et al., 2001). I nostri dati supportano i programmi che investono in un maggiore sostegno da parte dei genitori, che dovrebbero influenzare positivamente il benessere dei bambini. I correlati neurali di mentalizzazione, come misurati prima della pandemia in regione prefrontale, ma non temporo-parietale, ha preceduto lo sviluppo della paura del contagio e la malattia e in tutti i partecipanti. Nelle madri, una maggiore attivazione neurale durante la mentalizzazione nelle regioni temporo-parietali, ma non frontale, è stata associata con un maggiore onere della cura durante le restrizioni. Gli aumenti di attivazione nella giunzione temporo-parietale destra sono comunemente riportati come risposta ai compiti di mentalizzazione, poiché quest'area risponde selettivamente alle interazioni sociali osservate (Saxe, 2010) e fa parte della cosiddetta rete cerebrale del caregiver paterno (Feldman et al., 2019). Le aree prefrontali sono similmente impegnate durante i compiti di mentalizzazione e sono cruciali per i processi di controllo cognitivo (Blackmore, 2008). I nostri dati indicano che l'attivazione neurale durante la mentalizzazione nella corteccia prefrontale prima della Covid-19 precedono lo sviluppo della paura della contaminazione e delle malattie in tutti gli individui. La valutazione della paura della contaminazione e della malattia ha richiesto ai partecipanti di fare affermazioni relative alla probabilità che loro stessi, un genitore, un animale domestico o qualcun altro nel mondo si ammalasse e/o morisse a causa di un virus o di una malattia. Gli aumenti di attivazione nella corteccia prefrontale sono stati collegati alle attribuzioni di stato psicologico, indipendentemente dal fatto che riguardassero sé stessi, un parente, persone o animali immaginari (Baetens et al., 2014). Una maggiore tendenza a pensare al benessere degli altri, come riflesso da una maggiore attivazione legata alla mentalizzazione nella corteccia prefrontale, può quindi essere collegata alla probabilità di sviluppare la paura del contagio e della malattia che colpisce noi stessi e gli

altri. Nel complesso, una migliore mentalizzazione è stata associata a una maggiore competenza sociale e a un funzionamento psicologico e fisiologico più elevato (Devine et al., 2016), mentre le compromissioni sono state associate a stress e depressione (Fischer-Kern, 2013). Una maggiore capacità di mentalizzazione nei caregiver è benefica per lo sviluppo del bambino. Ad esempio, la mentalizzazione dei genitori è stata positivamente associata alle abilità di regolazione nei bambini (Senehi et al., 2018), che possono essere protettive durante eventi di vita stressanti (Bridgett et al., 2015). Tuttavia, l'effetto opposto può verificarsi durante situazioni stressanti (Sharp et al., 2012). Ad esempio, livelli più elevati di capacità di mentalizzazione sono associati a una maggiore reattività del cortisolo e della frequenza cardiaca in situazioni stressanti (Tollenaar et al., 2020). Questo può essere temporaneamente benefico, ma può avere un impatto negativo a lungo termine a seconda dell'intensità e della durata degli eventi negativi. I nostri dati indicano che la mentalizzazione può essere associata negativamente all'aumento del carico e allo sviluppo della paura in situazioni di stress prolungato.

Nel presente esempio, l'ampia fenotipizzazione all'interno degli individui (ad esempio, oltre 2.500 valutazioni condotte) consente una visione completa e l'opportunità di valutare gli effetti del tempo all'interno degli individui. Tuttavia, osservazioni come l'esistenza di potenziali sottogruppi dovranno essere ulteriormente esaminate utilizzando popolazioni più grandi e diverse. Un esempio di possibili sottogruppi che reagiscono in modo diverso a eventi di vita stressanti come quelli associati alle pandemie include i bambini che possono in effetti beneficiare o addirittura prosperare durante le restrizioni (Achtenberg et al., 2021). [...]

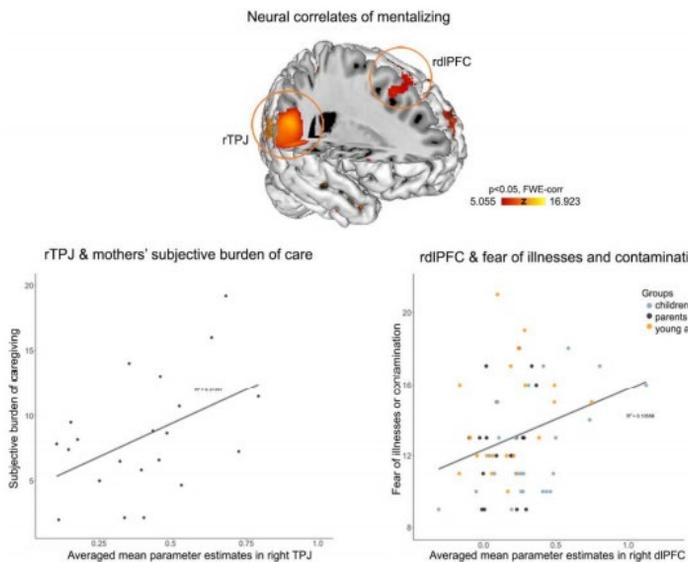


Figura 4. Rendering cerebrale per i correlati neurali di mentalizzazione (Teoria della mente > controllo) in tutti i partecipanti (corretto per età e sesso e cervello intero FWE-correcto; regioni di interesse in TPJ destra e dIPFC sono cerchiati in rosso). Associazioni tra i punteggi medi dei parametri durante la mentalizzazione nel TPJ destro e l'onere soggettivo della cura per le madri (a sinistra) e punteggi medi dei parametri nella dIPFC destra e la paura delle malattie e del contagio in tutti i partecipanti (a destra).

Vedi i materiali supplementari:



<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-468665/v1>

7. BIBLIOGRAFIA

Achenbach, T. M. & Rue, T. M. The Child Behavior Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. *Pediatrics in review*. 21, 265–271 (2000).

Achterberg M, Dobbelaar S, Boer OD, Crone EA. Perceived stress as mediator for longitudinal effects of the COVID-19 lockdown on wellbeing of parents and children. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-14.

Atzil S, Gao W, Fradkin I, Barrett LF. Growing a social brain. *Nature Human Behaviour*. 2018;2(9):624-636. 10. Blakemore SJ. The social brain in adolescence. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008;9(4):267-277

Baetens, K., Ma, N., Steen, J. & Van Overwalle, F. Involvement of the mentalizing network in social and non-social high construal. *Social cognitive and affective neuroscience*. 9, 817–824 (2014).

Bridgett, D. J., Burt, N. M., Edwards, E. S. & Deater-Deckard, K. Intergenerational transmission of self-regulation: A multidisciplinary review and integrative conceptual framework. *Psychological bulletin*. 141, 602 (2015).

Calkins SD, Hill A. Caregiver influences on emerging emotion regulation. *Handbook of emotion regulation*. 2007;229248 21. Frith C, Frith U. Theory of mind. *Current Biology*. 2005;15(17):R644-R645.

Camoirano, A. Mentalizing makes parenting work: A review about parental reflective functioning and clinical interventions to improve it. *Frontiers in psychology*. 8, 14 (2017).

Caputi, M., Lecce, S., Pagnin, A. & Banerjee, R. Longitudinal effects of theory of mind on later peer relations: the role of prosocial behavior. *Developmental psychology*. 48, 257 (2012).

Coyle-Shepherd DD, Hanlon C. Family play and leisure activities: correlates of parents' and children's socio-emotional well-being. *International Journal of Play*. 2013;2(3):254-272.

Chu, K., Schwartz, C., Towner, E., Kasparian, N. & Callaghan, B. Parenting Under Pressure: Chu Et AL., 2020-Mixed Methods Preprint(2020)

de Quervain D, Aerni A, Amini E, et al. The Swiss Corona Stress Study. 2020

Devine RT, White N, Ensor R, Hughes C. Theory of mind in middle childhood: Longitudinal associations with executive function and social competence. *Developmental Psychology*. 2016;52(5):758.

Eisenberg N, Cumberland A, Spinrad TL, et al. The relations of regulation and emotionality to children's externalizing and internalizing problem behavior. *Child Dev.* Jul/Aug 2001;72(4):1112-34.

Fischer-Kern M, Fonagy P, Kapusta ND, et al. Mentalizing in female inpatients with major depressive disorder. *The Journal of nervous and mental disease.* 2013;201(3):202-207.

Fonagy P, Bateman A. The development of borderline personality disorder—A mentalizing model. *Journal of personality disorders.* 2008;22(1):4-21

Goodman, R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *Journal of child psychology and psychiatry.* 38, 581–586 (1997).

Huebener, M., Waights, S., Spiess, C. K., Siegel, N. A. & Wagner, G. G. Parental well-being in times of Covid-19 in Germany. *Review of Economics of the Household*,1–32(2020).

Idoiaga Mondragon, N., Sancho, B., Dosil Santamaria, N., Eiguren Munitis, A. & M. & Struggling to breathe: a qualitative study of children's wellbeing during lockdown in Spain. *Psychol. Health.* 36, 179–194 <https://doi.org/10.1080/08870446.2020.1804570> (2021).

Kwong ASF, Pearson RM, Adams MJ, et al. Mental health during the COVID-19 pandemic in two longitudinal UK population cohorts. *medRxiv.* 2020

Marchetti, D. et al. Parenting-related exhaustion during the Italian COVID-19 lockdown. *Journal of pediatric psychology.* 45, 1114– 1123 (2020).

Marcus, B. A., Swanson, V. & Vollmer, T. R. Effects of parent training on parent and child behavior using procedures based on functional analyses. *Behav. Interv.* 16, 87–104 (2001)

Marin, M. F. et al. Vicarious conditioned fear acquisition and extinction in child-parent dyads. *Scientific reports.* 10, 1–10 (2020)

Marteau, T. M. & Bekker, H. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State–Trait Anxiety Inventory (STAI). *British Journal of Clinical Psychology.* 31, 301–306 <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1992.tb00997.x> (1992).

McRae C, Henderson AM, Low R, Chang V, Overall N. Parents' Distress and Poor Parenting during COVID-19: The Buffering Effects of Partner Support and Cooperative Coparenting. 2020

Molenberghs P, Johnson H, Henry JD, Mattingley JB. Understanding the minds of others: A neuroimaging meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2016;65:276- 291.

Morgül E, Kallitsoglou A, Essau CAE. Psychological effects of the COVID-19 lockdown on children and families in the UK. *Revista de Psicologia Clínica con Niños y Adolescentes*. 2020;7(3):42-48.

Moriguchi Y, Ohnishi T, Lane RD, et al. Impaired self-awareness and theory of mind: an fMRI study of mentalizing in alexithymia. *Neuroimage*. 2006;32(3):1472-1482

Ozamiz-Etxebarria N, Dosal-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoia-gaMondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;36:e00054020

Pendergrass A, Malnis C, Graf U, Engel S, Graessel E. Screening for caregivers at risk: extended validation of the short version of the burden scale for family caregivers (BSFC-s) 29 with a valid classification system for caregivers caring for an older person at home. *BMC health services research*. 2018;18(1):1-9.

Russell, B., Hutchison, M., Tambling, R., Tomkunas, A. & Horton, A. Initial challenges of caregiving during COVID-19: caregiver burden, mental health, and the parent-child relationship. *Child Psychiatry & Human Development*. 51, 671-682 (2020).

Saxe, R. The right temporo-parietal junction: a specific brain region for thinking about thoughts. *Handbook of theory of mind*, 1- 35(2010).
4. Feldman, R., Braun, K. & Champagne, F. A. The neural mechanisms and consequences of paternal caregiving. *Nature Reviews Neuroscience*. 20, 205-224 (2019).

Schmitt, A. German version of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale Revised (CESD-R)(2016)

Schnitz, N., Kruse, J. & Tress, W. Psychometric properties of the General Health Questionnaire (GHQ-12) in a German primary care sample. *Acta Psychiatri. Scand*. 100, 462-468 (1999).

Senehi, N., Brophy-Herb, H. E. & Vallotton, C. D. Effects of maternal mentalization-related parenting on toddlers' self-regulation. *Early Childhood Research Quarterly*. 44, 1-14 (2018).

Sharp C, Fonagy P, Allen JG. Posttraumatic stress disorder: A social cognitive perspective. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2012;19(3):229-240.

Tollenaar, M. S. & Overgaauw, S. Empathy and mentalizing abilities in relation to psychosocial stress in healthy adult men and women. *Heliyon*. 6, e04488 (2020).

Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(5):1729.

20 - VARIAZIONI DELL'OMOGENEITÀ DELLE REGIONI CEREBRALI IN DONNE IN GRAVIDANZA CON STORIA DI DEPRESSIONE PRECEDENTE ALLA PANDEMIA

Tratto e tradotto da

Cheng B, Meng Y, Zhou Y, Li J, Zeng J, Tan X, Zhang K, Luo Y and Zhang Y (2021) *Cerebral Regional Homogeneity Alternation of Pregnant Women With Antenatal Depression During the Pandemic*. *Front. Psychiatry* 12:627871.



<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.627871>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

Visto il suo alto rischio di infettività e letalità, la COVID-19 è stata descritta come una patologia mortale dai media o dai social, il che ha perpetuato il senso di pericolo e creato un'enorme pressione sul pubblico e, in particolare, sulle donne incinte, innescando persino paura e disturbi mentali (cioè, attacchi di panico, ansia e depressione). Anche se la situazione della COVID-19 in Cina è notevolmente migliorata e la maggior parte delle persone è tornata alla vita normale, questi sforzi di isolamento precauzionale per la COVID-19 in Cina non solo tengono la maggior parte delle persone a disagio, ma possono avere un impatto negativo significativo sulle donne incinte, soprattutto perché il loro bisogno di sostegno sociale è grande durante questo periodo (McLeish et al., 2017). Così, molte donne incinte

hanno dichiarato un senso di tristezza o di stress e hanno frequentato l'ospedale.

Le donne incinte hanno maggiori probabilità di andare incontro a depressione e ansia con l'isolamento sociale o il basso supporto sociale. Un supporto sociale sufficiente e il contatto sociale durante la gravidanza sono considerati fattori preventivi contro lo sviluppo della depressione ante-partum (ANDP) (Friedman et al., 2020). Come uno dei principali disturbi mentali suscettibili durante il periodo prenatale (Alipour, 2012), la depressione prenatale (ANDP [*Antenatal DePression*]) è generalmente caratterizzata da sentimenti persistenti e pervasivi di tristezza, perdita di interesse o di gioia, sentimenti di colpa e di inutilità, e difficoltà di concentrazione (APA, 2000). Diversi studi hanno verificato che i tassi di incidenza di ANDP vanno dal 5 al 25% (Neggers et al., 2004; Field et al., 2009), quasi alla pari con i tassi di diabete gestazionale (Ekeroma et al., 2015) e ipertensione (Vest et al., 2014). Nonostante l'alta prevalenza di ANPD, i tassi di trattamento nella popolazione generale rimangono sorprendentemente bassi. È stato riportato che il 12% dei pazienti ANDP (Vigod et al., 2016) e il 5% delle donne incinte ad alto rischio ricevono un trattamento psichiatrico (Byatt et al., 2014). Quindi, l'ANDP ha causato grandi conseguenze negative non solo per il benessere delle madri, ma anche per la loro prole (Grigoriadis et al., 2013; Kalifeh et al., 2016). Inoltre, l'ANDP è stato riconosciuto come il più importante fattore di rischio indipendente per lo sviluppo della depressione post-partum (PPD [*Post-Partum Depression*]) (Leigh et al., 2008).

