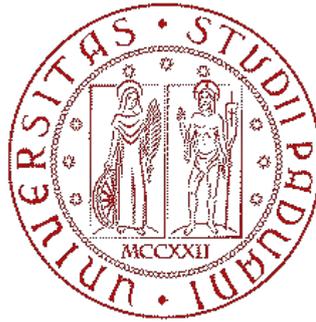


**8** 1222·2022  
ANNI



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea Magistrale in  
Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica**

**Tesi di laurea Magistrale**

**“FACCIA A FACCIA”: UNO STUDIO EEG SUL RUOLO DELLA MI-  
MICA FACCIALE NEL RICONOSCIMENTO DELLE ESPRESSIONI  
EMOZIONALI IN SOGGETTI CON PARALISI FACCIALE  
CONGENITA E NUOVI ORIZZONTI RIABILITATIVI**

**“FACE TO FACE”: AN EEG STUDY ABOUT THE ROLE OF FACIAL  
MIMICRY IN THE RECOGNITION OF EMOTIONAL EXPRESSIONS IN SUBJECTS  
WITH CONGENITAL FACIAL PALSY AND  
NEW REHABILITATIVE HORIZONS**

*Relatore*

**Prof.ssa Sessa Paola**

**Laureanda: Aurora Caruso**

**Matricola: 2018870**

Anno accademico 2021/2022

## Indice

<b>Introduzione</b> .....	3
<b>1. Verso un modello di simulazione sensomotoria incarnata</b> .....	5
1.1 Elaborazione dei volti: il modello cognitivo e il modello neurale.....	5
1.2 Riconoscimento delle espressioni emotive.....	10
1.3 La teoria della simulazione e i modelli simulativi.....	11
1.4 Linee sperimentali a sostegno della simulazione sensomotoria.....	15
<b>2. Il caso dei Moebius: una popolazione clinica con disturbo congenito della produzione di espressioni facciali</b> .....	22
2.1 La sindrome di Moebius: caratteristiche fisiche, eziologia, epidemiologia.	22
2.2 L'alterazione della mimica facciale nel processo di simulazione nei soggetti con Sindrome di Moebius.....	25
2.3 Nuovi orizzonti riabilitativi: il protocollo FIT-SAT per la riabilitazione del sorriso.....	31
2.3.1 Action Observation Therapy.....	33
2.3.2 Il protocollo FIT-SAT.....	35
<b>3. Studio sperimentale</b> .....	40
3.1 Obiettivi e ipotesi.....	40
3.2 Metodologia.....	41
3.2.1 Partecipanti.....	41
3.2.2 Materiali.....	42
3.2.3 Montaggio elettroencefalografico.....	45
3.2.4 Procedura.....	46
3.3 Statistiche.....	48
3.3.1 Analisi dei dati.....	48
3.3.1.1 GEW.....	48
3.3.1.2 Analisi dei dati EEG.....	49

3.4 Risultati.....	50
3.4.1 GEW.....	50
3.4.1.1 Bias.....	50
3.4.1.2 Intensità percepita.....	51
3.4.1.3 Accuratezza di risposta.....	52
3.4.1.4 Commento sui risultati GEW.....	52
3.4.2 EEG.....	53
3.4.2.1 Desincronizzazione ritmo mu in bande Alpha e Beta...	53
3.4.2.2 Commento sui risultati EEG.....	54
<b>4. Discussione dei risultati preliminari e conclusioni.....</b>	<b>56</b>
4.1 Discussioni dei risultati preliminari.....	56
4.2 Limiti dello studio.....	61
4.3 Previsioni future.....	62
4.4 Conclusioni.....	63
<b>Appendice.....</b>	<b>65</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>74</b>
<b>Ringraziamenti.....</b>	<b>87</b>

## **Introduzione**

Il seguente lavoro di tesi nasce dall'esperienza di tirocinio pre-lauream da me svolta presso il laboratorio di Elettroencefalografia situato all'interno del Dipartimento di Psicologia della Socializzazione e dello Sviluppo (DPSS) dell'Università degli studi di Padova sotto la supervisione della prof.ssa Paola Sessa. Il progetto di ricerca si colloca nel contesto di una collaborazione con l'Università e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma (Referente: Prof. Pier Francesco Ferrari), e l'Azienda Ospedaliero-Sanitaria di Padova (Referente: Prof. Stefano Masiero, UOC di Neuroriabilitazione) e di un finanziamento ottenuto dalla Fondazione CARIPARO sul Bando Ricerca Scientifica d'Eccellenza 2021, e si propone di investigare se soggetti con Sindrome di Moebius e con paralisi di Bell adulti (18-65 anni) presentino una difficoltà nella discriminazione fine di espressioni facciali emotive dinamiche altrui.

Nel primo capitolo verranno affrontate step by step tutte le fasi che conducono al riconoscimento consapevole e all'elaborazione di un'espressione facciale emotiva. Sono presentati, in un primo momento, i due principali modelli teorici nell'elaborazione dei volti supportati da valide prove sperimentali provenienti dalla letteratura, successivamente vengono descritte le aree e i circuiti coinvolti nel riconoscimento di espressioni facciali. Un breve accenno ai principali modelli di simulazione delle emozioni precede la descrizione del più recente e interessante modello di simulazione sensomotoria elaborato da Wood e colleghi (2016): si tratta una nuova visione "motoria" del riconoscimento di espressioni facciali emotive, secondo la quale, l'attività sensomotoria spontanea dei muscoli facciali nell'osservatore può, in qualche modo, rendere più accessibile l'emozione osservata. Successivamente vengono presentate tre diverse linee sperimentali che sembrano soddisfare l'ipotesi di simulazione. In particolare, indagare se questo meccanismo di simulazione sensomotoria si verifica in pazienti che a causa di una paralisi congenita facciale non hanno mai potuto esperire espressioni facciali, rappresenta una possibilità illuminante ai fini della ricerca sul ruolo della mimica facciale nel riconoscimento delle emozioni.

Nel secondo capitolo, pertanto, verrà presentata una panoramica della Sindrome di Moebius, con un focus particolare sulle caratteristiche fisiche, sull'epidemiologia e sull'eziologia. Essendo una sindrome estremamente rara, sono pochi gli

studi che hanno tentato di indagare il ruolo della mimica: per questa ragione, verranno presentati i principali. Come si potrà notare, l'eterogeneità dei risultati funge da stimolo per ulteriori approfondimenti e ricerche in merito al ruolo della mimica. Infine, sempre nel secondo capitolo, ampio spazio viene dato al tema della Riabilitazione; essendo il mio corso di laurea in "Neuroscienze e riabilitazione neuropsicologica", mi è sembrato coerente e interessante approfondire e conoscere i più recenti interventi riabilitativi che si propongono come obiettivo quello di favorire una comparsa automatica di espressioni facciali, come il sorriso, e, di conseguenza, favorire interazioni sociali efficaci cercando di arginare il problema dell'emarginazione sociale.

Nel terzo capitolo verrà descritto lo studio sperimentale in cui sono stati coinvolti 3 soggetti con Sindrome di Moebius: dato il ridotto numero del campione e la mancanza di un gruppo di controllo è apparso opportuno compiere delle analisi puramente descrittive. I risultati ottenuti, in via del tutto preliminare, contribuiscono a promuovere la ricerca nell'ambito di una popolazione con un raro disturbo neurologico della muscolatura facciale, come la sindrome di Moebius.