Come è noto, la gravidanza provoca modifiche significative nello stato ormonale, portando a cambiamenti fisiologici e biochimici nel corpo. Tuttavia, a volte i sintomi dell'ANDP sono atipici, come la perdita di appetito, la fatica e i disturbi del sonno (Posternak et al., 2001), il che ha portato a confonderli con una regolare risposta alla gravidanza (Lee et al., 2007; Marchesi et al., 2009). Il meccanismo neurale sottostante all'ANDP non è ancora chiaro, il che impedisce la diagnosi precoce e il trattamento. Gli strumenti di neuroimaging hanno il potenziale per chiarire

le patologie neurologiche dei disturbi psichiatrici (Paulus et al., 2008).

Studi fondamentali hanno rivelato le alterazioni della funzione e della connettività funzionale (FC) del cervello durante il riposo (Wang et al., 2011; Deligiannidis et al., 2013) e le diverse performance di compiti in PPD (Silverman et al., 2007; Wonch et al., 2016). In particolare, tale interesse riguarda principalmente alcune regioni frequentemente citate nel sistema neurale prefrontale- limbico, che comprendono la corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), la corteccia orbitofrontale (OFC), la corteccia prefrontale mediale (MPFC), la corteccia cingolata (CC), le cortecce temporali e le strutture limbiche (amigdala (AMG); ippocampo (HIP); striato) (Wang et al., 2011; Morgan et al., 2017). Tuttavia, l'attuale ricerca ANDP è ancora in una fase iniziale, e poche fMRI hanno valutato l'alternanza della funzionalità cerebrale. Solo uno studio precedente del nostro team ha riportato la divergenza funzionale in ANDP vs. donne sane, post-partum, durante il periodo non epidemico, utilizzando il metodo dell'ampiezza frazionale delle fluttuazioni a bassa frequenza (fALFF) basato sulla fMRI a riposo (Cheng et al., 2020). I risultati hanno indicato che le regioni fALFF anormali di ANDP riguardanti la disfunzione si moltiplicano nel sistema nervoso senza alcuna interferenza esterna (come l'isolamento e lo stress da COVID-19). Inoltre, il valore fALFF riflette solo le proprietà regionali dell'attività cerebrale spontanea (Mantini et al., 2007; Goldman et al., 2008) e difficilmente riflette l'omogeneità temporale dell'attività neurale. Al contrario, l'omogeneità regionale locale (ReHo [Regional Homogeneity]) dei segnali fMRI a riposo potrebbe riflettere l'attività neurale sincronizzata temporalmente dei segnali BOLD regionali fMRI (Zang et al., 2004). La ReHo è neurobiologicamente rilevante e dipende da una combinazione di fattori anatomici, di sviluppo e neurocognitivi. Si presume che la ReHo anormale sia rilevante per i cambiamenti aberranti negli aspetti temporali dell'attività neurale spontanea nel cervello regionale e può essere usata per trovare attività anormale nell'intero cervello (He et al., 2007). Pertanto, abbiamo utilizzato

la ReHo nel presente studio per identificare le differenze tra il primo episodio, ANDP naive al trattamento, e donne incinte sane (HPW [Healthy Pregnant Women]) durante la pandemia di COVID-19 in Cina. La correlazione tra le variabili cliniche e le anomalie funzionali è stata anche controllata nelle pazienti ANDP. Abbiamo ipotizzato che i pazienti ANDP hanno anomalie ReHo in alcune strutture del circuito prefrontale- limbico riguardanti la disfunzione del controllo cognitivo, la paura e la risposta allo stress.

2. METODI

2.1. PARTECIPANTI

Questo studio è stato approvato dal comitato etico locale del West China Second University Hospital of Sichuan University e ha seguito la Dichiarazione di Helsinki. Tutte le partecipanti hanno fornito un consenso informato scritto. Le partecipanti erano donne incinte che sono rimaste a casa in isolamento per più di 1 mese senza infezione da COVID-19 e hanno auto-riferito tristezza o stress durante la pandemia di COVID-19. Un totale di 48 donne Han, destriane e incinte di nazionalità cinese sono state reclutate consecutivamente presso la clinica di maternità durante il loro secondo o terzo trimestre di gravidanza (visite prenatali 24 settimane di gravidanza, età da 25 a 32 anni).

[...]

Le caratteristiche demografiche e cliniche e le informazioni riproduttive delle donne sono state riassunte nella tabella 1. [...]

	ANDP patients (n = 21)	HW (n = 22)
Age	28.36 ± 2.18	28.62 ± 2.06
Education (years)	16.75 ± 6.6	16.61 ± 7.0
Married or cohabiting	93%	92.7%
Urban residents	73%	69%
Employed	82%	79%
Family income (annual)		
<100 thousand RMB/year	24.1%	24.3%
100–200 thousand RMB/year	38.6%	38.4%
>200 thousand RMB/year	37.3%	37.3%
Healthy information		
Pregnancy (weeks)	27.13 ± 4.51	27.34 ± 4.36
History of bad pregnancy and maternity	24.7%	22.9%
BMI	25.6 ± 2.8	23.2 ± 3.5
EPDS*	15.82 ± 4.46	4.87 ± 2.16
BAI*	40.6 ± 11.05	29.63 ± 6.38
CD-RISC	60.76 ± 17.86	62.76 ± 15.26
SSRS	13.16 ± 2.96	13.90 ± 2.65

ANDP, antenatal depression; HW, healthy pregnant women; *Anx*, anxiety; *BAI*, Beck Anxiety Inventory; *Dep*, depression; *EPDS*, Edinburgh Postnatal Depression Scale; *CD-RISC*, Chinese Connor–Davidson Resilience Scale; *SSRS*, Social Support Rating Scale; *BMI* (kg/m²), Body mass index. **p* < 0.05.

Tabella 1. Informazioni demografiche

2.2. QUESTIONARI

La Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) (Cox et al., 1987) è la scala di screening auto-misurato più convalidata e ampiamente utilizzata per valutare la depressione nel periodo perinatale. È stata ben convalidata nella PPD e nell'ANDP (Murray et al., 1990). Un punteggio totale di ≥13 indica una depressione clinicamente significativa (Murray et al., 1990).

Il Beck's Anxiety Inventory (BAI) (Beck et al., 1988) è una serie di questionari auto-somministrati usati per valutare la gravità dei sintomi di depressione e ansia, rispettivamente.

La scala cinese di resilienza Connor-Davidson (CD-RISC) è usata per valutare la capacità di un individuo di rispondere e adattarsi alle avversità della vita, ai traumi, alle tragedie, alle minacce o ad altri importanti stress (Connor et al., 2003; Yu et al., 2007). Il livello di supporto sociale è stato misurato con la Scala del supporto sociale (SSRS [*Social Support Rating Scale*]), che è stata applicata in una vasta gamma di popolazioni cinesi (Cheng et al., 2008; Xie et al., 2009) specialmente nelle madri prenatali e post-partum (Gao et al., 2009; Xie et al., 2009).

2.3. ACQUISIZIONE IMMAGINI

Tutti i partecipanti sono stati scansionati da un sistema di risonanza magnetica 3-T con una bobina per la testa a 32 canali (MAGNETOM Skyra, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germania). Le immagini rsfMRI sono state ottenute utilizzando una sequenza gradient-echo echo-planar imaging (EPI) con i seguenti parametri: tempo di ripetizione (TR) = 2.000 ms; tempo di eco (TE) = 30 ms; flip angle (FA) = 90°, numero di sezioni = 30; spessore della sezione = 5 mm; campo visivo (FOV) = 240 × 240 mm²; matrice = 64×64; e dimensione del voxel = 3,75 × 3,75 × 5 mm³. Ogni scansione è durata 400 secondi (cioè 200 volumi).

[...]

3. RISULTATI

3.1. VARIABILI CLINICHE

Non sono state trovate differenze significative tra ANDP e HPW per quanto riguarda l'età, lo stato civile, l'abitazione, l'istruzione, l'occupazione, i redditi familiari annuali, la storia medica/riproduttiva, comprese le settimane di gravidanza, i parti multipli, la storia di gravidanza andata male e maternità, ecc. (Tabella 1).

3.2. RISULTATI FMRI

Rispetto al gruppo HPW, il gruppo ANDP ha esibito punteggi superiori in EPDS e BAI ($p < 0,05$). Non è stata trovata nessuna differenza per quanto riguarda i punteggi CD-RISC e SSRS (Tabella 1). Nei risultati fMRI ANDP vs. HPW Rispetto al gruppo HPW, il gruppo ANDP aveva diminuito la ReHo nella corteccia prefrontale dorsale sinistra (DLPFC) (Figura 1 e Tabella 2) e il cluster che copre la corteccia temporale ventrale destra (VTC), HIP, e AMG (Figure 2A-C e Tabella 2) ($p < 0,05$, corretto con FDR). Nessun aumento della regione ReHo è stato trovato tra ANDP vs HPW.

[...]

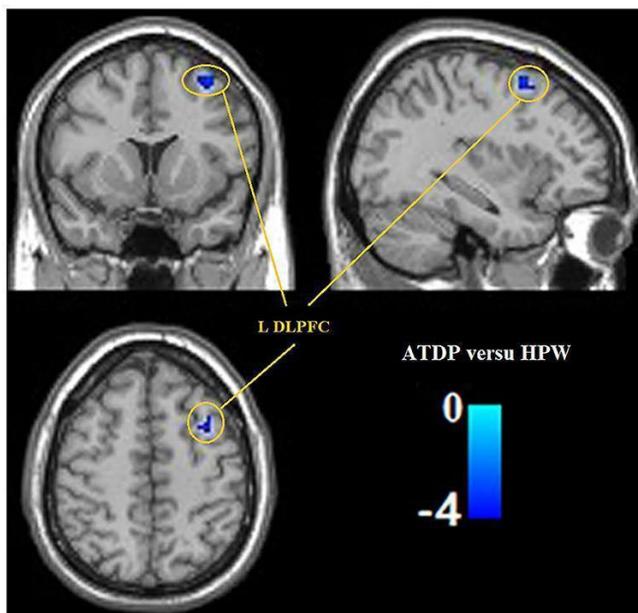


Figura 1. Rispetto a HPW, i pazienti ANDP hanno mostrato una diminuzione di ReHo nella DLPFC sinistra. Il blu e il verde indicano le regioni che mostrano una diminuzione di ReHo in ANDP ($p < 0,05$, corretto con FDR). ANDP, depressione prenatale; DLPFC, corteccia prefrontale dorsolaterale; HPW, donne incinte sane; ReHo, omogeneità regionale; L, lato sinistro

Location	Orientation	Alternation	Cluster-size (voxels)	Peak T-value	Primary Peak coordinate (mm)		
VTC+HIP+AMG	Right	Decrease	265	-3.31	38	-53	-5
Insular	Right	Decrease	94	-3.98	36	-3	-5
DLPFC	Left	Decrease	81	-3.17	-27	38	34

T-test analysis (whole brain volume, age, and pregnancy time as covariates). AMG, amygdala; ANDP, Antenatal depression; DLPFC, dorsolateral prefrontal cortex; HW, healthy pregnant women; HIP, hippocampus; ReHo, regional homogeneity; VTC, ventral temporal cortex. Cluster-size exceed 80 voxels. $P_{(FDR-corrected)} < 0.05$.

Tabella 2. Rispetto a HW, i pazienti ANDP hanno diminuito le regioni ReHo

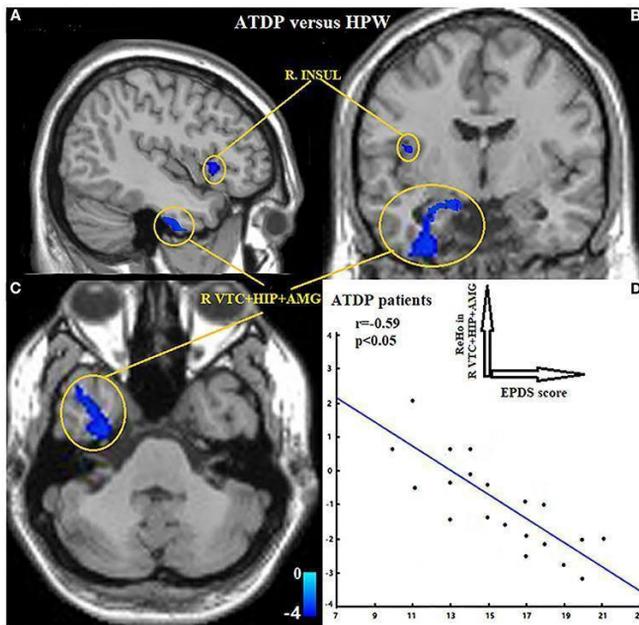


Figura 2. (A-C) pazienti ANDP con ReHo diminuita nella destra insulare, il cluster che copre VTC destra, HIP, e AMG. Blu e verde indicano le regioni che mostrano una ReHo diminuita in ANDP vs HPW ($p < 0.05$, FDR-corrected). (D) I punteggi EPDS esibiti dei pazienti ANDP sono stati associati negativamente con la ReHo dei pazienti ANDP nella VTC destra, HIP, e AMG ($r = -0.59$, $p < 0.05$). HPW, donne incinte sane; EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale; AMG, amigdala; HIP, ippocampo; INSUL, insulare; VTC, corteccia temporale ventrale. ReHo, omogeneità regionale; R, lato destro

4. DISCUSSIONE

Come da rapporti precedenti, le donne sono molto più vulnerabili allo stress (Sareen et al., 2013) e hanno mostrato un disagio emotivo significativamente più elevato rispetto agli uomini in isolamento durante la minaccia di COVID-19 (Qiu et al., 2020). Yan et al. (2020) hanno lanciato una meta-analisi e hanno rivelato che i tassi di prevalenza di ANDP durante la pandemia di COVID-19 sono significativamente superiori a quelli della popolazione generale (Yan et al., 2020). Inoltre, un attuale studio longitudinale su gruppi razziali ed etnici di donne durante il periodo prenatale e post-partum ha mostrato che i sintomi depressivi e di ansia erano più alti durante la COVID-19 rispetto al pre-COVID-19. Questo aumento dei sintomi depressivi era accompagnato da una maggiore solitudine (Perzow et al., 2021). Precedenti studi di neuroimaging hanno rilevato anomalie funzionali cerebrali di pazienti depressi non partorienti in risposta a spunti emotivi in alcune regioni riguardanti la regolazione delle emozioni, la motivazione e il processo decisionale (Drevets, 2000; Philips et al., 2003). Buona parte della letteratura ha concluso che la depressione nelle donne incinte ha un impatto sulle loro risposte “edoniche” agli stimoli e può causare disfunzioni esecutive e cognitive materne (Barrett et al., 2011; Akbari et al., 2015). Anche se le donne incinte in isolamento durante la pandemia non sono un gruppo ad alto rischio in termini di infezione da COVID-19, soffrono di maggiore stress mentale e paura ed essere inclini a emozioni negative. Nel nostro studio attuale, anche se non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda i punteggi SSRS e CD-RISC, il gruppo ANDP ha mostrato punteggi CD-RISC e SSRS più bassi rispetto al gruppo HPW. I risultati hanno mostrato che i pazienti ANDP hanno meno supporto sociale e minore resilienza per adattarsi alle avversità della vita come la pandemia di COVID-19. I risultati attuali hanno confermato la nostra ipotesi che, sotto la minaccia della COVID-19, le donne post-partum che hanno un'attività cerebrale intrinseca anormale nelle strutture prefron-

tali-limbiche riguardanti la disfunzione del controllo cognitivo, la paura e la risposta allo stress sviluppano ANDP. In particolare, queste anomalie includono la diminuzione di ReHo nella DLPPFC sinistra, l'insulaire destro, e un cluster che copre il VTC destro, HIP, e AMG. I punteggi EPDS più alti sono stati anche correlati con meno ReHo della VTC destra, HIP, e AMG di pazienti ANDP. I risultati di neuroimaging evidenziano l'importanza delle corteccie prefrontali (PFC) nei comportamenti dei genitori (Kim et al., 2010). Il sistema cognitivo associato alla DLPFC potrebbe formare un sistema ausiliario di regolazione top-down e regolare l'equilibrio tra emozioni negative e positive (Ochsner et al., 2005; 2009). La DLPFC potrebbe elaborare gli stimoli emotivi (Heller et al., 2013) e condurre la regolazione delle emozioni (Hooker et al., 2006). Un aumento dell'attività funzionale allo stato di riposo (RSFC) è stato trovato nella DLPFC di persone infelici (Yangmei et al., 2014). Una meta-analisi ha riportato una consistente diminuzione del volume di materia grigia (GMV) nell'ACC, nella DLPFC e nella corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC) del MDD. La DLPFC è stata anche segnalata per avere un ruolo fondamentale nella regolazione della connettività PFC/ACC mediale. Dopo la stimolazione magnetica transcranica (TMS) della DLPFC sinistra dei pazienti depressi, è stato osservato un miglioramento delle prestazioni della memoria di lavoro (Larissa et al., 2013), e questo effetto è principalmente mediato dalla PFC/ACC mediale, una componente della rete delle modalità predefinite (DMN). Combinando i nostri risultati con i risultati di cui sopra, la funzione valutata della DLPFC nei pazienti ANDP può indicare una risposta positiva al trattamento, mentre la diminuzione dell'attività della DLPFC può comportare la compromissione del controllo cognitivo e della regolazione emotiva. Come una struttura limbica frequentemente riportata, AMG è fondamentale per la regolazione emotiva, soprattutto la paura e la risposta alla paura (Kaladjian et al., 2009), ed è stato dimostrato che partecipi ai comportamenti materni (Mayes, 2007). AMG coinvolge l'elaborazione della ricompensa associata alla dopamina e il rilascio di ossitocina (Vargas et al.,

2014) e regola il comportamento materno in altri mammiferi (Bartels et al., 2004). Abler et al. (2007) hanno affermato che la PPD resistente al trattamento è associata alla mancata attivazione dell'amigdala destra in risposta a stimoli legati alla minaccia (Abler et al., 2007). In questa luce, la nostra scoperta chiave è che la diminuita ReHo della AMG destra di PPD può sperimentare un problema nell'adattarsi alla nuova identità materna sotto la minaccia della COVID-19. Questo chiarisce ulteriormente la disregolazione dell'amigdala associata alla sintomatologia ANDP, il che è essenziale per portare ai sintomi della depressione che si verifica specificamente durante il periodo perinatale. Un'altra area limbica adiacente all'AMG, la HIP, è stata ampiamente studiata in pazienti con disturbi dell'umore. L'HIP è solitamente riportata per coinvolgere l'apprendimento, la memoria e le risposte allo stress (Fanselow 2000; Burgess et al., 2002). Una riduzione del volume della HIP è stata ampiamente riportata nei pazienti con MDD (Campbell et al., 2004) e nei modelli animali depressivi (Harrison, 2002; Pittenger et al., 2008). Inoltre, ampie ricerche sui roditori e sull'uomo hanno dimostrato che la HIP gioca un ruolo importante nelle risposte allo stress attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). Le funzioni mnemoniche e la neuroplasticità della HIP sono altamente sensibili allo stress, inducendo un aumento della secrezione di cortisolo (Checkley, 1996). Quindi, ipotizziamo che l'esposizione a lungo termine allo stress e alla paura (pandemia di COVID-19) possa indurre l'attivazione dell'HPA e l'inibizione del feedback dell'HIP. Il lobo temporale è critico per la memoria, l'emozione e l'elaborazione delle informazioni sociali, ed è una regione strettamente legata all'elaborazione delle emozioni negative. Alcuni studi hanno riportato una diminuzione dell'attività cerebrale sincrona dei pazienti depressi nel VTC destro e hanno implicato che la regione è fortemente legata ai sintomi dei pazienti PPD (Wang et al., 2011). I nostri risultati hanno riportato che l'ipoattività nel cluster di destra di VTC, AMG, e HIP in pazienti ANDP sono accompagnate da sintomi depressivi più gravi, cosa che suggerisce un declino nella soppressione delle emozioni negative. In quan-

to area cerebrale complessa e centrale che assume un ruolo vitale nel sistema limbico centrale, l'insula si impegna in varie funzioni cognitive ed emotive (Augustine, 1996). Si dice anche che faciliti l'interpretazione delle informazioni sensoriali che contribuiscono alle condizioni emotive (Craig, 2002). L'insula è anche cruciale per integrare i processi comportamentali e affettivi (Goulden et al., 2014; Sridharan et al., 2008). In particolare, l'insula modera la relazione tra stato emotivo e pregiudizi decisionali, compreso l'amore materno. La sua funzione nell'elaborazione di varie informazioni sensoriali in ingresso offre la possibilità di indurre sentimenti soggettivi (Craig, 2009). L'insula delle madri PPD ha risposto meno alle espressioni positive dei propri bambini (Laurent et al., 2013). Inoltre, l'insula destra è coinvolta nel riconoscimento di sé (80). L'ipoattività dell'insula destra nelle pazienti ANDP potrebbe indicare difficoltà di transizione alla maternità e difficoltà di autoidentificazione. Data la novità, lo studio attuale ha anche diverse limitazioni. Il primo è la piccola dimensione del campione di partecipanti. Ciò è dovuto alle difficoltà di reclutamento durante la pandemia di COVID-19, e questo può, in una certa misura, indurre errori statistici (falso negativo ed errore di tipo II). Inoltre, il nostro studio attuale ha esaminato solo l'omogeneità regionale del cervello dei partecipanti e non è riuscito a descrivere alcune anomalie comunemente riportate nella OFC e nella corteccia cingolata. Le dimensioni ridotte del campione, i diversi disegni di studio e le differenze di metodo (basati sull'intero vs. ROI) possono in parte spiegarlo. In terzo luogo, il nostro studio ha valutato solo la maternità prenatale al secondo e terzo trimestre e non al primo trimestre. Il fatto è che il secondo e il terzo trimestre durante la gravidanza sono periodi critici in cui la migrazione neurale e la sinaptogenesi del cervello fetale si sviluppano rapidamente. Inoltre, una revisione sistematica riportata da Bennett et al. ha proposto che le donne incinte nel secondo o terzo trimestre hanno un rischio di AD che è due volte quello del primo trimestre (81). In quarto luogo, nonostante questo, gli studi sul comportamento hanno dimostrato che l'isolamento sociale può indurre un senso di solitudine accom-

pagnato da sintomi ANDP più gravi. Non è stata riportata alcuna alterazione strutturale o funzionale cerebrale precedente nella situazione di isolamento. Il meccanismo neurale sottostante non è ancora chiaro. Pertanto, ulteriori studi fMRI sono necessari per affrontare la differenza attraverso il confronto dei pazienti ANDP durante la COVID-19, e dopo la COVID-19. Infine, abbiamo applicato solo misurazioni a riposo piuttosto che strumenti basati sul compito, dato che le donne incinte difficilmente tollerano a lungo il compito-scansione fMRI. Di sicuro si terranno degli studi longitudinali con più approcci fMRI con una grande dimensione del campione durante tutta la gravidanza, al fine di chiarire i meccanismi neurobiologici sottostanti ad ANDP.

5. CONCLUSIONI

In questo studio, per la prima volta, riportiamo i modelli modificati di attività neurale spontanea nel primo episodio di pazienti ANDP, naïve al trattamento, durante la pandemia di COVID-19. I nostri risultati hanno indicato che una ReHo aberrante dei pazienti ANDP è legata principalmente al circuito prefrontale- limbico. Definire i tratti neurobiologici dei pazienti ANDP è necessario per la diagnosi e il trattamento tempestivo, e può aiutare a prevenire ANDP in una possibile pandemia futura.

6. BIBLIOGRAFIA

- Abler B, Erk S, Herwig U, Walter H. Anticipation of aversive stimuli activates extended amygdala in unipolar depression. *J Psychiatr Res.* (2007) 41:511–22. doi: 10.1016/j.jpsychires.2006.07.020
- Akbari E, Gonzalez A, Dudin A, Steiner M, Fleming A. Depressed mothers show increased anxiety and negativity and differential salivary cortisol in response to infant cries. *J Depression Anxiety.* (2015) 22:37–40. doi: 10.4172/2167-1044.S3-005
- Alipour ZL, Minoor L, Ebrahim H. Anxiety and fear of childbirth as predictors of postnatal depression in nulliparous women. *Women Birth.* (2012) 25:e37– 43. doi: 10.1016/j.wombi.2011.09.002
- Almeida JRC, Versace A, Hassel S, Kupfer DJ, Phillips LM. Elevated amygdala activity to sad facial expressions: a state marker of bipolar but not unipolar depression. *Biol Psychiatr.* (2010) 67:414–21. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.09.027
- Mayes LC. Arousal regulation, emotional flexibility, medial amygdala function, and the impact of early experience. *Annals N Y Acad Sci.* (2007) 1094:178–92. doi: 10.1196/annals.1376.018
- American Psychiatric Association, American Psychiatric Association Staff, American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR.* (2000). American Psychiatric Publishing, Inc.
- Augustine JR. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Rev.* (1996) 22:229–44. doi: 10.1016/S0165-0173(96)00011-2
- Barrett J, Fleming AS. Annual research review: all mothers are not created equal: neural and psychobiological perspectives on mothering and the importance of individual differences. *J Child Psychol.* (2011) 52:368–97. doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02306.x
- Bartels A, Zeki S. The neural correlates of maternal and romantic love. *NeuroImage.* (2004) 21:1155–66. doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.11.003
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* (1988) 56:893–7. doi: 10.1037/0022-006X.56.6.893
- Byatt N, Hicks-Courant K, Davidson A, Levesque R, Mick E, Allison J, et al. Depression and anxiety among high-risk obstetric inpatients. *General Hospital Psychiatr.* (2014) 36:644–9. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2014.07.011

- Campbell S, Marriott M, Nahmias C, Macqueen G. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatr.* (2004) 161:598-607. doi: 10.1176/appi.ajp.161. 4.598 7
- Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. *Br Med Bull.* (1996) 52:597-617. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a011570
- Cheng B, Wang X, Zhou Y, Li J, Zhao Y, Xia S, et al. Regional cerebral activity abnormality in pregnant women with antenatal depression. *J Affect Disord.* (2020) 274:381-8. doi: 10.1016/j.jad.2020.05.107
- Cheng Y, Liu C, Mao C, Qian J, Liu K, Ke GJP, et al. Social support plays a role in depression in Parkinson's disease: a cross-section study in a Chinese cohort. *Parkinsonism Related Disord.* (2008) 14:43-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2007.05.011
- Connor KM, Davidson JRT. Development of a new resilience scale: the connor-davidson resilience scale (CD-RISC). *Depression Anxiety.* (2003) 18:76-82. doi: 10.1002/da.10113
- Cox J, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. *Br J Psychiatr.* (1987) 150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782
- Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci.* (2002) 3:655-66. doi: 10.1038/nrn894
- Deligiannidis KM, Sikoglu EM, Shaffer SA, Frederick B, Svenson AE, Kopyan A, et al. GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: a preliminary study. *J Psychiatr Res.* (2013) 47:816-28. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.02.010
- Drevets WC. Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. *Progress Brain Res.* (2000) 126:413-31. doi: 10.1016/S0079-6123(00)26027-5
- Ekeroma AJ, Chandran GS, Mccowan L, Ansell D, Eagleton C, Kenealy T. Impact of using the international association of diabetes and pregnancy study groups criteria in South Auckland: prevalence, interventions and outcomes. *Austral N Zealand J Obstet Gynaecol.* (2015) 55:34-41. doi: 10.1111/ajo.12267
- Fanselow MS. Contextual fear, gestalt memories, the hippocampus. *Behav Brain Res.* (2000) 110:73-81. doi: 10.1016/S0166-4328(99)00186-2 68.
- Burgess N, Maguire EA, Okeefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron.* (2002) 35:625-41. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00830-9

- Field TM, Diego MA, Hernandez Reif M, Deeds O, Holder V, Schanberg SM, et al. Depressed pregnant black women have a greater incidence of prematurity and low birthweight outcomes. *Infant Behav Dev.* (2009) 32:10-6. doi: 10.1016/j.infbeh.2008.09.005
- Friedman L, Gelaye B, Sanchez S, Williams M. Association of social support and antepartum depression among pregnant women. *J Affect Disord.* (2020) 264:201-5. doi: 10.1016/j.jad.2019.12.017
- Gao L, Chan SW, Mao Q. Depression, perceived stress, and social support among first-time Chinese mothers and fathers in the postpartum period. *Res Nursing.* (2009) 32:50-8. doi: 10.1002/nur.20306
- Goldman RI, Stern JM, Engel J, Cohen SM. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. *Neuroreport.* (2008) 13:2487-92. doi: 10.1097/00001756-200212200-00022
- Goulden N, Khusnulina A, Davis NJ, Bracewell RM, Bokde ALW, McNulty JP, et al. The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: replication from DCM. *NeuroImage.* (2014) 99:180-90. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.05.052
- Grigoriadis S, Vonderporten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis C, Koren G, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* (2013) 74:321-41. doi: 10.4088/JCP.12r07968
- Harrison PJ. The neuropathology of primary mood disorder. *Brain.* (2002) 125:1428-49. doi: 10.1093/brain/awf149 71. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: a convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology.* (2008) 33:88-109. doi: 10.1038/sj.npp.1301574
- He Y, Wang L, Zang Y, Tian L, Zhang X, Li K, et al. Regional coherence changes in the early stages of Alzheimer's disease: a combined structural and resting-state functional MRI study. *NeuroImage.* (2007) 35:488-500. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.11.042
- Heller AS, Van Reekum CM, Schaefer SM, Lapate RC, Radler BT, Ryff CD, et al. Sustained striatal activity predicts eudaimonic well-being and cortisol output. *Psychol Sci.* (2013) 24:2191-200. doi: 10.1177/0956797613490744
- Hooker C, Knight R. The role of the lateral orbitofrontal cortex in the inhibitory control of emotion. (2006) 8:307-24. doi: 10.1093/acprof:oso/9780198565741.003.0012

- Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Nazarian B, Mazzola-Pomietto P. Remission from mania is associated with a decrease in amygdala activation during motor response inhibition. *Bipolar Disord.* (2009) 11:530-8. doi: 10.1111/j.1399-5618.2009.00722.x
- Kim P, Leckman JF, Mayes LC, Feldman R, Wang X, Swain EJ. The plasticity of human maternal brain: longitudinal changes in brain anatomy during the early postpartum period. *Behav Neurosci.* (2010) 124:695-700. doi: 10.1037/a0020884
- Larissa W, Christian P. Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *J Biol Psychiatr.* (2013) 73:646-51. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.010
- Lee AM, Lam SK, Sze ML, Stephanie M, Chong CS, Chui HW. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol.* (2007) 110:1102-12. doi: 10.1097/01.AOG.0000287065.59491.70
- Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatr.* (2008) 8:24-24. doi: 10.1186/1471-244X-8-24
- Mantini D, Perrucci MG, Gratta CD, Romani GL, Corbetta M. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA.* (2007) 104:13170-5. doi: 10.1073/pnas.0700668104
- Marchesi C, Bertoni S, Maggini CJO. Major and minor depression in pregnancy. *Psychiatry Res.* (2009) 113:1292-8. doi: 10.1097/ AOG.0b013e3181a45e90
- McLeish J, Redshaw M. Mothers' accounts of the impact on emotional well-being of organised peer support in pregnancy and early parenthood: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth.* (2017) 17:28-28. doi: 10.1186/s12884-017-1220-0
- Morgan JK, Guo C, Moses-Kolko EL, Phillips ML, Stepp SD, Hipwell EA. Postpartum depressive symptoms moderate the link between mothers' neural response to positive faces in reward and social regions and observed caregiving. *Soc Cogn Affect Neurosci.* (2017) 12:1605-13. doi: 10.1093/scan/nsx087
- Moses-Kolko EL, Horner MS, Phillips ML, Hipwell AE, Swain EJ. In search of neural endophenotypes of postpartum psychopathology and disrupted maternal caregiving. *J Neuroendocrinol.* (2014) 26:665-84. doi: 10.1111/jne.12183