## **1. Verso un modello di simulazione sensorimotoria incarnata**

### *1.1 Elaborazione dei volti: il modello cognitivo e il modello neurale*

Gli esseri umani sono predisposti, già alla nascita, a rivolgere la loro attenzione verso specifiche categorie di stimoli, di natura sociale, in grado di guidare e di plasmare lo sviluppo cerebrale e cognitivo dell'individuo (Valenza & Turati, 2021). Si tratta di stimoli, come ad esempio i volti, che promuovono l'apprendimento di nuove informazioni ma allo stesso tempo costituiscono una fonte fondamentale di informazioni comunicative ed emotive (Ibidem). L'esperienza con certe tipologie di input ambientali si rivela necessaria per potenziare determinate abilità cognitive: ad esempio, dopo due giorni dalla nascita i neonati riescono a discriminare volti familiari come quello della mamma da quelli estranei; già a tre mesi, i bambini mostrano una preferenza visiva, ossia tendono a fissare di più volti dritti rispetto a volti disorganizzati, ossia quei volti che popolano l'ambiente percettivo del bambino (Valenza & Turati, 2021). Inoltre, come affermano Kanwisher e colleghi (2006), la capacità di estrarre rapidamente le informazioni provenienti dal volto umano è fondamentale per le interazioni sociali.

Nell'ambito delle Neuroscienze Sociali possiamo distinguere due diversi e famosi modelli di elaborazione dei volti: uno di stampo cognitivo e uno più recente di stampo neurale.

Il modello di stampo cognitivo dell'elaborazione dei volti (Bruce & Young, 1986) per anni è prevalso nell'ambito della ricerca sulla percezione dei volti. Esso prevede due differenti vie: una per l'elaborazione di aspetti strutturali che conduce all'identificazione della persona e al recupero del nome e una relativa agli aspetti dinamici come le espressioni e altri movimenti del volto come quelli legati al movimento della bocca per articolare il linguaggio. Si tratta di un modello con un'organizzazione gerarchica e sequenziale di differenti stadi di elaborazione: ciascuna informazione estratta dal volto viene infatti incapsulata in componenti cognitive, ossia delle unità astratte. Seguendo la traiettoria che conduce all'identificazione dell'identità e che quindi passa in rassegna tutti gli aspetti relativi alla configurazione del volto, la prima tappa, la Codifica Strutturale (Structural Encoding), consiste proprio nell'elaborazione di caratteristiche strutturali al fine di ottenere una rappresentazione 3D del volto. Si tratta di un primo stadio automatico, non influenzato da processi top-down che prepara le

informazioni estratte dalla codifica strutturale per poter ottenere una rappresentazione astratta e indipendente dalle espressioni facciali. Il prodotto di questa analisi percettiva viene immagazzinato nelle Unità di Riconoscimento Facciale (Face Recognition Units; FRUs). Se il volto osservato corrisponde ad un'immagine già immagazzinata nella memoria visiva, il volto verrà riconosciuto come familiare. Questo secondo stadio, quindi, consente di discriminare fra volti conosciuti e sconosciuti e favorisce la familiarizzazione con un volto. A livello dei Nodi di Identità della Persona (Person Identity Nodes; PINs) si ha il recupero delle informazioni semantiche (ad es. interessi, professione) relative a quel volto. Si tratta di un magazzino semantico separato da quello della memoria semantica generale. Il recupero del nome, tuttavia, non pertiene al magazzino semantico ma avverrà ad un livello di elaborazione successivo, ossia quello del Recupero del Nome (Name Retrieval; NR), attivato dopo uno specifico PIN e separato dalle altre informazioni (Ward, 2016).

In linea con il modello di stampo cognitivo dell'elaborazione dei volti, particolarmente interessante appare lo studio di Quiroga e colleghi (2005) secondo cui le FRUs sono implementate in singoli neuroni. Quiroga e collaboratori (2005) hanno dimostrato, infatti, mediante uno studio effettuato su soggetti epilettici e utilizzando la tecnica di registrazione da singolo neurone<sup>1</sup>, l'esistenza delle cosiddette "grandmother cells", ossia neuroni singoli che codificherebbero in modo selettivo per una certa identità. Il "neurone di Jennifer Aniston", ad esempio, sembrava rispondere in modo selettivo quando veniva presentato il suo volto. Gli studiosi hanno misurato il numero di scariche al secondo le quali aumentavano in modo significativo ogni qual volta lo stimolo attivava il neurone. La selettività nei confronti di un determinato stimolo si correla infatti al numero di scariche che il neurone compie a fronte della presentazione di un dato stimolo: maggiore è la frequenza di scarica, più il neurone è selettivo

---

<sup>1</sup> Ogni neurone ha uno *spike* o potenziale d'azione di una forma caratteristica, determinata principalmente dalla morfologia dei suoi alberi dendritici e dalla distanza e dall'orientamento rispetto all'elettrodo di registrazione (Gold et al., 2006). Lo Spike Sorting non è altro che il raggruppamento degli spike in cluster in base alla somiglianza delle loro forme: il risultato finale di tale processo permette di determinare quale Spike corrisponde a quale neurone. L'implementazione degli algoritmi di selezione degli spike apre numerosi orizzonti poiché può consentire l'analisi dell'attività di pochi neuroni vicini da ciascun elettrodo di registrazione (Quiroga, 2007)

V. Quiroga (2007)

nei confronti dello stimolo che in questo caso era l'immagine del volto della famosa attrice.

Una compromissione a livello dell'Unità di Riconoscimento Facciale è stata evidenziata da alcuni studi condotti su pazienti affetti da prosopagnosia<sup>2</sup> (Davidoff & Landis, 1990; De Gelder & Rouw, 2000; Eimer & McCarthy, 1999), in cui sono stati osservati gli effetti di una compromissione al livello dell'elaborazione dei volti.

Nonostante sia possibile intravedere delle analogie, il modello cognitivo non è totalmente sovrapponibile al recente modello di stampo neurale elaborato da Haxby e Gobbini (2011), soprattutto in riferimento al grande lasso temporale che intercorre tra i due. Il modello di Haxby e Gobbini prevede due sistemi di elaborazione dei volti: uno per l'analisi visiva, il Core System, e uno adibito ad ulteriori elaborazioni al di fuori delle cortecce extrastriate, l'Extended System. Il Core System, sistema centrale di analisi visiva dei volti, include tre regioni cerebrali: il giro fusiforme (Face Fusiform Area; FFA), il giro occipitale inferiore (Occipital Face Area; OFA) e il solco temporale superiore posteriore (posterior Superior Temporal Sulcus; pSTS). Così come nel modello di stampo cognitivo, anche nel presente modello è possibile distinguere due classi separate di operazioni durante l'elaborazione dei volti: esiste infatti una dissociabilità anatomica e funzionale fra regioni che elaborano la struttura (e quindi caratteristiche statiche dei volti) e regioni che elaborano aspetti dinamici come le espressioni facciali. Mentre il giro occipitale inferiore e il giro fusiforme sarebbero pertanto implicati nella costruzione di una rappresentazione del volto per il successivo recupero di informazioni relative all'identità, all'attribuzione di attrattività, affidabilità percepita e altri cue (caratteristiche invariante), il solco temporale superiore sarebbe principalmente coinvolto nell'elaborazione di aspetti mutevoli, quali le espressioni facciali, la direzione dello sguardo e, più in

---

<sup>2</sup> La prosopagnosia si riferisce ad un disturbo del riconoscimento dei volti conosciuti che vengono comunque identificati grazie alla presenza di indizi quali ad esempio la voce, la postura, l'andatura nel camminare. Possiamo distinguere due tipi di prosopagnosia: la prosopagnosia appercettiva, che sembra coinvolgere lo stadio dello Structural Encoding (Bruce & Young, 1986), in quanto i pazienti non sono in grado di riconoscere i volti presentati, né di distinguerli da volti diversi (cercano di farlo basandosi su indizi non facciali, come i capelli o i vestiti); la prosopagnosia associativa da cui i pazienti affetti invece sono in grado di riconoscere un volto e alcune informazioni connesse, come l'età o il genere, e di discriminare le differenze tra un volto e l'altro, ma non sono in grado di recuperare informazioni semantiche che permettono loro di identificare una determinata persona (Làdavas & Berti, 2021)

generale, nella percezione del movimento biologico, quindi anche in relazione ai corpi. Il modello, pertanto, propone una distinzione anatomica per queste due classi di operazioni: OFA e FFA elaborano principalmente le caratteristiche invarianti, mentre pSTS è coinvolto nell'analisi di aspetti dinamici del volto, inclusi espressioni facciali e direzione dello sguardo (Calder et al., 2011). Una delle prime prove sperimentali in merito alla dissociabilità anatomica tra strutture che elaborano aspetti dinamici come le espressioni facciali (pSTS) e strutture deputate all'analisi di aspetti statici come l'identità dei volti appare essere fornita da Hasselmo e colleghi (1989). L'autore, registrando l'attività di 45 neuroni nella corteccia infero-temporale (che corrisponde al giro temporale superiore nell'Uomo) e nel solco temporale superiore dei macachi, ha dimostrato che esiste una dissociabilità tra strutture che elaborano aspetti invarianti come l'identità e strutture che elaborano aspetti mutevoli come le espressioni. Ogni macaco con gli elettrodi impiantati osservava diversi esemplari di macaco e ogni esemplare presentava diverse espressioni facciali. I risultati dimostrarono che ogni qual volta il macaco con gli elettrodi impiantati osservava lo stesso individuo macaco esprimere diverse espressioni facciali, i neuroni del solco temporale superiore rispondevano in modo selettivo ai cambiamenti di espressione, dimostrando la selettività del solco temporale superiore nel rispondere ai cambiamenti di espressione. Al contrario, i neuroni della corteccia infero-temporale (che corrisponde al nostro giro fusiforme), sensibili agli aspetti statici del volto, rispondevano selettivamente ai cambiamenti di identità. La stessa dissociabilità è stata riscontrata nell'uomo manipolando l'attenzione selettiva in risonanza magnetica funzionale negli studi di Hoffman e Haxby (2000): il solco temporale superiore risponde ad aspetti mutevoli (in questo caso la direzione dello sguardo) mentre il giro fusiforme e giro occipitale ad aspetti invarianti come l'identità sulla base delle richieste del compito in termini attentivi. Il passo successivo all'elaborazione visiva da parte del Core System è il recupero di informazioni semantiche, episodiche, autobiografiche e la comprensione delle emozioni e dell'intenzionalità altrui. Centrale appare in merito il ruolo dell'Extended System che comprende regioni coinvolte nella rappresentazione della conoscenza sulla persona e nella risposta emozionale per individui familiari, fondamentali per mantenere relazioni sociali appropriate. Le regioni incluse nell'Extended System comprendono: la giunzione temporo-parietale, i poli temporali, la corteccia

prefrontale e il precuneo (Calder et al., 2011). Dopo una prima analisi visiva e la costruzione di una rappresentazione 3D del volto operata dal Core System, riusciamo a recuperare una miriade di informazioni sull'altro grazie allo stretto legame tra Core System ed Extended System. Per ridotti livelli di familiarità sarà meno diffusa l'attivazione all'interno dell'Extended System. Il substrato neurale della familiarità unicamente visiva sembra essere il precuneo (Haxby e Gobbini, 2006); i volti veramente familiari producono invece un'attività più distribuita che coinvolge numerose regioni, tra le quali, quelle implicate nell'elaborazione delle emozioni. Si parla a proposito di "*Emotional Signature*", osservabile attraverso la risposta di conduttanza cutanea, diretta conseguenza di una maggiore attivazione del sistema simpatico, che avviene in maniera automatica e inconscia in risposta ad uno stimolo saliente, come un volto particolarmente familiare rispetto ad un volto non familiare. In una popolazione neurologica normale, pertanto, la visione di volti familiari attiva una risposta di conduttanza cutanea maggiore per i volti familiari rispetto a quelli non familiari (Tranel, Fowles, & Damasio, 1985). In pazienti prosopagnosici (Tranel, Damasio, & Damasio, 1995) o con sindrome di Capgras (Ellis et al. 1997) invece, la relazione tra tale risposta di conduttanza e il riconoscimento (esplicito) del volto appare alterata: mentre i primi non riescono a distinguere volti familiari da volti sconosciuti ma tuttavia presentano un'aumentata risposta di conduttanza cutanea alla visione di un volto caro, i secondi riconoscono i volti familiari da quelli non familiari, ma non presentano una risposta di conduttanza cutanea<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Nel caso della prosopagnosia sono state avanzate due ipotesi per spiegare tale anomalia: secondo la prima esiste un meccanismo che risulta danneggiato a livello del fusiforme, ma la cui attività residua consente di innescare una risposta affettiva nei confronti di un volto familiare; per la seconda ipotesi esistono invece due vie di attivazione distinte per la risposta affettiva e per il riconoscimento dei volti e quest'ultima, risulterebbe danneggiata (Ward, 2016). Nel caso della sindrome di Capgras, l'anomalia potrebbe essere conseguenza di una disconnessione tra regioni deputate all'analisi visiva dei volti e quindi il Core System e regioni del sistema limbico che si attivano per volti familiari (Ibidem). Quest'ultima evidenza è in linea e supporta l'ipotesi di Ramachandran & Hirstein (1997) secondo cui esiste una disconnessione tra il sistema visivo per l'analisi del volto e il sistema limbico per recuperare informazioni relative alla relazione affettiva con quella persona.

### *1.2 Riconoscimento delle espressioni emotive nel modello cognitivo e neurale*

Le espressioni facciali rivestono un ruolo cruciale nella comunicazione sociale dei cambiamenti degli stati affettivi: gli esseri umani da sempre fanno affidamento sulle espressioni facciali per comunicare in modo rapido stati emotivi agli altri (Pollak et al. 2009). L'esperienza nel tempo ha affinato il nostro sistema visivo tanto da renderlo sensibile alle sottili differenze espressive (Wood et al 2016). Bambini con un'età compresa tra i 4 e i 7 mesi, sono già in grado di discriminare il cambiamento dell'emozione espressa dal volto senza sapere di che emozione si tratta (Caron et al. 1985).

Sia il modello Cognitivo (Bruce e Young, 1986) sia il modello Neurale (Haxby e Gobbini, 2011) prevedono due vie per l'elaborazione delle espressioni facciali: rispettivamente, il modulo per l'analisi delle espressioni e il solco temporale superiore sarebbero infatti coinvolti nella rilevazione visiva di espressioni facciali. Diversi studi, tuttavia, hanno dimostrato l'importanza di regioni cerebrali diverse dal solco temporale superiore per il riconoscimento delle espressioni facciali. Ad esempio, lo studio di Heberlein e colleghi (2008) ha dimostrato come i soggetti con lesioni ventromediali e orbitofrontali in un compito di discriminazione fine di emozioni siano meno accurati rispetto ai soggetti di controllo con lesioni dorsolaterali e ai soggetti sani. Solo questi ultimi due gruppi, infatti, mostravano una relazione chiara tra l'intensità delle emozioni espresse dai volti, e i loro giudizi di intensità percepita. Questo pattern era assente invece per i soggetti con lesioni all'area ventromediale e orbitofrontale: si tratta di regioni pertanto importanti che si aggiungono a pSTS per quanto riguarda il riconoscimento di espressioni facciali. Haxby e Gobbini (2011) nel loro modello neurale avevano in effetti già suggerito che il passo successivo all'elaborazione visiva compiuta dal Core System è il recupero di informazioni non strettamente visive legate al volto, ossia informazioni semantiche, episodiche, autobiografiche ma anche la comprensione delle emozioni e dell'intenzionalità altrui. Le componenti neurali dell'Extended System coinvolte in particolare nell'estrazione e nell'elaborazione del significato delle espressioni facciali nonché dello sguardo e delle espressioni corporee fanno riferimento al modulo della simulazione motoria correlato alle emozioni: Amigdala, Insula, Sistema della Ricompensa, l'Opercolo Frontale, la Regione Parietale Inferiore e il Campi Visivi Frontali. Gli autori lascerebbero intendere pertanto che la simulazione o la riproduzione da parte dell'osservatore dello stato