- Murray D, Cox J. Screening for depression during pregnancy with the edinburgh depression scale (EDDS). *J Reproduct Infant Psychol.* (1990) 8:99- 107. doi: 10.1080/02646839008403615
- Neggers Y, Goldenberg RL, Cliver SP, Hauth CJ. Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. *Acta Obstetricia et Gynecol Scand.* (2004) 83:455-60. doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00458.x
- Ochsner KN, Ray RR, Hughes BL, Mcrae K, Cooper JC, Weber J, et al. Bottom-up and top-down processes in emotion generation common and distinct neural mechanisms. *Psychol Sci.* (2009) 20:1322-31. doi: 10.1111/j.1467-9280.2009.02459.x
- Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends Cognit Sci.* (2005) 9:242-9. doi: 10.1016/j.tics.2005.03.010
- Perzow SED, Hennessey EP, Hoffman MC, Grote NK, Davis EP, Hankin LB. Mental health of pregnant and postpartum women in response to the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord Rep.* (2021) 4:100123. doi: 10.1016/j.jadr.2021.100123
- Paulus MP. The role of neuroimaging for the diagnosis and treatment of anxiety disorders. *Depression Anxiety.* (2008) 25:348-56. doi: 10.1002/da.20499
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatr.* (2003) 54:515-28. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00171-9
- Posternak MA, Zimmerman MJPR. Symptoms of atypical depression. *Psychiatry Res.* (2001) 104:175-81. doi: 10.1016/S0165-1781(01)00301-8
- Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID19 epidemic: implications and policy recommendations. *General Psychiatr.* (2020) 33:e100213. doi: 10.1136/gpsych-2020-100213
- Sareen J, Erickson J, Medved MI, Asmundson GJG, Logsetty S. Risk factors for post-injury mental health problems. *Depression Anxiety.* (2013) 30 321-7. doi: 10.1002/da.22077
- Silverman ME, Loudon H, Safier M, Protopopescu X, Leiter G, Liu X, et al. Neural dysfunction in postpartum depression: an fMRI pilot study. *CNS Spectr.* (2007) 12:853-62. doi: 10.1017/S1092852900015595
- Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci USA.* (2008) 105:12569-74. doi: 10.1073/pnas.0800005105

- Vargas F, Uvnäs-Moberg K, Petersson M, Augustin Olausson H, Estrada I. Neuropeptides as neuroprotective agents: oxytocin a forefront developmental player in the mammalian brain. *Progr Neurobiol.* (2014) 123:37–78. doi: 10.1016/j.pneurobio.2014.10.001
- Vest AR, Cho LS. Hypertension in pregnancy. *Obstetr Gynecol Clin North Am.* (2014) 16:395. doi: 10.1007/s11883-013-0395-8
- Vigod SN, Wilson C, Howard ML. Depression in pregnancy. *BMJ.* (2016) 352:i1547. doi: 10.1136/bmj.i1547
- Wang X, Wang J, Liu Z, Ming Y, Zhang S. Increased posterior cingulate, medial frontal and decreased temporal regional homogeneity in depressed mothers. A resting-state functional magnetic resonance study. *Procedia Environ Sci.* (2011) 8:737–43. doi: 10.1016/j.proenv.2011. 10.112
- Xie R, He G, Koszycki D, Walker M, Wen WS. Prenatal social support, postnatal social support, postpartum depression. *Annals Epidemiol.* (2009) 19:637–43. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.03.008
- Wonch KE, de Medeiros CB, Barrett JA, Dudin A, Cunningham WA, Hall GB, et al. Postpartum depression and brain response to infants: differential amygdala response and connectivity. *Soc Neurosci.* (2016) 11:600– 17. doi: 10.1080/17470919.2015.1131193
- Yan H, Ding Y, Guo W. Mental health of pregnant and postpartum women during the coronavirus disease 2019 pandemic: a systematic review and metaanalysis. *Front Psychol.* (2020) 11:617001. doi: 10.3389/fpsyg.2020.617001
- Yangmei L, Xiting H, Zhen Y, Baolin L, Jie L, Dongtao W, et al. Regional homogeneity of intrinsic brain activity in happy and unhappy individuals. *PLoS ONE.* (2014) 9:e85181. doi: 10.1371/journal.pone.0085181
- Yu X, Zhang J. Factor analysis and psychometric evaluation of the connor davidson resilience scale (Cd-Risc) with Chinese people. *Soc Behav Personal.* (2007) 35:19–30. doi: 10.2224/sbp.2007.35.1.19
- Zang Y, Jiang T, Lu Y, He Y, Tian L. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *NeuroImage.* (2004) 22:394–400. doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.12.030

21 - IL LOCKDOWN PER COVID-19 COME MOMENTO CRUCIALE PER L'ACQUISIZIONE DEL LINGUAGGIO NEI BAMBINI

Tratto e tradotto da

Kartushina, N., Mani, N., Aktan-Erciyes, A., Alaslani, K., Aldrich, N. J., Almohammadi, A., ... Mayor, J. (2021, March 5). COVID-19 first lockdown as a unique window into language acquisition: *What you do (with your child) matters.*

PREPRINT consultabile al sito PsyArXiv

<https://doi.org/10.31234/osf.io/5ejwu>



Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

La lingua è una conoscenza acquisita - i bambini hanno bisogno di esperienza con la lingua per impararla. Le differenze nella qualità e nella quantità dell'esperienza linguistica dei bambini dovrebbero, quindi, influenzare i risultati dell'apprendimento linguistico. Infatti, la quantità di stimoli linguistici dei bambini predice la dimensione e lo sviluppo del loro vocabolario (nelle società occidentali e industrializzate, si veda Weisleder & Fernald, 2013; ma si veda Casillas et al., 2020 per il lavoro sulle società non occidentali). È dimostrato che la qualità dell'esperienza linguistica dei bambini ha un impatto ancora maggiore sullo sviluppo del linguaggio, con la diversità, la sofisticazione e la reattività dell'input che predice la successiva crescita del vocabolario (Anderson et al., 2021). Gran parte del lavoro che esamina i fattori associati alla variabilità nello sviluppo precoce del

linguaggio (Frank et al., 2021) si è concentrato sui resoconti dei caregiver delle loro interazioni quotidiane con i loro bambini. Tali rapporti non includono l'input che i bambini ricevono abitualmente da altre fonti (ad esempio, asili nido, esposizione allo schermo), rendendo difficile quantificare tutto l'input linguistico disponibile per i bambini. All'inizio del 2020, la pandemia di COVID-19 ha portato molti Paesi a implementare rigide chiusure in cui le famiglie avevano pochi o nessun contatto sociale con altre persone al di fuori della loro famiglia. Tali periodi di contatto esteso tra caregiver e bambini sono stati precedentemente indicati come momenti "rubinetto" (Entwisle et al., 2001), quando gli aspetti condivisi dell'ambiente del bambino, ad esempio, scuole e centri diurni, vengono rimossi, in modo che le differenze nell'ambiente domestico siano particolarmente pesate nello sviluppo. Lo studio attuale ha fatto tesoro di questo momento "rubinetto" durante il primo lockdown da COVID-19 per esaminare se le attività in cui i caregiver e i bambini si impegnavano prevedevano lo sviluppo del vocabolario dei bambini durante questo periodo. Per raggiungere questi obiettivi, abbiamo valutato, in primo luogo, la quantità di tempo che i bambini hanno trascorso durante il lockdown nelle seguenti attività (insieme a un caregiver o da soli): lettura di libri insieme, giochi strutturati bambino-caregiver, gioco libero con il loro caregiver, cantare, parlare, attività all'aperto, guardare la TV o cartoni animati (d'ora in poi diremo "esposizione passiva allo schermo"), giocare a giochi digitali per bambini, e giocare liberamente senza adulti. Poi, abbiamo valutato se il tempo speso in queste attività prevedesse lo sviluppo del vocabolario durante il lockdown, come si evince dalla differenza nella dimensione del vocabolario del bambino (in percentuale rispetto alla norma, e in punteggi grezzi, dove la norma non era disponibile) all'inizio e alla fine del periodo di lockdown. Ci siamo concentrati su queste attività date le ricerche precedenti che hanno trovato associazioni positive tra lo sviluppo del vocabolario e la lettura di libri insieme (Shahaeian et al., 2018), il parlare (Weisleder & Fernald, 2013; Rowe, 2018), il cantare (Williams et al., 2015) e il giocare (Golinkoff et

al., 2009); e associazioni negative tra l'esposizione allo schermo (van den Heuve et al., 2019) e lo sviluppo del vocabolario. Inoltre, abbiamo anche misurato l'istruzione materna del caregiver (come indicatore del SES [status socio-economico, *Socio-Economic Status*]) per rendere conto della sua potenziale influenza sullo sviluppo del vocabolario. Le ricerche precedenti suggeriscono che i bambini provenienti da famiglie con SES più elevato hanno vocabolari più ampi rispetto a quelli provenienti da famiglie con SES più basso (Pace et al., 2017, Rowe, 2018). Il SES modera anche la relazione tra le attività del caregiver-bambino e lo sviluppo del vocabolario (Shahaeian et al., 2018). Abbiamo scelto l'istruzione materna come indicatore del SES perché l'istruzione del caregiver è una base importante per diversi risultati di sviluppo (Davis-Kean et al., 2020). Abbiamo controllato statisticamente il livello di istruzione materna nell'esaminare l'associazione tra le attività del caregiver e del bambino e lo sviluppo del vocabolario durante il lockdown. Inoltre, abbiamo esaminato la correlazione tra l'istruzione materna e le attività in cui i caregiver erano impegnati.

2. IPOTESI

Abbiamo previsto (vedi <https://osf.io/r85fw>) che i bambini i cui caregiver si impegnavano maggiormente in attività note per promuovere lo sviluppo del linguaggio avrebbero avuto maggiori guadagni nel vocabolario ricettivo e produttivo entro la fine della chiusura. In particolare, abbiamo previsto che la frequenza della lettura di libri condivisi avrebbe catturato più della variabilità nello sviluppo del vocabolario rispetto alla frequenza di altre attività che abbiamo esaminato (Montag et al., 2015), e che una maggiore esposizione passiva allo schermo sarebbe stata correlata a minori guadagni nello sviluppo del vocabolario (Zimmerman et al., 2007). Inoltre, abbiamo previsto che i bambini i cui caregiver si impegnavano in una lettura di libri condivisa più interattiva (ad esempio, facendo domande, indicando le cose) avrebbero

mostrato maggiori guadagni nel vocabolario (Flack et al., 2018). Avevamo previsto che i bambini dei caregiver con un'istruzione materna più bassa avrebbero avuto (a) incrementi minori nelle dimensioni del vocabolario sia ricettivo che espressivo nel corso del lockdown rispetto ai bambini dei caregiver con un livello di istruzione più elevato, e (b) dimensioni del vocabolario più piccole all'inizio del lockdown (Pace et al., 2017). Tuttavia, abbiamo anche previsto che la relazione tra l'istruzione materna e lo sviluppo del vocabolario sarebbe stata meglio spiegata dalle attività che i caregiver si impegnavano a svolgere con i loro figli: mentre ci possono essere differenze nelle attività che i caregiver diversi per livello di istruzione impegnano i loro figli (Entwisle et al., 2001; Pace et al., 2017), la durata e la frequenza di tali attività dovrebbe predire gli incrementi di vocabolario durante il lockdown, al di là del livello di istruzione.

3. METODI

3.1. PARTECIPANTI

In totale, 5494 assistenti - da 15 Paesi e 23 laboratori - hanno compilato il questionario Time 1 (T1) all'inizio del lockdown nel loro Paese/regione (vedi SOM-U per ulteriori 7 dettagli sul campione) e 2830 assistenti - da 14 Paesi e 21 laboratori - hanno compilato il questionario Time 2 (T2) alla fine del lockdown (vedi Procedura per dettagli).

Tra i 2830 caregiver che hanno compilato i questionari T2, i dati relativi a 798 bambini sono stati esclusi dall'analisi perché non soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione:

- (a) bambini monolingue, definiti come aventi un minimo del 90% di esposizione alla loro lingua madre, secondo quanto riferito dal caregiver,
- (b) i bambini nati a termine, ovvero dalle 37 settimane di gestazione o più,

(c) nessun disturbo dello sviluppo diagnosticato, e (d) nessun problema di udito/visione; o quando non siamo stati in grado di abbinare l'ID del partecipante e/o la data di nascita in entrambi i questionari.

Si noti che i dati raccolti per i bambini bilingui e multilingue esclusi dalla presente analisi saranno analizzati in un contributo separato. Inoltre, abbiamo escluso 16 bambini che si trovavano al di fuori dell'intervallo di età normativo degli Inventari dello Sviluppo Comunicativo (CDI; Fenson et al. 2007) specifici del Paese. Infine, dopo un'attenta analisi dei dati grezzi, abbiamo escluso 79 bambini (2,5% dei dati di produzione e 4,4% dei dati di comprensione), i cui guadagni o perdite al giorno nei punteggi grezzi di comprensione o produzione del CDI non rientravano nella distribuzione ed erano teoricamente o praticamente non interpretabili per un bambino con sviluppo tipico (vedi codice Analyses.R su https://osf.io/ty9mn/?view_only=a209a8b61bdd43e2bf4915f53c83358e), probabilmente a causa della disattenzione dei genitori o della mancanza di coinvolgimento nel progetto (cfr. 7-13% di esclusione di caregiver inaffidabili in de Mayo et al. (2021) per tempi di completamento del CDI sospettosamente brevi). [...]

Le informazioni sui laboratori e sui bambini partecipanti sono riportate nella tabella 1.