mentale altrui consentirebbe il riconoscimento di un'espressione facciale e l'attribuzione di uno stato mentale alla persona che si ha davanti. Quest'ultimo concetto è alla base dei modelli di simulazione motoria delle emozioni che implicano uno stretto legame tra la possibilità di aver sperimentato in prima persona una certa emozione e il riconoscimento di quest'ultima.

### *1.3 La teoria della simulazione e i modelli simulativi*

La teoria della simulazione (Goldman & Sripada, 2005) ipotizza che l'osservatore seleziona e attribuisce uno stato mentale solo dopo aver riprodotto in sé stesso lo stesso stato mentale o uno simile; replicherebbe, pertanto, lo stato mentale percepito "sottoponendosi" allo stesso stato mentale o ad uno stato mentale simile della persona di fronte a sé, ricorrendo al proprio bagaglio emotivo selezionando quale emozione abbia un legame con l'espressione facciale osservata. Riassumendo, l'attribuzione di emozioni sulla base di informazioni provenienti dal volto coinvolgerebbe gli stessi mezzi implicati nella produzione di quella stessa emozione (Goldman & Sripada, 2005). È possibile distinguere quattro diversi modelli simulativi: l'euristica della simulazione inversa, l'euristica "genera e prova", l'euristica della simulazione inversa con ciclo "come se" e il modello di risonanza non mediata (Ibidem). In particolare, secondo il modello della simulazione inversa della simulazione incarnata, riconosciamo le emozioni imitando l'espressione facciale e riproducendola attraverso la nostra muscolatura facciale: ciò ci permetterebbe di provare l'emozione corrispondente (Rives Bogart & Matsumoto, 2010). La simulazione inversa inizierebbe con la rappresentazione visiva dell'espressione facciale della persona di fronte a sé che andrebbe ad attivare la muscolatura facciale che, riproducendo sottilmente l'espressione osservata, fornirebbe informazioni propriocettive che generano la corrispondente esperienza emotiva (De Stefani et al., 2019; Goldman & Sripada, 2005). Le prove a sostegno del modello di simulazione inversa provengono da una serie di studi che hanno utilizzato l'elettromiografia (EMG) per misurare l'attività dei muscoli facciali durante l'osservazione delle espressioni facciali: è stato osservato che quando si osservano espressioni emotive le persone tendono a reagire istintivamente con espressioni facciali simili e attivando muscoli facciali coerenti a quelli osservati (De Stefani et al., 2019; Dimberg et al., 2000). Una seconda possibilità è l'euristica "genera e prova" in cui al contrario del modello di

simulazione inversa, chi osserva un'espressione emotiva, prima ipotizza una certa emozione e subito dopo tenta di mettere in attimo una configurazione simile a quella del volto osservato. Se le due espressioni facciali corrispondono viene attribuita una certa emozione all'altro; se l'espressione risultante non coincide con quella osservata allora il percorso ricomincia. Il terzo modello teorico ipotizza l'esistenza di un percorso che bypasserebbe la muscolatura facciale e consentirebbe all'osservatore di produrre direttamente uno stato emotivo corrispondente all'espressione emotiva percepita (Adolphs et al., 2000). Secondo Adolphs e colleghi (2000) l'osservatore, di fronte ad un volto con un'espressione emotiva, passerebbe direttamente alle rappresentazioni somatosensoriali di come si sentirebbe se avesse esperito quella tensione muscolare che a sua volta consente di generare lo stato emotivo corrispondente (da qui l'etichetta del modello simulazione "come se"). Infine, secondo una quarta ipotesi, detta "Risonanza non mediata", verrebbe bypassata ogni qual forma di mediazione coinvolta nei modelli precedenti: l'osservazione del volto con espressione emozionale attiverebbe direttamente il substrato neurale dell'emozione corrispondente senza accedere alle rappresentazioni somatosensoriali associate (Goldman & Sripada, 2005). Tale modello appare a sostegno dei risultati di Calder e colleghi (2000) che non hanno osservato un grave peggioramento della performance in un compito di riconoscimento di volti di tre pazienti con sindrome di Moebius, che, nonostante non abbiano mai prodotto espressioni facciali, erano in grado di discriminare volti con espressioni emotive.

Particolarmente interessante e in linea con i modelli di simulazione motoria appare l'ipotesi del Feedback Facciale (Adelmann e Zajonc, 1989): secondo quest'ipotesi la contrazione di determinati muscoli sarebbe in grado di modulare il nostro stato affettivo. Manipolazioni sperimentali interessanti riprese da Niedenthal e colleghi (2007), come l'attivazione del corrugatore tramite pallina fra le sopracciglia o l'attivazione dello zigomatico tramite una penna fra i denti, sono in grado di influenzare l'umore della persona. Questo tipo di manipolazione sperimentale è stato impiegato anche in uno studio precedente condotto da Strack e colleghi (1988) che ha dimostrato che i partecipanti giudicavano come più divertenti le vignette presentate quando attivavano il loro zigomatico tenendo

una penna tra i denti mentre le trovavano meno divertenti quando tenevano la penna tra le labbra impedendo lo zigomatico di contrarsi<sup>4</sup>.

Il modello base di simulazione ci permetterebbe di comprendere le emozioni altrui e di costruire una migliore rappresentazione visiva dell'espressione che si sta osservando. La prima tappa del modello consiste nella percezione visiva delle espressioni facciali (detezione da parte dei sistemi posteriori, Core System). La seconda consiste nella simulazione: si attivano le stesse aree coinvolte nell'emozione con una probabile attivazione di un processo di mimica facciale. Infine, la simulazione dell'esperienza informa l'osservatore di cosa abbia sperimentato in termini emozionali riproducendola dentro di sé permettendo la comprensione dell'emozione altrui (Ward, 2016). E' possibile riportare l'esempio del sorriso: osservare un'espressione facciale sorridente implica inizialmente la deteazione di questa da parte di pSTS; successivamente si attiva il pattern muscolare associato al proprio sorriso a livello delle cortecce sensorimotorie e vengono coinvolte aree del sistema limbico associate al sorriso; infine, il fatto di riattivare il sorriso dentro di noi, in quanto osservatori, consente di comprendere l'emozione di felicità provata dalla persona che stiamo osservando. Lo studio con risonanza magnetica funzionale di Wicker e colleghi (2003) sul riconoscimento dell'espressione di disgusto è un chiaro esempio di condivisione dell'esperienza tramite il processo di simulazione sopra descritto: i soggetti sperimentali provavano disgusto in prima persona odorando sostanze disgustose e osservavano espressioni facciali di disgusto negli altri tramite videoclip. I risultati hanno mostrato la sovrapposizione di circuiti neurali e l'attivazione in entrambe le condizioni dell'insula anteriore sinistra la quale rappresenterebbe, quindi, una base neurale comune dell'esperienza in prima persona e della condivisione dell'esperienza di disgusto.