Labid	Country	Language	Production (raw CDI score)		Comprehension (raw CDI score)		Production (percentiles)		Comprehension (percentiles)	
			Age	n	Age	n	Age	n	Age	n
babyling	Norway	Norwegian	21 (6.9)	173	13.1 (2.7)	58	21 (6.9)	173	13 (2.7)	58
bcbl	Spain	Basque	17 (6.5)	18	12.5 (0.9)	10	NA	NA	NA	NA
bcbl	Spain	Spanish	15 (6.6)	19	9.8 (1.7)	10	NA	NA	NA	NA
bre-nijmegen	The Netherlands	Dutch	17 (6.8)	20	12.2 (3.7)	11	NA	NA	NA	NA
brookes	UK	English	19 (7.2)	292	12.6 (2.5)	143	15 (1.1)	83	15 (1.1)	81
clcu	UK	English	20 (7.6)	40	13.1 (3.6)	17	16 (1.6)	10	16 (1.5)	9
cogdevlabbyu	USA	English	12 (3)	39	12.1 (3.0)	38	12 (2.9)	36	12 (2.9)	35
dsc	USA	English	21 (6.6)	5	14.7 (1.3)	2	23 (6.6)	4	14	1
goe	Germany	German	21 (1.6)	37	NA	NA	21 (1.5)	36	NA	NA
HaifaUniv	Israel	Hebrew	21 (5.5)	61	13.5 (2.7)	12	15 (1.4)	11	15 (1.1)	9

ipll	USA	English	21 (9.0)	49	11.2 (1.9)	16	16 (6.2)	32	11 (1.5)	15
kau-cll	Saudi Arabia	Arabic	22 (6.3)	90	11.3 (1.9)	10	NA	NA	NA	NA
ldl	Canada	English	22 (8.4)	17	12 (3.3)	5	20 (5.8)	12	13 (3.1)	4
mltlab	Turkey	Turkish	24 (6.2)	40	12.8 (2.3)	4	24 (5.5)	36	12 (1.7)	3
msu	Russia	Russian	22 (5.3)	17	15.9 (2.5)	4	23 (5.5)	14	14 (1.8)	2
multilada	Poland	Polish	21 (6.8)	223	13.6 (2.6)	77	21 (6.8)	209	13 (2.4)	69
paris_team	France	French	22 (6.8)	466	12.9 (1.9)	113	NA	NA	NA	NA
rhul_baby_ lab	UK	English	15 (1.9)	25	14.4 (1.8)	22	15 (1.1)	23	15 (1.2)	21
technion_il	Israel	Hebrew	22 (7.1)	111	14 (2.5)	33	16 (1.8)	30	15 (1.7)	23
		Total		1742		585		709		330

Tabella 1. Descrizione del campione finale di bambini (numero, età media in mesi e deviazione standard) inclusi nelle analisi dei guadagni in produzione e comprensione (in percentuale e punteggio CDI grezzo). Note. NA - non disponibile, indica quando le norme CDI non erano disponibili per una data lingua e/o strumento CDI. Nel campione Brookes, 7 partecipanti nell'analisi dei percentili e 15 nell'analisi del CDI grezzo sono stati esposti a un asilo limitato durante la chiusura (media di 1,4, rispettivamente 1,5, giorni a settimana).

3.2. MATERIALI

Questionario T1

Il questionario proposto all'inizio del lockdown prevedeva domande demografiche di base sui bambini (sesso, data di nascita, proporzione stimata di esposizione linguistica a ciascuna lingua sentita nella loro vita quotidiana, stato pretermine rispetto

a quello a termine, storia di infezioni all'orecchio, menomazioni uditive o visive conosciute e problemi di sviluppo noti), i loro caregiver (sesso, livello di istruzione e lingua madre) e i fratelli, se presenti (sesso e data di nascita). L'istruzione materna (indicatore dello status socio-economico) è stata misurata su una scala da 1 a 6, con 1 - scuola primaria, 2 - scuola superiore, 3 - qualche college/università, 4 - laurea, 5 - master, e 6 - dottorato (vedere la pagina OSF del progetto per la distribuzione dell'istruzione materna in ogni Paese). Abbiamo misurato i vocabolari ricettivi (per i bambini tra gli 8 e i 18 mesi di età) ed espressivi (dagli 8 ai 36 mesi di età) dei bambini all'inizio del lockdown usando CDI appropriate all'età e i loro adattamenti per la lingua in questione (o variante regionale). Le varianti includevano CDI brevi (Mayor & Mani, 2019 - per il tedesco) e web-CDI (deMayo et al., 2021; per inglese americano, ebraico, olandese). Le CDI variavano da 303 a 897 parole (25 elementi per le CDI brevi in tedesco). Un sottoinsieme di laboratori ha raccolto dati aggiuntivi (non analizzati qui) da utilizzare in progetti di follow-up pianificati.

Questionario T2

È stato creato un questionario su misura per valutare le attività in cui i caregiver e i loro bambini si sono impegnati durante il lockdown e che hanno poi ampliato e perfezionato in modo collaborativo fino al lancio del progetto. Le domande hanno valutato il tempo speso per le seguenti attività durante l'isolamento: lettura di libri condivisi, giochi strutturati con i genitori, gioco libero con il bambino, cantare con il bambino, parlare da soli con il bambino, tempo trascorso all'aperto, tempo trascorso a giocare senza un adulto, esposizione passiva allo schermo, giochi per bambini su un dispositivo digitale - tutti su una scala a 10 punti che va da "non ha svolto questa attività" a "più di 4 ore la maggior parte dei giorni". Se i genitori hanno indicato di leggere al loro bambino almeno 15 minuti al giorno, allora sono state poste loro otto domande a risposta sì/no (ricevendo ciascuna 1 punto per una risposta "sì") sulla qualità delle interazioni di lettura (Han & Neuharth-Pritchett, 2015). Il questionario chiedeva anche la quantità di tempo che i caregiver trascorrevano

lavorando da casa e includeva di nuovo i dati CDI per misurare lo sviluppo del vocabolario durante il periodo di lockdown. Un sottinsieme di laboratori ha raccolto ulteriori dati (non analizzati qui) da utilizzare in progetti di follow-up pianificati.

3.3. PROCEDURA

Il 12 marzo 2020, il governo norvegese ha imposto un lockdown nazionale e, tra le altre misure, ha chiuso gli asili. Il 18 marzo è stato pre-registrato lo studio locale sull'impatto della chiusura sull'acquisizione del linguaggio tra i bambini dagli 8 ai 36 mesi in Norvegia, e la raccolta dei dati è iniziata il 20 marzo. Lo stesso giorno è stato pubblicato un invito a partecipare per i partner internazionali attraverso varie mailing list, che ha portato all'attuale collaborazione, che comprende 23 laboratori in 15 Paesi. [...]

4. RISULTATI

4.1. ANALISI DEI DATI

[...]

Come previsto, l'educazione materna era correlata direttamente con il tempo speso nella lettura condivisa di libri e inversamente con l'esposizione passiva dei bambini allo schermo. Inoltre, l'educazione materna correlava positivamente con il tempo trascorso a giocare liberamente con il bambino e negativamente con il tempo che il bambino passava a giocare senza un adulto. Le correlazioni moderate ($>.30$) includevano: una correlazione positiva tra il tempo speso nella lettura condivisa di libri e nei giochi strutturati con il bambino, e tra il tempo speso nell'esposizione passiva allo schermo e i giochi per bambini su un dispositivo digitale. Tutte le altre correlazioni erano più deboli ($<.30$) [...]

In entrambe le analisi, il tempo trascorso nell'esposizione passiva allo schermo ha predetto negativamente i guadagni nel

vocabolario produttivo. Come si vede nella Figura 1, i bambini senza esposizione agli schermi hanno riportato i maggiori guadagni rispetto ai dati normali (corrispondenti all'età) delle misure CDI. Tuttavia, è degno di nota che, indipendentemente dal tempo trascorso sull'uso dello schermo, i guadagni riportati nella produzione hanno sempre superato o soddisfatto le aspettative (un guadagno di zero è equivalente a quello che ci si aspetterebbe nei dati normali). Notiamo anche che l'intercetta nel modello percentile è significativamente superiore a zero, vale a dire che le analisi dei rapporti dei caregiver suggeriscono che i bambini hanno guadagnato più parole nei loro vocabolari produttivi durante la chiusura dell'asilo rispetto ai dati normali. L'effetto del divario temporale sui guadagni normalizzati nella produzione suggerisce che i caregiver hanno riferito che più lungo era il divario temporale tra T1 e T2, più parole i loro bambini imparavano. Al contrario, non abbiamo trovato alcuna prova che i guadagni percentuali nella dimensione del vocabolario si siano accumulati nel corso del lockdown, cioè che i bambini abbiano mostrato maggiori guadagni di vocabolario (rispetto ai dati normali), più a lungo è durato il lockdown. Gli effetti dei giochi multimediali digitali sui guadagni percentili e della lettura condivisa di libri sui guadagni grezzi normalizzati non si sono replicati nelle analisi e non saranno discussi ulteriormente. Si noti inoltre che un effetto positivo dei giochi multimediali digitali sui guadagni in percentili dovrebbe essere interpretato con cautela in quanto il 79% dei bambini non ha giocato a nessun gioco digitale.

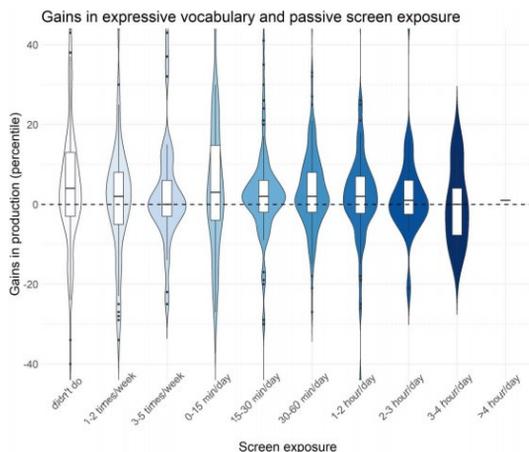


Figura 1. Grafici a violino dei guadagni nella produzione (percentili) per diverse quantità di esposizione passiva dei bambini allo schermo. Nota. I box mostrano il primo quartile e il terzo quartile, insieme alla mediana (la barra orizzontale corta). Un guadagno pari a zero (linea tratteggiata) corrisponde ai guadagni attesi considerando i dati normali.

4.2. IMPATTO DELL'EDUCAZIONE E DEL COINVOLGIMENTO MATERNO SULLE CAPACITÀ DI COMPrensIONE

Una simile analisi di regressione a effetti misti è stata eseguita sui guadagni percentili nella comprensione per i bambini tra gli 8 e i 18 mesi di età [...] e sui guadagni grezzi normalizzati nella comprensione.

In entrambe le analisi, il tempo dedicato alla lettura condivisa di libri ha predetto significativamente i guadagni nel vocabolario ricettivo. Come si vede nella Figura 2, i bambini i cui caregiver leggevano 2-3 ore al giorno per loro sono stati segnalati per avere i maggiori guadagni nella dimensione del vocabolario ricettivo rispetto ai dati normali (corrispondenti all'età). Tuttavia, è degno di nota che anche i partecipanti con un'esposizione moderata ai libri (più di 15 minuti al giorno) hanno mostrato di aver gua-

adeguato più parole di quanto previsto considerando la norma (corrispondente all'età). La qualità della lettura dei libri, tuttavia, non ha predetto in modo robusto i guadagni nel vocabolario (vedi materiale supplementare per l'analisi completa). [...]

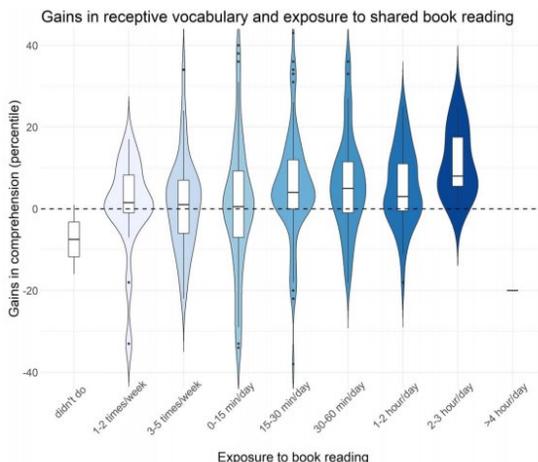


Figura 2. Guadagni nel vocabolario ricettivo (in percentili) per diverse quantità di tempo di lettura condivisa di libri. Nota. I guadagni pari a zero (linea tratteggiata) corrispondono ai guadagni attesi considerando i dati normali.

5. DISCUSSIONE

[...]

I bambini che hanno avuto meno esposizione passiva allo schermo durante l'isolamento hanno mostrato maggiori guadagni nella dimensione del vocabolario espressivo. In secondo luogo, i bambini i cui caregiver leggevano di più per loro durante l'isolamento mostravano maggiori guadagni nella dimensione del vocabolario espressivo. Complessivamente, sulla base dei resoconti dei caregiver, i vocabolari ricettivi ed espressivi dei bambini

hanno mostrato maggiori aumenti durante l'isolamento rispetto ai loro coetanei di pari età prima dell'isolamento, cioè utilizzando i dati normativi raccolti prima dell'isolamento. Discutiamo questi e altri risultati trovati, e forniamo inoltre potenziali spiegazioni per questi effetti. In primo luogo, i bambini che hanno avuto una maggiore esposizione passiva agli schermi durante il lockdown hanno riportato guadagni inferiori nella dimensione del vocabolario espressivo (vedi Figura 1). I bambini che non hanno avuto un'esposizione passiva agli schermi hanno mostrato modesti guadagni nel vocabolario rispetto ai loro coetanei pre-blocco e guadagni limitati con l'aumentare dell'esposizione agli schermi. Non c'è stata alcuna influenza dell'esposizione passiva agli schermi sul vocabolario ricettivo dei bambini, secondo le analisi. Questo effetto differenziale dell'esposizione allo schermo sulle dimensioni del vocabolario ricettivo ed espressivo si allinea con i recenti risultati nei bambini piccoli (Dydia et al., 2021). Sugeriamo che l'associazione negativa tra la dimensione del vocabolario espressivo e il consumo di media può essere spiegata dal fatto che non c'è l'obbligo di rispondere ai contenuti digitali asincroni. Questo, a sua volta, può portare a periodi più lunghi in cui i bambini non sono attivamente impegnati nell'interazione con gli altri, fornendo loro poche opportunità di espandere il loro repertorio produttivo. In altre parole, l'esposizione ai media digitali può avere un "costo/opportunità" in quanto toglie tempo ad altre interazioni in cui i bambini potrebbero avere più opportunità di espandere il loro vocabolario espressivo. In secondo luogo, abbiamo scoperto che la lettura condivisa di libri spiega più della varianza nei guadagni del vocabolario ricettivo rispetto a qualsiasi altra attività esaminata (cfr. Montag et al., 2015). Come mostrato nella Figura 2, i bambini i cui caregiver non si impegnavano affatto nella lettura condivisa di libri sono stati segnalati per avere guadagni di vocabolario più bassi rispetto ai coetanei di età pre-lockdown, mentre i bambini i cui caregiver si impegnavano in più di 15-30 minuti di lettura condivisa di libri al giorno sono stati segnalati per avere un aumento del vocabolario rispetto ai coetanei di età pre-lockdown. Non c'è

stato un effetto altrettanto coerente della lettura condivisa di libri sulla dimensione del vocabolario espressivo dei bambini, né della qualità della lettura condivisa di libri sulla dimensione del vocabolario espressivo o ricettivo dei bambini. I nostri risultati evidenziano l'importanza della lettura di libri nello sviluppo dei bambini. Infatti, la lettura condivisa di libri include più linguaggio referenziale rispetto ad altre routine e attività (Tamis-LeMonda et al., 2019); presenta al bambino frequenze di parole rare superiori rispetto alla conversazione quotidiana (Montag et al., 2018) e permette ai bambini di esplorare parole e mondi oltre il qui e ora. È degno di nota che la crescita del vocabolario riportata durante l'isolamento abbia superato la crescita del vocabolario nei coetanei normali. Anche se non avevamo previsto un tale incremento del lockdown, suggeriamo, a posteriori, tre spiegazioni alternative per questo risultato. In primo luogo, potremmo, forse, aver attinto a un campione demografico che differisce da quello utilizzato per calcolare le norme di vocabolario. Sugeriamo che questo sia improbabile, dato che non abbiamo trovato alcuna prova che le dimensioni del vocabolario al T1 nel nostro campione differiscano dai dati normativi. In secondo luogo, molti caregiver lavoravano da casa durante la chiusura e stavano con il loro bambino per periodi più lunghi durante il giorno rispetto a prima della chiusura. Quindi, hanno avuto più opportunità di valutare lo sviluppo del loro bambino e potrebbero essere stati più consapevoli delle parole che il loro bambino ha capito e prodotto, portando a risposte più complete sui moduli di segnalazione dei genitori che abbiamo usato e quindi a punteggi CDI più alti. In terzo luogo, le restrizioni di contatto sociale e la chiusura delle strutture per l'infanzia possono aver portato ad un aumento del tempo familiare e di qualità tra i caregiver e i bambini, fornendo loro più opportunità per attività che aumentano la conoscenza del vocabolario, ad esempio, la lettura condivisa di libri. Al momento non siamo in grado di distinguere queste due ultime interpretazioni dei nostri risultati e raccomandiamo cautela nell'interpretare questa spinta del lockdown nella crescita del vocabolario. Tuttavia, da una prospettiva più

ampia, queste due interpretazioni non si escludono a vicenda: una maggiore conoscenza del vocabolario dei bambini può consentire ai caregiver di mettere a punto il tipo e la quantità di input che forniscono al loro bambino, portando potenzialmente a risultati migliori (Fusaroli et al., 2019). È importante notare che i bambini sono entrati nel lockdown con diverse dimensioni di vocabolario e sono stati esposti ad ambienti di apprendimento di diversa qualità prima della chiusura dell'asilo. Le associazioni tra lettura di libri condivisi, tempo dello schermo e sviluppo del vocabolario riportate sopra sono interessanti, poiché catturano le associazioni tra le modulazioni nell'ambiente di apprendimento del bambino (su una media di soli 41 giorni) e lo sviluppo del vocabolario.