Wood e colleghi (2016) hanno recentemente proposto un modello dettagliato della simulazione sensorimotoria (Fig.1), secondo il quale il processo di deteazione e riconoscimento delle emozioni avviene secondo una successione di stadi più complessi rispetto a quelli proposti dal modello di simulazione di base. Quando gli autori introducono il concetto di "*simulazione sensorimotoria*" si riferiscono alla parziale sovrapposibilità delle attivazioni dei sistemi motori e

---

<sup>4</sup> Questo storico risultato non è stato supportato da un recente lavoro di replica multi-laboratorio v. Wagenmakers et al., (1988)

somatosensoriali con quelli che supportano la produzione di un'espressione facciale (Ibidem). In corrispondenza della visione di un'espressione facciale di qualcun altro, si attivano in parallelo due vie, quella che porta al Core System dove viene creato un percetto visivo e la via che porta alle regioni sensorimotorie dove si attuerebbe una simulazione sensorimotoria che può o meno coinvolgere la mimica facciale; si attiverebbero inoltre una serie di altre aree, come il sistema limbico, facenti parte del sistema delle emozioni, e aree deputate alla capacità di ragionare sugli stati mentali e affettivi altrui; il processo di attivazione sensorimotoria consentirebbe di accedere alla conoscenza immagazzinata, radicata nel sistema emotivo distribuito, sugli stati emotivi e motivazionali associati all'espressione facciale. La simulazione sensorimotoria avviene grazie al coinvolgimento del sistema sensorimotorio che attiva regioni del cervello coinvolte nell'emozione percepita; è in grado, inoltre di riattivare parzialmente o completamente concetti correlati, stati affettivi e cambiamenti autonomici e comportamentali, che in modo ricorsivo modellano e sono modellati dalle informazioni visive. Questa parziale attivazione permetterebbe di riconoscere esplicitamente o implicitamente le emozioni altrui, di comprenderle e quindi di costruire una migliore rappresentazione visiva dell'espressione osservata.

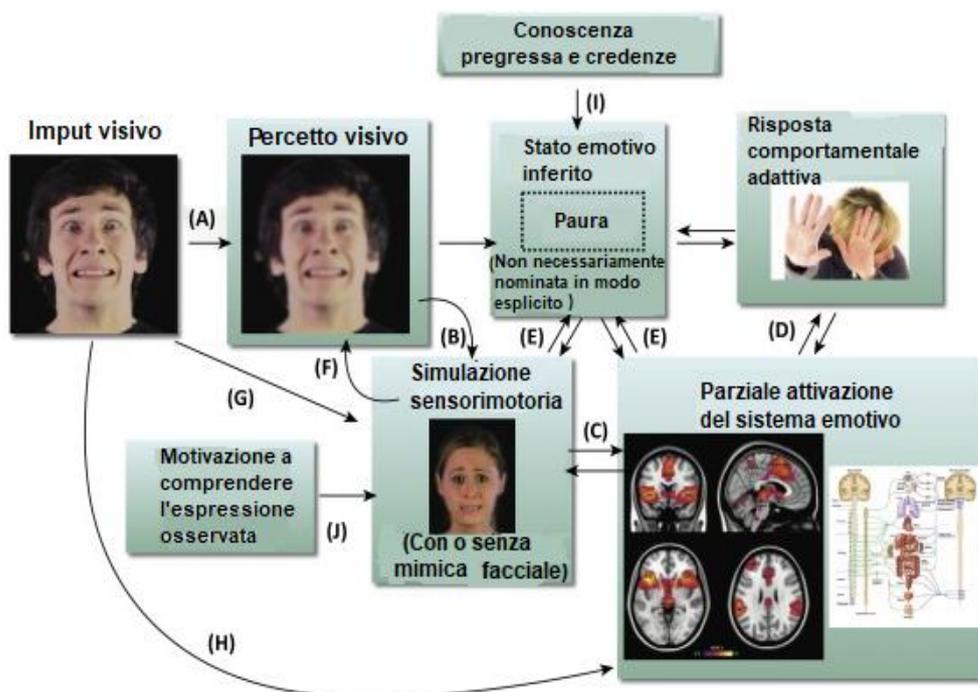


Figura 1: Modello simulazione sensorimotoria (Wood et al., 2016, p. 232, Fig.1)

#### *1.4 Linee sperimentali a sostegno della simulazione sensorimotoria.*

Negli ultimi venti anni è emersa una visione “motoria” in merito al processo di riconoscimento delle espressioni emotive dei volti. Sempre più evidenze suggeriscono che l'attività sensorimotoria dei muscoli facciali che si verifica automaticamente durante la percezione di un'espressione facciale può contribuire a un'elaborazione efficiente e accurata dell'input visivo (Ponari et al., 2012). Al modello simil computerizzato di Bruce e Young (1986), basato su calcoli che avvengono nel sistema visuo-percettivo (Vannuscorps et al., 2020), si contrappone l'ipotesi di una simulazione sensorimotoria, un'imitazione inconscia dell'espressione osservata. Di fronte ad un volto che esprime tristezza, ad esempio, attraverso l'imitazione inconscia rendiamo nostra l'espressione percepita e facendo tesoro della nostra esperienza individuale riusciamo a comprendere cosa prova l'altro. Come affermano Valenza e Turati (2021) i bambini riescono ad inferire gli stati mentali di coloro con i quali interagiscono ricorrendo all'esperienza in prima persona; attivano inoltre il proprio sistema somatosensoriale non solo di fronte ad azioni compiute dagli altri ma anche quando osservano sensazioni che gli altri provano (Ibidem).

È possibile citare tre diverse linee di prove sperimentali a sostegno della simulazione. In primo luogo, studi di neuroimaging hanno permesso di osservare una sovrapposizione delle regioni cerebrali, comprese le cortecce premotoria, somatosensoriale e gustativa, coinvolte nella produzione e nell'osservazione delle espressioni emotive (Carr et al., 2003; Wicker et al., 2003). Il già citato studio fMRI di Wicker e colleghi (2003) è un chiaro esempio che mostra la sovrapposizione di circuiti neurali durante la visione passiva e nella produzione dell'espressione di disgusto. Osservare l'altro provare disgusto rievoca automaticamente una rappresentazione neurale di disgusto.

Nello studio di Carr e colleghi (2003) un gruppo di soggetti è stato sottoposto a fMRI mentre imitavano o semplicemente osservavano un'espressione facciale emotiva. Durante l'imitazione e l'osservazione delle emozioni si attivava una rete di aree cerebrali molto simile. Una maggiore attività durante l'imitazione, rispetto all'osservazione delle emozioni, è stata riscontrata nelle aree premotorie, compresa la corteccia frontale inferiore, nonché nella corteccia temporale superiore, nell'insula e nell'amigdala. L'insula, in particolare, svolgerebbe un ruolo chiave

nella trasmissione di informazioni sulla rappresentazione dell'azione alle aree limbiche che elaborano i contenuti emotivi.