Contrariamente alla nostra ipotesi, l'istruzione materna non ha predetto la crescita del vocabolario durante il lockdown o la dimensione del vocabolario all'inizio del lockdown. Questi risultati sono coerenti con i modesti effetti dell'istruzione materna sul vocabolario riportati nei dati di World Bank (esclusi gli Stati Uniti; Frank et al., 2021) in particolare nei bambini sotto i 24 mesi, soprattutto perché una grande percentuale del campione attuale ha coinvolto bambini sotto questa età (68%). Tuttavia, l'istruzione materna è correlata positivamente con il tempo dedicato ad attività come la lettura di libri insieme, il canto, il parlare con il bambino, il giocare con il bambino e negativamente con il tempo che il bambino ha trascorso con i media digitali o giocando con i giochi digitali. Così, mentre c'erano differenze nelle attività che i caregiver con diversi livelli di livello di istruzione si impegnavano con il loro bambino (Entwisle et al., 2001; Pace et al., 2017), i nostri risultati dimostrano che le attività che i caregiver ingaggiavano con i loro bambini, piuttosto che il livello di istruzione dei caregiver, predicevano lo sviluppo del vocabolario dei bambini durante il lockdown. La combinazione di questi risultati evidenzia alcuni dei percorsi attraverso i quali l'istruzione materna (come indicatore dello status) può spiegare la variabilità nello sviluppo del vocabolario in altri studi (Fernald et al., 2013; Pace et al., 2017, Rowe, 2018).

6. CONCLUSIONI

Questo studio internazionale su larga scala (1.742 partecipanti, 13 Paesi) offre una finestra unica sulle associazioni tra le caratteristiche dell'ambiente domestico e lo sviluppo longitudinale del vocabolario dei bambini durante il primo lockdown da COVID-19. Presi insieme, i risultati suggeriscono che chi sei (la tua istruzione, l'età o il sesso di tuo figlio) non predice lo sviluppo del vocabolario tanto quanto ciò che hai fatto con tuo figlio durante il lockdown. In particolare, la frequenza e la durata della lettura di libri condivisi e l'esposizione allo schermo sono correlati ai guadagni di vocabolario durante il lockdown - i bambini i cui caregiver hanno letto di più per loro e che hanno avuto meno esposizione passiva allo schermo durante il lockdown hanno mostrato maggiori guadagni di vocabolario - e che lo sviluppo del vocabolario riportato dai bambini è stato potenziato rispetto alla norma pre-pandemica del caregiver CDI.

Vedi i materiali supplementari:



https://pure.mpg.de/pubman/faces/ViewItemOverviewPage.jsp?itemId=item_3292449

7. BIBLIOGRAFIA

Casillas, M., Brown, P., & Levinson, S. C. (2020). Early language experience in a Tsel'tal Mayan village. *Child Development*, 91(5), 1819-1835. <https://doi.org/10.1111/cdev.13349>

Davis-Kean, P., Tighe, L., & Waters, N. E. (2020). The Role of Parent Educational Attainment on Parenting and the Developing Child. <https://doi.org/10.1037/0893-3200.19.2.294>

Dynia, J. M., Dore, R. A., Bates, R. A., & Justice, L. M. (2021). Media exposure and language for toddlers from low-income homes. *Infant Behavior and Development*, 63, 101542. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2021.101542>

Entwisle, D. R., Alexander, K. L., & Olson, L. S. (2001). Keep the faucet flowing summer learning and home environment. *American Educator*, 25(3), 10-15. ISSN: ISSN 0148-432X.

Fenson, L. (2007). *MacArthur-Bates communicative development inventories*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing Company. ISBN 13: 978-1557668882

Fernald, A., Marchman, V. A., & Weisleder, A. (2013). SES differences in language processing skill and vocabulary are evident at 18 months. *Developmental Science*, 16(2), 234-248. <https://doi.org/10.1111/desc.12019>
Flack, Z. M., Field, A. P., & Horst, J. S. (2018). The effects of shared storybook reading on word learning: A meta-analysis. *Developmental Psychology*, 54(7), 1334. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/dev0000512>

Flack, Z. M., Field, A. P., & Horst, J. S. (2018). The effects of shared storybook reading on word learning: A meta-analysis. *Developmental Psychology*, 54(7), 1334. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/dev0000512>

Frank, M. C., Braginsky, M., Yurovsky, D., & Marchman, V. A. (2021). *Variability and consistency in early language learning: The Wordbank project*. MIT Press. https://doi.org/10.1162/opmi_a_00026

Fusaroli, R., Weed, E., Fein, D., & Naigles, L. (2019). Hearing me hearing you: Reciprocal effects between child and parent language in autism and typical development. *Cognition*, 183, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.10.022>

Golinkoff, R. M., Hirsh-Pasek, K., Berk, L. E., & Singer, D. G. (2009). *A mandate for playful learning in preschool: Presenting the evidence*. Oxford University Press, USA. Print ISBN-13: 9780195382716

Han, J., & Neuharth-Pritchett, S. (2015). Meaning-related and print-related interactions between preschoolers and parents during shared book reading and their associations with emergent literacy skills. *Journal of Research in Childhood Education*, 29(4), 528-550. <https://doi.org/10.1080/02568543.2015.1073819>

Mayor, J., & Mani, N. (2019). A short version of the MacArthur-Bates Communicative Development Inventories with high validity. *Behavior Research Methods*, 51(5), 2248-2255. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-1146-0>

Montag, J. L., Jones, M. N., & Smith, L. B. (2015). The words children hear: Picture books and the statistics for language learning. *Psychological Science*, 26(9), 1489-1496. <https://doi.org/10.1177%2F0956797615594361>

Montag, J. L., Jones, M. N., & Smith, L. B. (2018). Quantity and diversity: Simulating early word learning environments. *Cognitive Science*, 42, 375-412. <https://doi.org/10.1111/cogs.12592>

Pace, A., Luo, R., Hirsh-Pasek, K., & Golinkoff, R. M. (2017). Identifying pathways between socioeconomic status and language development. *Annual Review of Linguistics*, 3, 285-308. <https://doi.org/10.1146/annurev-linguistics-011516-034226>

Rowe, M. L. (2018). Understanding socioeconomic differences in parents' speech to children. *Child Development Perspectives*, 12(2), 122-127. <https://doi.org/10.1111/cdep.12271>

Shahaeian, A., Wang, C., Tucker-Drob, E., Geiger, V., Bus, A. G., & Harrison, L. J. (2018). Early shared reading, socioeconomic status, and children's cognitive and school competencies: Six years of longitudinal evidence. *Scientific Studies of Reading*, 22(6), 485-502. <https://doi.org/10.1080/10888438.2018.1482901>

Tamis-LeMonda, C. S., Custode, S., Kuchirko, Y., Escobar, K., & Lo, T. (2019). Routine language: Speech directed to infants during home activities. *Child Development*, 90(6), 2135-2152 <https://doi.org/10.1111/cdev.13089>

van den Heuvel, M., Ma, J., Borkhoff, C. M., Koroshegyi, C., Dai, D. W., Parkin, P. C., ... & Birken, C. S. (2019). Mobile media device use is associated with expressive language delay in 18-month-old children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 40(2), 99. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000630>

Weisleder, A., & Fernald, A. (2013). Talking to children matters: Early language experience strengthens processing and builds vocabulary. *Psychological Science*, 24(11), 2143-2152. <https://doi.org/10.1177/0956797613488145>

Williams, K. E., Barrett, M. S., Welch, G. F., Abad, V., & Broughton, M. (2015). Associations between early shared music activities in the home and later child outcomes: Findings from the Longitudinal Study of Australian Children. *Early Childhood Research Quarterly*, 31, 113-124. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2015.01.004>

Zimmerman, F. J., Christakis, D. A., & Meltzoff, A. N. (2007). Associations between media viewing and language development in children under age 2 years. *The Journal of Pediatrics*, 151(4), 364-368. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.04.071>

22 - FATTORI PSICOLOGICI E COMPORAMENTALI NELL'INTERAZIONE MADRE-BAMBINO DURANTE LA COVID-19: UNO STUDIO ITALIANO

Tratto e tradotto da

Di Giorgio, E., Di Riso, D., Mioni, G. et al. *The interplay between mothers' and children behavioral and psychological factors during COVID-19: an Italian study*. Eur Child Adolesc Psychiatry (2020).



<https://doi.org/10.1007/s00787-020-01631-3>

Le parti omesse dal curatore rispetto all'originale sono indicate dal segno [...]

1. INTRODUZIONE

[...]

In generale, per i genitori, i confini tra lavoro e casa si sono completamente dissolti. La famiglia ha bisogno di riorganizzare completamente la gestione dei figli a causa della chiusura della scuola. Inoltre, le madri che continuano a lavorare a casa in modalità smart faticano a mantenere un equilibrio tra lavoro e famiglia, e presumibilmente sperimentano il più alto livello di disagio psicologico. Per quanto riguarda i bambini, la chiusura prolungata della scuola potrebbe interferire con le abitudini salutari, per quanto riguarda l'attività all'aperto e l'esposizione alla luce del giorno, la dieta, il sonno, e con l'equilibrio psicologico a causa della noia, la mancanza di informazioni dirette sul focolaio della malattia, e la totale assenza di relazioni di persona con i coetanei [Wang et al., 2020]. Come riportato da Sprang e Silman [2013], circa il 30% dei bambini in quarantena durante le

pandemie potrebbe soddisfare i criteri del disturbo da stress post-traumatico (PTSD). L'evidenza ha suggerito che uno dei fattori più protettivi nel preservare il benessere sia fisico che psicologico nei bambini è avere una giornata strutturata e pre-pianificata, facilitata durante il periodo scolastico (*Structured Days Hypothesis*, SDH) [Brazendale et al., 2017]. Considerando lo stato attuale, è urgente una comprensione puntuale di come le restrizioni e il confinamento domestico imposto abbiano impatto sulle abitudini comportamentali e sul benessere psicologico di madri e bambini. Pertanto, la presente ricerca mira a (a) riportare i cambiamenti nella qualità del sonno delle madri e dei bambini, nell'esperienza soggettiva del tempo, nei sintomi emotivi e nella capacità di autoregolazione durante la chiusura rispetto al periodo immediatamente precedente; (b) descrivere l'interazione tra i fattori comportamentali e psicologici associati alle difficoltà di madri e bambini. Inoltre, prenderemo in considerazione le diverse condizioni di lavoro delle madri durante il lockdown. In linea con studi precedenti sugli effetti negativi della quarantena [Brooks et al., 2020; Wang et al., 2020], ci aspettavamo di osservare durante il lockdown un generale peggioramento della qualità del sonno e una distorsione dell'esperienza temporale sia nelle madri che nei bambini, così come un aumento dei sintomi emotivi e delle difficoltà di autoregolazione nei bambini. Inoltre, ci aspettavamo che i cambiamenti nella qualità del sonno delle madri e dei bambini, così come nella gestione delle routine quotidiane, avrebbero determinato un peggioramento della capacità di autoregolazione dei bambini e un impatto negativo sui sintomi emotivi delle madri [Altena et al., 2020].

2. METODI

2.1. PROCEDURA DI PARTECIPAZIONE

Un sondaggio online, che ha coinvolto le madri e i loro figli sul territorio nazionale, è stato somministrato dal 1 aprile al 9

aprile 2020. I partecipanti sono stati reclutati attraverso annunci online su siti web legati alla ricerca e gruppi social. I criteri di inclusione erano: (a) avere almeno 18 anni e (b) avere figli di età compresa tra 2 e 5 anni. I bambini in età prescolare sono stati selezionati perché hanno bisogno di maggiori attenzioni materne rispetto ai bambini in età scolare. Un totale di 256 intervistati ha iniziato il sondaggio. La dimensione finale del campione era di 245 partecipanti (M età=37.31 anni, SD età=4.61, range di età=23-49 anni). L'età media dei bambini (femmine=117) era di 4,10 anni (SDage=0,92). Dopo che gli intervistati hanno fornito il consenso informato, hanno risposto ad alcune domande generali riguardanti le caratteristiche socio-demografiche tra cui sesso, età, istruzione e occupazione, nonché alcune domande relative all'infezione da COVID19 (ad esempio, quanto si sentono spaventati dalla COVID19, dove ottengono informazioni sul virus, se conoscono persone infettate o decedute a causa della COVID-19). Poi, alle madri è stato chiesto di compilare il sondaggio pensando sia alle loro abitudini, comportamenti ed emozioni che a quelle dei loro figli. In particolare, devono rispondere alle domande relative alla loro vita nel presente, durante la quarantena (dal 1° al 9 aprile, dopo tre settimane di confinamento), e retrospettivamente alla settimana prima del lockdown nazionale (cioè, l'ultima settimana di febbraio dal 24 al 29 febbraio). Il progetto comprenderà anche un follow-up, in cui le madri completeranno l'indagine alla fine dell'emergenza per controllare i cambiamenti psicologici dopo la chiusura. [...]

2.2. MISURE

2.2.1. Variabili comportamentali

Qualità del sonno

La qualità del sonno delle madri è stata valutata utilizzando il punteggio totale del *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) [Buysse et al., 1989] nella sua versione italiana [Curcio et al., 2013], un questionario auto-somministrato valido, affidabile e

ampiamente utilizzato. Il range di questa scala a 18 voci va da 0 a 21, con punteggi più alti che indicano una peggiore qualità del sonno. Un punteggio superiore a 5 indica una scarsa qualità del sonno. Da due domande dei questionari sono state evinte l'ora media del sonno (a che ora sono andati a letto a dormire, hh:mm) e l'ora di veglia (a che ora si sono svegliati al mattino, hh:mm) delle madri. La qualità del sonno dei bambini è stata valutata utilizzando il punteggio totale della *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC, versione italiana fornita da Bruni) [Bruni et al., 1996]. [...]

Percezione del tempo

Per testare i sentimenti soggettivi del tempo delle madri, sono stati utilizzati 13 elementi della versione italiana adattata del Questionario del tempo soggettivo (STQ [*Subjective Time Questionnaire*]) [Mioni et al., 2020; Wittmann et al., 2005]. Il questionario contiene diverse parti che consistono in domande riguardanti (1) l'esperienza tipica (quotidiana) del passaggio del tempo, (2) uno sguardo retrospettivo a lunghi intervalli di tempo passati, (3) la sensazione soggettiva del tempo e (4) le metafore del tempo [...]

Per i bambini, sono stati inclusi tre elementi per testare la sensazione soggettiva del tempo e la gestione del tempo. Due dei tre elementi sono stati selezionati da Porcelli et al. [2018] "Lui/lei non percepisce che il tempo è passato (in italiano: "Non si accorgeva che passava il tempo") e "Lui/lei non rispetta la routine" (in italiano: "Non seguiva le routine stabilite"). Abbiamo incluso il terzo elemento per indagare la percezione soggettiva della noia dei bambini, che è fortemente correlata al tempo [2014]: "Is he/she experiencing boredom" (in italiano: "Si sentiva annoiato/a").

2.2.2. Variabili psicologiche

Funzioni esecutive

Il *Behavior Rating Inventory of Executive Functions*- versione pre-scolare (BRIEF-P) [Gioia et al., 2003] (versione italiana [Marano et al., 2014]) è stato ampiamente utilizzato per esaminare la re-

lazione tra le abilità delle funzioni esecutive (EF) e importanti risultati di sviluppo, comprese le psicopatologie in bambini di età compresa tra 2 anni e 0 mesi e 5 anni e 11 mesi. Questa scala standardizzata di valutazione dei genitori comprende 63 elementi su scala Likert che valutano cinque componenti distinte di EF: inibizione, spostamento, controllo emotivo, memoria di lavoro e pianificazione/organizzazione. Il presente studio si è concentrato sulle scale “inibizione” e “controllo emotivo” che compongono l’indice *Inhibitory Self-Control Index* (ISCI). [...]

Il Questionario dei punti forti e delle difficoltà - versione genitori (SDQ-P)

Il SDQ-P [24] (versione italiana [Tobia et al., 2012]), è una misura di screening che rileva i punti di forza e le difficoltà dei bambini come percepiti dai loro genitori. Si tratta di un breve questionario composto da 25 elementi misurati su una scala Likert a 3 punti (0=“Non vero”; 1 = “Abbastanza vero”; 2= “Sicuramente vero”), comprendente 5 sub-scale, ovvero Sintomi emotivi (EMO, 5 elementi), Problemi di condotta (COND, 5 elementi), Iperattività-Inattenzione (HYPER, 5 elementi), Problemi dei pari (PEER, 5 elementi) e Comportamenti prosociali (PROS, 5 elementi), e un Punteggio totale di difficoltà (TDS). [...]

La DERS (*Difficulties in Emotion Regulation*)

La DERS [Gratz et al., 2004] (versione italiana validata da Giromini et al. [Giromini et al., 2012]), è una scala di 36 elementi sviluppata per valutare molteplici aspetti della regolazione delle emozioni, su una scala Likert a 5 punti che va da 1 (quasi mai) a 5 (quasi sempre). Include sei sub-scale: Comportamento guidato dagli obiettivi (Obiettivi, 5 elementi); Difficoltà di controllo degli impulsi (Impulso, 6 elementi); Mancanza di consapevolezza emotiva (Consapevolezza, 6 elementi); Accesso limitato alle strategie di regolazione delle emozioni (Strategie, 8 elementi); e Mancanza di chiarezza emotiva (Chiarezza, 5 elementi).

3. RISULTATI

3.1. ANALISI DESCRITTIVA

La maggior parte delle madri (66,5%) ha dovuto smettere di lavorare o iniziare a lavorare da casa in modalità smart [...]

Le madri avevano un'età e un numero di figli simili, indipendentemente dalle condizioni di lavoro. I loro figli avevano un'età simile, circa 4 anni in media. Le madri avevano una paura relativamente alta del contagio, e la maggior parte di loro conosceva qualcuno che aveva contratto la COVID-19 o che era morto a causa del contagio. La maggior parte dei bambini andava all'asilo prima del lockdown, e sono stati informati sulla COVID-19 dalla loro famiglia con diverse modalità.

3.2. CAMBIAMENTI NELLE MADRI

I tempi del sonno sono stati notevolmente influenzati dal lockdown, con le madri che iniziano ad andare a letto in media ~ 54 min più tardi, anche se questo effetto è stato meno marcato nelle madri che stavano ancora andando a lavorare al di fuori della loro casa (Fig. 1a). Le madri hanno iniziato a svegliarsi ~ 57 min più tardi (Fig. 1b), indipendentemente dalla situazione lavorativa. Nel complesso, le madri hanno mostrato un peggioramento della qualità del sonno durante il lockdown (Fig. 1c), indipendentemente dalla situazione lavorativa. Questo peggioramento è stato confermato anche dalla proporzione di madri che hanno riferito di aver dormito male (cioè, PSQI > 5), che è aumentata dal 21,54% prima del lockdown al 48,37% durante il lockdown.[...]

Concentrandoci sull'esperienza del tempo (Fig. 1d), abbiamo osservato che le madri sentivano che la velocità delle ore [...], dei giorni [...] e della settimana [...] rallentava durante il lockdown. Inoltre, hanno sentito una marcata diminuzione della pressione del tempo [...] e un aumento dell'espansione del tempo [...] durante il lockdown.

Guardando le sub-scale del SDQ, abbiamo osservato un aumento dei sintomi emotivi (EMO) durante la chiusura [...], ma non dei problemi di condotta (COND) o di iperattività/attenzione (HYPER), [...]

3.3. CAMBIAMENTI NEI BAMBINI

Come per le madri, i tempi di sonno dei bambini sono stati notevolmente influenzati dal lockdown. I bambini sono andati a dormire in media ~ 53 min più tardi, (Fig. 2a), e si svegliavano ~ 66 min più tardi ($F_{1,241} = 260,35$, $p < 0,0001$, $\eta^2_{p\eta p2} = 0,52$, Fig. 2b). Il punteggio totale della SDSC non è cambiato significativamente durante l'isolamento [...]. Allo stesso modo, la percentuale di bambini con qualche difficoltà di sonno (cioè, SDSC > 39) era stabile, dal 41,46% prima del lockdown al 44,72% durante il lockdown [...]

Concentrandosi sul BRIEF-P, i bambini hanno mostrato un aumento del punteggio nell'Indice di Autocontrollo Inibitorio (ISCI) [...] Fig. 2c), con la percentuale di bambini con difficoltà di autocontrollo (cioè, ISCI > 65) aumentata dal 14,29% prima del lockdown al 21,23% durante il lockdown [...]

Guardando le sub-scale del SDQ, abbiamo osservato un aumento dei sintomi emotivi (EMO)[...], dei problemi di condotta (COND)[...], e dell'iperattività/attenzione (HYPER) [...] durante il lockdown, indipendentemente dalla situazione lavorativa della madre (Fig. 2d).

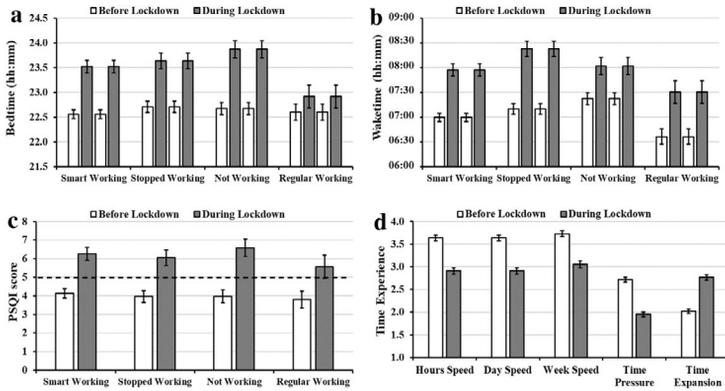


Figura 1. Cambiamenti nella qualità del sonno delle madri a (punteggio totale PSQI), b tempo di sonno, c tempo di veglia, e d esperienza del tempo in funzione della presenza del lockdown e della condizione lavorativa delle madri. Per il pannello a, la linea tratteggiata rappresenta la soglia per identificare chi dormiva bene (PSQI≤5) e chi no (PSQI>5). Le barre di errore rappresentano gli errori standard.

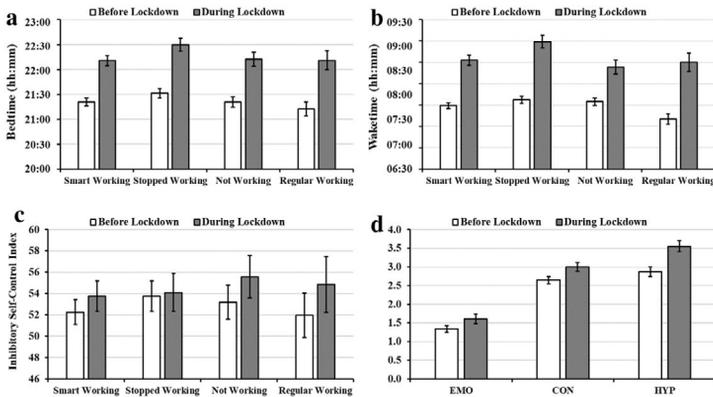


Figura 2. Cambiamenti nelle sub-scale all'ora di andare a letto (a), all'ora di risveglio (b) e all'autocontrollo inibitorio (c) (ISCI), e (d) il SDQ dei bambini in funzione della presenza del lockdown e della condizione lavorativa delle madri. Per il pannello EMO sub-scala sintomi emotivi, CON sub-scala problemi di condotta, HYP sub-scala iperattività/attenzione. Le barre di errore rappresentano gli errori standard.

3.4. CORRELAZIONE NELLA VARIAZIONE TRA IL SONNO DEI BAMBINI E QUELLO DELLE MADRI

Considerando l'età dei bambini (2-5 anni), ci si aspettava che i cambiamenti nei tempi del sonno delle madri sarebbero stati associati a quelli dei loro figli. Inoltre, ci aspettavamo che un abbassamento della qualità del sonno dei bambini avrebbe peggiorato il sonno delle loro madri. Esplorando queste relazioni, abbiamo osservato un'associazione positiva tra i cambiamenti nella qualità del sonno delle madri e dei loro figli ($r=0,25$, $p<0,001$, Fig. 3a), anche se questa relazione è stata guidata dalle madri che hanno continuato a lavorare da casa ($r=0,29$, $p=0,003$), e dalle madri che lavoravano ma hanno dovuto smettere durante la chiusura ($r=0,31$, $p=0,012$), ma non dalle madri che non lavoravano ($r=0,21$, $p=0,135$), e dalle madri che hanno continuato a lavorare fuori ($r=-0,10$, $p=0,590$). Inoltre, più tardi le madri sono andate a letto durante la chiusura, più tardi l'hanno fatto i loro figli ($r=0,30$, $p<0,001$), di nuovo con alcune differenze dovute alle condizioni di lavoro (vedi Fig. 3b). Allo stesso modo, il cambiamento del tempo di veglia della madre era fortemente associato al cambiamento del tempo di veglia dei bambini ($r=-0,50$, $p<0,001$, Fig. 3c). [...]

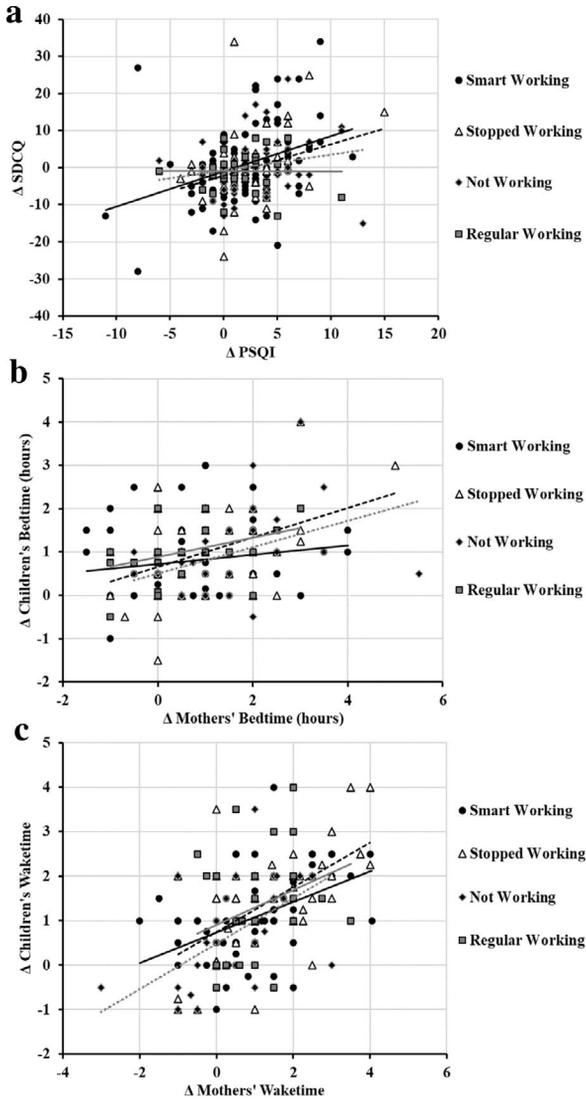


Figura 3. Relazione tra i cambiamenti nella qualità del sonno dei bambini e della madre (Δ SDCQ e Δ PSQI rispettivamente), b l'ora del sonno e c l'ora della veglia. Si noti che punteggi più alti in Δ SDCQ e Δ PSQI indicano una minore qualità del sonno durante il lockdown rispetto al periodo prima del lockdown.

4. DISCUSSIONE

La presente ricerca aveva lo scopo di indagare come la reclusione domiciliare e le relative restrizioni sociali imposte in Italia dal 10 marzo abbiano impattato sulle abitudini comportamentali e sul benessere psicologico delle madri e dei loro figli in età prescolare. Come previsto, i dati hanno mostrato che queste misure restrittive hanno avuto effetti negativi sui livelli comportamentali e psicologici delle madri e dei loro figli, con alcune differenze a seconda della situazione lavorativa delle madri, in linea con studi precedenti [Brooks et al., 2020]. In generale, sembrava che la modalità di lavoro intelligente o l'interruzione imprevista del lavoro avessero un impatto negativo sulle abitudini e sulla qualità del sonno.

La qualità del sonno delle madri, i tempi e le sensazioni sul flusso del tempo sono cambiati notevolmente, coerentemente con un recente studio in un altro campione italiano in lockdown [Cellini et al., 2020]. La qualità del sonno dei bambini è stata, in media, meno influenzata dalla chiusura, anche se i loro tempi di sonno si sono fortemente spostati (sono andati a letto ~ 53 min dopo e si sono svegliati ~ 66 min più tardi del solito). Questi cambiamenti, insieme alle difficoltà segnalate di seguire la routine, indicano una rottura sostanziale nelle loro abitudini quotidiane. Questo aspetto è particolarmente rilevante perché uno dei fattori più protettivi nel preservare il benessere sia fisico che psicologico nei bambini è avere una giornata strutturata e pre-pianificata [Brazendale et al., 2017].

Per quanto riguarda il funzionamento psicologico, relativamente al periodo precedente la quarantena, le madri hanno riportato un livello crescente di sintomi emotivi come tristezza e frustrazione, mentre hanno percepito i loro figli anche più indisciplinati e iperattivi, con un peggioramento della capacità di autocontrollo inibitorio. Gli esiti psicologici dei bambini potrebbero essere considerati come il risultato di una rottura delle loro routine quotidiane, l'impossibilità di scaricare le loro energie fisiche a causa del confinamento in casa, e la temporanea

interruzione delle loro relazioni tra pari, considerando che la maggior parte di loro frequentava la scuola materna [Schmidt et al., 2002]. Questi risultati sono in linea con studi precedenti che hanno mostrato un aumento dei disturbi emotivi e della stanchezza, del basso umore e dell'irritabilità nei genitori e nei bambini in quarantena [Mihashi et al., 2009].

Quando è stata studiata l'interazione tra i fattori comportamentali e psicologici, il fattore che sembra avere un impatto maggiore sul benessere psicologico sia delle madri che dei bambini è stato la qualità del sonno, come recentemente previsto dalla task force della European CBT-I Academy [Altena et al, 2020]. Cioè, non solo la qualità del sonno dei bambini ma anche quella delle loro madri erano associate alla capacità dei bambini di regolare e controllare il loro comportamento. Un risultato simile è stato osservato per i punti di forza e le difficoltà delle madri.