Anche studi di lesioni cerebrali (Adolphs et al., 2000) e lesioni virtuali (Pourtois et al., 2004) attraverso stimolazione magnetica transcranica (trascranial magnetic stimulation; TMS) supportano il ruolo delle regioni somatosensoriali, motorie e premotorie nell'elaborazione delle espressioni facciali. Adolphs e colleghi (2000) hanno coinvolto soggetti con lesioni cerebrali focali in tre diversi compiti che valutavano il riconoscimento e la denominazione di sei emozioni di base rappresentate da espressioni facciali. Gli autori hanno dimostrato che il riconoscimento delle emozioni richiede l'integrità della corteccia somatosensoriale destra a fronte di numerosi studi che avevano enfatizzato solo il ruolo dell'amigdala nell'elaborazione di emozioni: infatti, soggetti che presentavano lesioni nelle cortecce somatosensoriali destre ottenevano performance scadenti nel riconoscimento di espressioni facciali. La corteccia somatosensoriale sarebbe coinvolta nell'attivazione di rappresentazioni interne riguardanti quella specifica emozione che si sono formate avendo esperito situazioni emotive di categoria comparabile. Questo studio suggerisce pertanto l'esistenza di un sistema visuo-somatico che permetterebbe di inferire stati mentali attraverso un processo di simulazione sensorimotoria che potrebbe coinvolgere o meno la mimica facciale. L'aver sperimentato un'emozione permette di "simulare" l'emozione percepita e di riconoscerla negli altri (Adolph et al., 2000).

Pourtois e colleghi (2004) hanno applicato impulsi di TMS sulla corteccia somatosensoriale destra e sulla corteccia temporale laterale superiore in soggetti sani mentre svolgevano due diversi compiti sperimentali: nel primo compito i partecipanti dovevano giudicare le espressioni facciali indipendentemente dalla direzione dello sguardo, nel secondo i partecipanti giudicavano la direzione dello sguardo indipendentemente dall'espressione facciale. L'espressione emotiva (paura o felicità) e la direzione dello sguardo (dritta o invertita) venivano manipolati. Gli autori ipotizzavano che la corteccia somatosensoriale destra fosse selettivamente coinvolta nel riconoscimento delle espressioni facciali emotive, mentre la corteccia temporale laterale superiore destra fosse maggiormente interessata all'elaborazione degli spostamenti dello sguardo. I risultati hanno dimostrato la dissociazione funzionale nei due diversi compiti. In particolare, è stata osservata

una maggiore interferenza della TMS sulla corteccia somatosensoriale nella percezione dell'espressione di paura. Gli autori hanno riportato diverse possibili spiegazioni in merito a questo risultato: una prima possibilità potrebbe essere che il sorriso rappresenti una caratteristica visiva che renderebbe particolarmente riconoscibili i volti con espressioni di felicità e tale riconoscimento sarebbe pertanto meno dipendente dal sistema somatosensoriale. In alternativa, è possibile che sia una specifica categoria di emozione a modulare la soglia di eccitabilità delle regioni somatosensoriali per mostrare un'interferenza legata alla TMS, a differenza di soggetti che presentano lesioni cerebrali che coinvolgono un'intera regione e che mostrano deficit più generali in tutte le espressioni (Adolphs et al., 2000). Infine, il riconoscimento di volti con espressione di paura potrebbe richiedere una maggiore attivazione delle rappresentazioni somatosensoriali interne rispetto al riconoscimento di volti felici (Adolphs et al., 2000). Più in generale, ciò che vale la pena sottolineare in questo studio, in linea con i risultati di Adolph e colleghi (2000), è che fornisce una prova a sostegno dell'idea che possiamo riconoscere lo stato emotivo di un altro individuo generando internamente rappresentazioni somatosensoriali che simulano come l'altro individuo si sentirebbe quando mostra una certa espressione facciale. La corteccia somatosensoriale svolgerebbe un ruolo critico insieme all'amigdala e alle cortecce visive nel riconoscimento di un'espressione facciale e farebbe parte di un processo percettivo precoce necessario per i giudizi espliciti sull'espressione emotiva dei volti visti (Adolphs et al., 2000).

Un terzo filone di studi, in linea con la teoria della Cognizione Incarnata (Barsalou et al., 2003; Niedenthal, 2007; Niedenthal et al., 2010), è stato condotto in merito al coinvolgimento della mimica facciale nel processo di simulazione. Le teorie della Cognizione Incarnata suggeriscono che comprendiamo le emozioni altrui riproducendo l'espressione percepita nella nostra muscolatura facciale (mimica facciale) e la semplice osservazione di un'espressione facciale può evocare l'emozione corrispondente in chi la percepisce (De Stefani et al., 2019). La mimica può riflettere l'attivazione degli stessi processi neurali coinvolti nella produzione di un'espressione facciale (Niedenthal, et al., 2010) La mimica facciale aiuterebbe chi percepisce un'espressione facciale a rivivere in sé l'emozione corrispondente all'espressione percepita, favorendo in termini di velocità e accuratezza i processi di riconoscimento e interpretazione. Il ruolo della mimica facciale

nel processo di riconoscimento ed elaborazione delle espressioni facciali emotive è stato enfatizzato da numerosi studi in cui i movimenti spontanei dei muscoli del volto sono stati interrotti da manipolazioni meccaniche o chimiche. Tale interruzione sembra compromettere sia l'accuratezza sia la velocità con cui viene percepita l'emozione espressa dal volto stimolo, soprattutto nel caso di espressioni sottili o ambigue (Rychlowska et al., 2014). L'obiettivo dello studio di Rychlowska e colleghi (2014) consisteva nel valutare il ruolo della mimica facciale sul giudizio di autenticità del sorriso. Ad un gruppo di partecipanti dell'esperimento veniva chiesto di indossare un paradenti che inibiva lo zigomatico, un primo gruppo di controllo stringeva in mano una pallina, un secondo gruppo di controllo era in condizione libera. Il compito che tutti i partecipanti all'esperimento dovevano svolgere consisteva nel discriminare sorrisi veri e falsi. I risultati hanno confermato che chi aveva il paradenti faceva più fatica a discriminare il sorriso vero dal sorriso falso, attribuendo punteggi di minore genuinità per il sorriso vero, a dimostrazione dell'influenza che la mimica facciale ha nel processo di riconoscimento facciale. L'inibizione della muscolatura facciale può pertanto, come dicono gli autori, alterare il feedback dei muscoli facciali e ridurre le successive attivazioni dell'amigdala e della rete di rappresentazione condivisa che coinvolge la corteccia premotoria, il giro frontale inferiore (Sistema dei Neuroni Specchio), la corteccia somatosensoriale e l'insula anteriore sinistra. L'inibizione alla tendenza automatica all'imitazione è stata pertanto correlata ad una minore discriminazione tra sorrisi veri e falsi.

Secondo Stel e Knippenberg (2008), la mimica facilita il riconoscimento delle emozioni altrui perché prevede il reclutamento di una via più breve e automatica che si basa su spunti propriocettivi. La via più lunga invece, prevederebbe un'analisi visiva e una corrispondenza con la conoscenza immagazzinata riguardo all'emozione. Gli autori hanno pertanto condotto uno studio per verificare l'effetto del blocco della mimica sulla velocità di riconoscimento delle emozioni ipotizzando che i partecipanti facciano maggiore fatica a riconoscere l'espressione facciale emotiva quando non sono in grado di mimarla. Quest'effetto, inoltre, risulterebbe più accentuato nelle donne in quanto più espressive degli uomini e potrebbero far maggiore riferimento ad un feedback facciale per il processo di riconoscimento. Ai partecipanti sono state mostrate delle fotografie di volti con

espressioni facciali emotive in due diverse condizioni: costrizione facciale o controllo. Nella condizione di restrizione facciale, ai partecipanti è stato chiesto di evitare i movimenti del viso ed è stato applicato un cerotto sensibile sulla fronte. Infine, veniva chiesto ai partecipanti di stringere i denti, limitando i movimenti intorno alla bocca. Nella condizione di controllo, i partecipanti sono stati istruiti a non muovere le spalle. A conferma delle ipotesi degli autori, le donne ma non gli uomini sono state più lente nel riconoscere le espressioni emotive altrui nella condizione di blocco della mimica facciale. Un'importante variabile da considerare in questo studio è la durata temporale di esposizione dello stimolo fotografia: infatti in studi precedenti gli stimoli sono stati presentati più a lungo e non sono state osservate differenze significative causate dal blocco della mimica nel riconoscimento delle emozioni tra uomini e donne. Secondo gli autori, in conclusione, i cue propriocettivi provenienti dal volto faciliterebbero il riconoscimento delle espressioni facciali emotive perché costituirebbero una sorta input preconcio al processo di riconoscimento, soprattutto per le donne in quanto più espressive degli uomini (Stel & van Knippenberg, 2008)