Oltre alla qualità del sonno loro e delle loro madri, la capacità di autocontrollo inibitorio dei bambini sembrava essere anche associata alla fatica emotiva di tratto delle madri. Questo risultato può essere interpretato in due modi. Le difficoltà delle madri nella regolazione delle emozioni possono aver influenzato i comportamenti dei bambini, ma è anche possibile che il tratto di affaticamento emotivo delle madri possa aver influenzato la percezione che esse hanno dei loro figli. Poiché la regolazione emotiva delle madri ha un ruolo chiave nello sviluppo psicologico dei bambini [Morelen et al., 2016], questo aspetto merita di essere considerato quando verranno implementati programmi di supporto psicologico dopo il lockdown e per un futuro scenario di emergenza che coinvolga le famiglie.

Per quanto riguarda le madri, i loro punti di forza e le loro difficoltà sembravano essere associati non solo alla qualità del loro sonno e a quella dei loro figli, ma anche alla paura della COVID-19, e alla pressione del tempo che sentivano. Questo è dovuto probabilmente al fatto che le madri durante il lockdown hanno bisogno di conciliare il tempo tra i figli, le faccende di casa, e per alcune di loro anche il lavoro personale, quindi la pressione del tempo sembra avere un impatto sul loro disagio.

Tutti questi fattori sono probabilmente correlati in modo bidirezionale con le difficoltà notturne [Altena et al., 2020].

Sebbene il presente studio abbia cercato di fornire un'istantanea il più possibile realistica della situazione italiana attuale, non è privo di limiti. In primo luogo, la nostra piccola dimensione del campione potrebbe aver diminuito la nostra forza statistica, limitando la significatività di alcuni dei confronti statistici condotti. Pertanto il nostro campione non può essere considerato rappresentativo di tutte le madri della popolazione italiana. In secondo luogo, e in relazione al punto precedente, anche se alcune madri che hanno partecipato alla ricerca sono state coinvolte per passaparola o perché facevano parte di gruppi di genitori di bambini che frequentano gli stessi asili, il nostro campione è composto principalmente da madri che cercavano informazioni su siti web e gruppi di social media legati alla ricerca. Pertanto, lo studio futuro dovrebbe considerare, tra gli altri fattori coinvolti, anche questo pregiudizio che riguarda il modo in cui i partecipanti hanno appreso o sono informati della ricerca. Terzo, l'assenza di correzione del tasso di errore, dovuta alla natura esplorativa di questo studio. In quarto luogo, la ricerca si è concentrata sulle madri, in quanto sono probabilmente le prime a prendersi cura dei bambini nel gruppo di età qui considerato. Da notare che del campione totale, solo 7 madri hanno dichiarato di essere sole nell'educazione del loro bambino. Questo implica che negli studi futuri sarà necessario prendere in considerazione non solo la madre ma anche altre figure, come l'altro genitore, che sono direttamente coinvolte nell'educazione dei figli. Inoltre, sarebbe utile affrontare la percezione dei caregiver circa il supporto ricevuto nella cura e nella gestione del proprio figlio. Infine, la presente ricerca, come altri studi recenti sulla pandemia di COVID-19 [Liang et al., 2020], ha utilizzato domande retrospettive per confrontare la situazione attuale con una linea di base prima dell'epidemia. Anche se possono essere presenti alcune insidie e distorsioni associate a questo metodo, è stato recentemente dimostrato che i dati emersi da domande retrospettive sono abbastanza coerenti [Hipp et al., 2020], soprattutto, quando non ci

sono stati cambiamenti tra le risposte attuali in ogni momento, come nella presente ricerca.

5. CONCLUSIONI

Nel complesso, questi dati indicano che il lockdown italiano, che ha comportato la chiusura delle scuole e il confinamento individuale a casa, è particolarmente impegnativo per le madri e i loro figli, data la dipendenza da routine quotidiane e relazioni accuratamente stabilite, così come il supporto informale nella cura dei bambini. Questi dati sono particolarmente rilevanti in Italia, poiché il governo sta passando da una chiusura totale a una parziale, con la riapertura di tutti i negozi, e dei servizi, ma con l'indicazione di utilizzare lo smart working quando possibile. Tuttavia, non ha ancora previsto la riapertura delle scuole. Inoltre, il governo dovrebbe anche pianificare programmi speciali per le famiglie, includendo non solo il supporto psicologico, ma progetti specifici per sostenere le famiglie con genitori lavoratori nel migliorare la gestione dei bambini. Oltre all'Italia, questi risultati possono essere importanti per lo sviluppo di politiche in diversi Paesi che stanno affrontando l'epidemia di COVID-19. Indipendentemente dal sistema di welfare e dalle differenze culturali, il benessere delle madri e dei loro figli deve essere preso sul serio, e gli interventi economici e psicosociali sono da garantire con urgenza.

6. BIBLIOGRAFIA

Altena E, Baglioni C, Espie CA et al (2020) Dealing with sleep problems during home 261 confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task 262 force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res*. <https://doi.org/10.1111/jsr.13052>

Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, Giannotti F (1996) The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res* 5(4):251–261. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1996.00251.x>

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28(2):193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)

Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, TurnerMcGrievy GM, Kaczynski AT, von Hippel PT (2017) Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 14(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0555-2>

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin G (2020) The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 395:912–920. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)

Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S (2020) Changes in sleep pattern, sense of time, and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res*. <https://doi.org/10.1111/jsr.13074>

Curcio G, Tempesta D, Scarlata S, Marzano C, Moroni F, Rossini PM, De Gennaro L (2013) Validity of the Italian version of the Pittsburgh sleep quality index (PSQI). *Neurol Sci* 34(4):511–519. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1085-y>

Gioia GA, Espy KA, Isquith PK (2003) Behavior rating inventory of executive function-preschool version. *Psychol Assess Resour (PAR)*, Odessa, FL

Giromini L, Velotti P, de Campora G, Bonalume L, Cesare Zavattini G (2012) Cultural adaptation of the difficulties in emotion regulation scale: reliability and validity of an Italian version. *J Clin Psychol* 68(9):989–1007

Gratz KL, Roemer L (2004) Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial vali-

dation of the difficulties in emotion regulation scale. *J Psychopathol Behav Assess* 26(1):41-54

Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatr* 38:581-586

Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styr R (2004) SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis* 10(7):1206

Hipp L, Bünning M, Munnes S, Sauermann A (2020) Problems and pitfalls of retrospective survey questions in COVID-19 studies. *Surv Res Methods* 14:109-1

Liang L, Ren H, Cao R, Hu Y, Qin Z, Li C, Mei S (2020) The effect of COVID-19 on youth mental health. *Psychiatr Q.* <https://doi.org/10.1007/s11126-020-09744-3>

Liu X, Kakade M, Fuller CJ et al (2012) Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Compr Psychiatry* 53:15-23. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.02.003>

Marano A, Innocenzi M, Devescovi A (2014) Italian adaptation by (2014) "Behavior rating inventory of executive function (BRIEF)". Gerard, A., Gioia, PK, Isquith, SGG and Lauren, K., Hogrefe, F. (Eds) 89:98

Mihashi M, Otsubo Y, Yinjuan X, Nagatomi K, Hoshiko M, Ishitake T (2009) Predictive factors of psychological disorder development during recovery following SARS outbreak. *Health Psychol* 28:91-100. <https://doi.org/10.1037/a0013674>

Mioni G, Wittmann M, Prunetti E, Stablum F (2020) Time perspective and the subjective passage of time in patients with borderline personality disorders. *Timing Time Percept* 8:86-101. <https://doi.org/10.1163/22134468-20191165>

Morelen D, Shafer A, Suveg C (2016) Maternal emotion regulation: links to emotion parenting and child emotion regulation. *J Fam Issues* 37:1891-1916. <https://doi.org/10.1177/0192513X14546720>

Porcelli F, Bif V, Capodiecì A, Mioni G, Stablum F, Cornoldi C (2018) L'uso del Questionario QSTB per rilevare il senso del tempo nei bambini a sviluppo tipico e atipico. *DdAI Disturbi di Attenzione e Iperattività* 14(2):211-223

Schmidt M, Demulder E, Denham S (2002) Kindergarten social

emotional competence: developmental predictors and psychosocial implications. *Early Child Dev Care* 172(5):451-462. <https://doi.org/10.1080/03004430214550>

Sprang G, Silman M (2013) Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep* 7:105-110. <https://doi.org/10.1017/dmp.2013.22>

Tobia V, Gabriele M, Marzocchi G (2012) Lo Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) nella scuola primaria: Il comportamento dei bambini Italiani valutato dai loro insegnanti

Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F (2020) Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 395(10228):945-947. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X) 12.

Wittmann M, Lehnhoff S (2005) Age effects in perception of time. *Psychol Rep* 97:921-935. <https://doi.org/10.2466/pr0.97.3.921-935>

Yoon MK, Kim SY, Ko HS, Lee MS (2016) System effectiveness of detection, brief intervention and refer to treatment for the people with post-traumatic emotional distress by MERS: a case report of community-based proactive intervention in South Korea. *Int J Ment Health Syst* 10:51. <https://doi.org/10.1186/s13033-016-0083-5>

Zakay D (2014) Psychological time as information: the case of boredom. *Front Psychol* 5:917. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00917> *European Child & Adolescent Psychiatry* 13

World Health Organization (2020) WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019- nCoV). WHO, Geneva 2.

CONCLUSIONI

La pandemia da SARS-CoV 2 ha causato un cambiamento improvviso e repentino in diversi sistemi: da quello sanitario a quello economico, a quello sociale. Si può tuttavia affermare che quello che ha subito maggiore sconvolgimento è proprio quello scientifico, che ha dovuto rivoluzionare il proprio punto di vista creando in tempi rapidi un modello necessario alla comprensione e alla spiegazione del fenomeno. Lo ha fatto attingendo quanto più possibile dai grandi eventi del passato, dalle influenze che hanno causato nella società e nell'essere umano per poter rispondere, nella maniera più adeguata, ad una nuova sfida.

Questa corsa alla conoscenza, nella quale sono stati sapientemente coniugati contributi provenienti da campi differenti, non ha tuttavia permesso di riempire quei vuoti informativi che riguardano, in questo caso, le neuroscienze.

La ricerca infatti si è focalizzata quanto più possibile sugli aspetti psicologici e comportamentali che la pandemia ha modificato, lasciando dei punti di sospensione per quanto riguarda le neuroscienze. È proprio da questo mondo che può provenire l'informazione cruciale e definitiva rispetto alle possibili evoluzioni delle variazioni e delle modificazioni neurobiologiche avvenute durante e dopo periodi come quello del lockdown o dell'infezione da Covid-19 in alcuni (anzi, tantissimi) soggetti. Informazioni che permettono di tracciare una linea di continuità

tra il passato condiviso dell'isolamento sociale, il presente della convivenza e il futuro che decreta, sancisce e consiglia ciò che è utile per l'evoluzione umana.

Il testo ha cercato quanto più possibile di svolgere il ruolo di *unicum* dal quale il professionista potesse attingere a piene mani spunti sostanziali di riflessione e di ricerca, ma anche di confronto con gli interlocutori di altri sistemi come quello istituzionale. È grazie infatti alla comunicazione di tali risultati che si può delineare un programma di ricostruzione sociale e relazionale che punti, in primo luogo, alla tutela del benessere psicologico, cognitivo ed emotivo della Persona e, in secondo luogo, alla sua valorizzazione in un mondo nel quale sono state rimescolate le carte.

Riconnettere i saperi significa dunque ridare vigore alla ricerca scientifica con un'ottica più inclusiva e multidisciplinare, ripartendo da quel desiderio che fu, a suo tempo, proprio del medico e anatomista Andrea Vesalio: con le sue tavole anatomiche voleva coniugare teoria e realtà dei fatti cercando la corrispondenza empirica tra di essi.

La speranza futura è che un evento di portata tale come quello della pandemia di SARS-CoV 2 possa fare da apripista ad un nuovo modo di porsi dubbi e di cercare risposte, ma soprattutto di ripartire dal vero oggetto della ricerca: il cervello.

In che modo la realtà odierna è plasmata dalle variazioni che sono avvenute a causa del distanziamento sociale? In quale misura la mancanza di indizi visivi e contestuali ha inciso nell'apprendimento di abilità di base nelle generazioni future? Quale tipo di supporto è necessario per ristrutturare ed ampliare l'offerta educativa e riabilitativa nei soggetti più a rischio?

La pandemia è, in termini estremi, un'opportunità che permette di riconsiderare i modelli pregressi come punti di inizio per integrare nuove conoscenze e per modellarle in un'ottica *life-span*. Come professionisti inoltre permette di allargare lo sguardo e abbracciare un *modus operandi* più fluido che non si focalizzi solo sul qui e ora ma permetta di riordinare i diversi pezzi del puzzle della propria formazione.

LE FONTI DI QUESTO NUMERO

Applied in Cognitive Psychology

Rivista scientifica bimestrale britannica di peer review che pubblica contributi sulla ricerca sperimentale in psicologia cognitiva. È stata fondata nel 1987 ed è pubblicata da John Wiley & Sons.

Brain Sciences

Rivista scientifica peer-reviewed che pubblica articoli originali, recensioni critiche, note di ricerca e brevi comunicazioni sul tema delle neuroscienze. Viene pubblicata mensilmente online da MDPI.

Frontiers in aging neuroscience

Rivista leader nel suo campo, pubblica ricerche rigorosamente peer-reviewed che migliorano la comprensione dei meccanismi dell'invecchiamento del sistema nervoso centrale e delle malattie neurali legate all'età.

Frontiers in Immunology

Rivista Open Access sottoposto a peer-reviewed e giornale ufficiale della International Union of Immunological Societies (IUIS). Fornisce un nuovo modo per divulgare le ultime scoperte nella ricerca di base e traslazionale in immunologia.

Frontiers In Psychiatry

Pubblica ricerche rigorosamente peer-reviewed su un ampio spettro di ricerche traslazionali, di base e cliniche per migliorare le opzioni terapeutiche per le malattie mentali e, di conseguenza, migliorare i risultati del trattamento dei pazienti.

Frontiers In Psychology

Rivista accademica Open Access e peer-reviewed che tratta tutti gli aspetti della psicologia in 30 sezioni. È stato fondato nel 2010 ed è pubblicato da Frontiers Media.

Frontiers in Public Health

Rivista multidisciplinare Open Access che pubblica ricerche rigorosamente peer-reviewed ed è in prima linea nella diffusione e nella comunicazione di conoscenze e scoperte scientifiche.

International Journal of Environmental Research and Public Health

Rivista interdisciplinare, peer-reviewed e ad accesso aperto pubblicata semestralmente online da MDPI. Pubblica di scienze e ingegneria ambientale, sanità pubblica, salute ambientale, igiene del lavoro, ricerca sulla salute economica e globale.

Journal of Clinical Investigation

Il Journal of Clinical Investigation è una rivista medica mensile peer-reviewed che tratta di ricerca biomedica. È stato fondato nel 1924 ed è pubblicato dalla American Society for Clinical Investigation.

PeerJ

Gruppo di riviste scientifiche online in lingua inglese riguardanti la chimica, la biologia, la medicina, le scienze della vita e l'informatica. Gli articoli sono sottoposti a peer review e pubblicati in modalità Open Access.

Psychological Medicine

Rivista internazionale leader nel campo della psichiatria, della psicologia e delle scienze di base. Dal 2014, ci sono 16 numeri all'anno, ciascuno con articoli originali che riportano ricerche chiave da tutto il mondo.