Sia Rychlowska e colleghi (2014) che Stel e van Knippenberg (2008) hanno documentato con i loro studi gli effetti della mimica facciale sull'elaborazione delle espressioni mediante compiti di valutazione dei significati emozionali delle espressioni. Wood e colleghi (2015) hanno invece proposto un compito di discriminazione percettiva tra uno stimolo target e uno stimolo distrattore percettivamente simile: l'accuratezza, in questo caso, consiste nel percepire e ricordare l'espressione facciale. Si tratta di uno studio comportamentale *between* soggetti a cui veniva bloccata la mimica facciale tramite gel indurente e soggetti a cui non veniva bloccata la mimica facciale. Venivano mostrati dei volti che esprimevano rabbia o tristezza manipolati con la procedura di morphing e i partecipanti dovevano discriminare lo stimolo target, ossia il volto con espressione facciale e lo stimolo distrattore. Lo stesso compito veniva ripetuto con gli stimoli di controllo (*morph* di un cavallo o mucca). Gli autori hanno potuto osservare un decremento di accuratezza nella discriminazione fine di espressioni facciali nei soggetti con gel; la presenza degli stimoli di controllo ha permesso di sostenere che tale decremento è selettivo per i volti e non causato da fastidio per il gel. Quello di Wood e colleghi (2016), è il primo lavoro a dimostrare che l'alterazione dei processi sensomotori facciali ha un impatto selettivo sull'elaborazione visiva di espressioni

facciali fini, riducendo la capacità di discriminare le espressioni facciali ma non gli stimoli di controllo. Appare opportuno citare tuttavia, lo studio di Neal e Chartrand (2011) che ha portato risultati opposti rispetto al precedente studio citato: l'applicazione del gel avrebbe migliorato la performance in un compito riguardante la Teoria della Mente (RMET). Secondo gli autori, il gel avrebbe amplificato il feedback somatosensoriale aumentando i benefici nel compito di etichettatura sul riconoscimento delle emozioni della mimica facciale. Wood e colleghi (2016) tuttavia sostengono che tali risultati possono conciliarsi con quelli dello studio da loro condotto: l'accuratezza nel compito RMET si baserebbe più sulla generalizzazione delle sottili espressioni degli occhi e delle sopracciglia e meno sulla chiarezza e sulla precisione percettiva. In un compito percettivo di livello inferiore come il compito di discriminazione proposto dagli autori, la maschera di gel ridurrebbe l'accuratezza sulla discriminazione fine di espressioni facciali.

Appare estremamente interessante citare anche studi su popolazioni cliniche che presentano un disturbo congenito o acquisito della produzione di espressioni facciali. De Stefani e colleghi (2019) sottolineano come la Sindrome di Moebius (MBS), un raro disturbo neurologico congenito che causa paralisi facciale e la conseguente incapacità di esprimere un'espressione facciale, rappresenterebbe la condizione ideale per indagare il ruolo della mimica facciale nella comprensione delle emozioni. Essendo una condizione molto rara, in letteratura sono presenti pochi studi che indagano la capacità di riconoscere le emozioni in soggetti MBS e i risultati non sono ancora conclusivi. Nella rassegna di De Stefani e colleghi (2019) sono stati discussi i principali: Giannini e colleghi (1984), hanno riscontrato una difficoltà nel riconoscimento di espressioni facciali di giocatori d'azzardo legata, secondo gli autori, ad un'incapacità di elaborare i segnali facciali. Questo risultato è stato tuttavia messo in discussione da Calder e colleghi (2000), che hanno dimostrato come tre pazienti MBS riuscivano a riconoscere espressioni facciali anche se man mano che il compito diventava più complesso si assisteva ad un lieve peggioramento della performance. Anche Rives Bogart e Matsumoto (2010) non hanno riscontrato un decremento dell'accuratezza di risposta da parte dei soggetti MBS rispetto al gruppo di controllo in un compito di riconoscimento di espressioni facciali affermando come la mimica facciale non sia necessaria per il riconoscimento delle emozioni. È importante notare, come affermano De Stefani e colleghi (2019), che nei tre studi passati in rassegna, i partecipanti sono

tutti adulti e pertanto, potrebbero aver sviluppato strategie alternative per “compensare” la paralisi facciale nel riconoscimento delle emozioni. Ad esempio, potrebbero aver individuato specifiche configurazioni del volto (sopracciglia, retrazioni degli angoli della bocca, ecc.) e abbinarle ad espressioni facciali; potrebbero inoltre prestare attenzione alle posture, al tono della voce, ai gesti che potrebbero aiutarli nel riconoscimento. Nicolini e colleghi (2019) hanno condotto invece uno studio sul riconoscimento implicito delle emozioni coinvolgendo nove bambini MBS: i risultati hanno evidenziato una risposta termica significativamente più debole nei bambini affetti da MBS rispetto ai controlli di pari età e una parallela difficoltà a riconoscere le emozioni.

Particolarmente interessante appare lo studio di Vannuscops e colleghi (2020) in cui si è tentato di fornire una previsione alle teorie di simulazione sensomotoria, coinvolgendo undici individui con sindrome di Moebius, supponendo che, poiché privi di rappresentazioni motorie delle espressioni facciali a causa di una paralisi facciale congenita, siano meno efficienti rispetto agli individui di controllo nel riconoscere le espressioni facciali. Alcuni individui, effettivamente nei risultati hanno mostrato delle difficoltà nel riconoscere le espressioni. Tuttavia, a fronte delle premesse, ben due individui MBS hanno ottenuto un punteggio che soddisfaceva i criteri per un "*riconoscimento efficiente e normotipico delle espressioni facciali*" (Vannuscops et al., 2020). Come affermano gli autori, questi risultati, in linea con quelli di Calder e collaboratori (2000) e Rives Bogart e Matsumoto, (2010) costituiscono la prova che un riconoscimento efficace delle espressioni facciali è possibile anche in assenza di un meccanismo di "simulazione motoria", anche in compiti particolarmente sensibili ed impegnativi. Naturalmente, questo non implica che la simulazione motoria non supporti il riconoscimento dell'espressione facciale in partecipanti di controllo con sviluppo tipico ma che, i due soggetti che hanno riportato delle prestazioni nella norma potrebbero aver sviluppato un sistema visivo atipicamente efficiente per compensare la loro paralisi congenita (Ibidem). Quest'ipotesi era già stata sostenuta da Rives Bogart e Matsumoto (2010), secondo i quali gli individui con sindrome di Moebius, nati con una paralisi congenita e che non hanno mai avuto la possibilità di mimare le espressioni facciali, abbiano sviluppato meccanismi di compensazione per il riconoscimento delle emozioni e non utilizzino le stesse vie neurali delle persone tipiche.

## **2. Il caso dei Moebius: una popolazione clinica con disturbo congenito della produzione di espressioni facciali**

### *2.1 La sindrome di Moebius: caratteristiche fisiche, eziologia, epidemiologia*

La sindrome di Moebius (MBS) è una paralisi bilaterale congenita totale o parziale del nervo facciale (nervo cranico VII) che può coinvolgere altri nervi cranici come l'abducente (nervo cranico VI) e spesso accompagnata da malformazioni degli arti, delle strutture bucco-facciali e deficit dei nervi cranici coinvolti nella deglutizione e nei movimenti della lingua (Ferrari et al., 2017; Kumar, 1990). La paralisi dell'abducente compromette la motilità oculare mentre la paralisi del facciale compromette la motilità facciale (Ferrari et al., 2017). Caratteristica della Sindrome, pertanto, appare essere la cosiddetta "facies a maschera" (Calder et al., 2000; Kumar, 1990) insieme alla chiusura incompleta delle palpebre durante il sonno e alla perdita di saliva a causa della paralisi facciale bilaterale (Briegel, 2006) che spesso consente la diagnosi subito dopo la nascita.

La MBS viene diagnosticata secondo i Criteri diagnostici di Bethesda, che sono stati recentemente aggiornati per includere i test genetici per accertare la diagnosi (MacKinnon et al., 2014). I criteri diagnostici essenziali per la MBS sono: *"Una debolezza facciale congenita, uni- o bilaterale, non progressiva debolezza facciale con limitata abduzione dell'occhio (o degli occhi) e motilità verticale completa"* (Briegel et al., 2010; Carta et al., 2011; Kumar, 1990; MacKinnon et al., 2014; Miller, 2007). I pazienti che non soddisfano questi criteri sono etichettati come "Moebius-like" e sono considerati affetti da un disturbo congenito separato. Questo è di particolare importanza poiché le caratteristiche cliniche della MBS si sovrappongono a quelle di molti altri disturbi da disinnervazione cranica congenita (Congenital cranial disinnervation; CCDD), come la fibrosi congenita dei muscoli extraoculari (Congenital fibrosis of extraocular muscles; CFEOM), la sindrome di Duane e la paralisi dello sguardo orizzontale con scoliosi progressiva (Horizontal gaze palsy with progressive scoliosis; HGPPS) (Carta et al., 2021; Gutowski & Chilton, 2015). Come affermano Carta e colleghi (2021), la diagnosi differenziale a tal proposito può risultare particolarmente utile nel periodo perinatale precoce e può risultare complessa poiché è necessario prendere in considerazione diversi disturbi neurologici che determinano un fenotipo simile alla MBS con "facies a maschera", anomalie del palato e difficoltà di

alimentazione. A tal fine, la risonanza magnetica cerebrale è uno strumento da prendere in considerazione (Carta et al., 2021). Alla nascita i sintomi evidenti comprendono problemi di alimentazione (suzione, eccessivo gocciolamento), un'espressione facciale simile a una maschera durante il pianto, la mancanza del sorriso e gli occhi aperti durante il sonno. (Calder et al., 2000; Kumar, 1990).

Il disturbo prende il nome da Paul Julius Möbius, un neurologo tedesco che, nel 1888, suggerì per la prima volta che la diplegia facciale congenita e la paralisi bilaterale del sesto nervo cranico costituissero un'entità clinica a sé stante. (Möbius, 1888). A più di un secolo dalla prima descrizione, ancora oggi l'eziologia della MBS non è ancora chiara (Carta et al., 2021) e sono state avanzate ipotesi di cause ambientali intrauterine e cause genetiche. Tra le cause non genetiche, si ritiene che eventi vascolari con interruzione dell'apporto di sangue durante lo sviluppo iniziale dell'embrione, causino danni ai nuclei dei nervi cranici e a parti del cervello in via di sviluppo (De Stefani et al., 2019; Terzis & Anesti, 2011). Un insufficiente apporto di sangue al cervelletto da parte delle arterie vertebrali può essere responsabile della comparsa dei sintomi tipici della MBS (Bavinck & Weaver, 1986; Briegel, 2006; Carta et al., 2021; St Charles et al., 1993). La sindrome, infatti, è associata al mal sviluppo o al sottosviluppo dei nuclei del sesto e del settimo nervo cranico, che si verifica precocemente nella vita prenatale (Briegel, 2006). A sostegno di questa ipotesi, alcuni studi compiuti con tomografia computerizzata e risonanza magnetica in individui con MBS hanno mostrato calcificazioni e ipoplasia del tronco encefalico (Briegel, 2006; De Stefani et al., 2019; Dooley et al., 2004). Studi recenti ipotizzano una patogenesi multifattoriale in cui un'esposizione precoce a sostanze tossiche può avere effetti a cascata su una predisposizione genetica per instabilità vascolare terminale e insufficienza microcircolatoria focale nel tronco encefalico inferiore. (Bavinck & Weaver, 1986; Carta et al., 2021; Gutowski & Chilton, 2015; St Charles et al., 1993; Strömmland et al., 2002). Tuttavia, come affermano Carta e colleghi (2021) non è chiaro quali siano le ragioni di tali alterazioni e quale sia il nesso con un'interruzione con lo sviluppo del VI e VII nervo cranico. L'alterazione potrebbe essere causata da un'esposizione precoce a teratogeni durante il primo trimestre (Briegel, 2006; Carta et al., 2021; De Stefani et al., 2019). Il Misoprostolo, in particolare, un farmaco abortivo illegale in Italia, è stato riportato in numerosi studi mostrando un'importante associazione tra la MBS e l'uso prenatale di

misoprostolo da parte delle madri durante i primi mesi di gravidanza (Briegel, 2006; Carta et al., 2021; De Stefani et al., 2019; Pastuszak et al., 1998; Sánchez & Guerra, 2003). Agenti teratogeni come etanolo, talidomide e misoprostolo sono in grado di modulare l'espressione di molti geni coinvolti in meccanismi come la proliferazione, l'apoptosi, la differenziazione, la migrazione neuronale e la sinaptogenesi (De Stefani et al., 2019). I meccanismi epigenetici potrebbero pertanto avere un ruolo, pertanto, nell'innescare della MBS (Ibidem).

La prevalenza della MBS è stimata tra 1 su 50.000 e 1 su 500.000 nati vivi con una incidenza uguale in entrambi i sessi (Kulkarni et al., 2012; Lindsay et al., 2010). In un recente studio condotto in Italia la prevalenza calcolata alla nascita è stata di 0,06 casi per 10.000 nati vivi, con una prevalenza complessiva di 0,27/100.000, senza alcuna predominanza sessuale o geografica (Carta et al., 2021). Carta e colleghi (2021) affermano che la mancanza di una predominanza sessuale escluderebbe che la MBS sia una malattia ereditaria dovuta all' X e Y; inoltre non è stata osservata nessuna storia familiare di MBS confermando l'ipotesi che quest'ultima abbia una base multifattoriale con meccanismi genetici che hanno un ruolo predisponente. (Bavinck & Weaver, 1986; Carta et al., 2021; St Charles et al., 1993; Strömmland et al., 2002). Essendo la MBS una malattia estremamente rara, i meccanismi genetici sembrano avere un ruolo minore nell'eziologia (Briegel, 2006). Tuttavia, in letteratura sono state osservate in alcune tendenze familiari con modelli sia autosomici dominanti che recessivi (De Stefani et al., 2019; Schröder et al., 2013; Verzijl et al., 1999). In particolare, il rischio di ereditarietà è basso fino al 2% quando la MBS è legata ad anomalie muscolo-scheletriche, ma aumenta al 25%-30% quando compaiono caratteristiche cliniche come paralisi facciale isolata, sordità, oftalmoplegia e contratture digitali (MacDermot et al., 1991). Gli studi genetici sono particolarmente difficili da seguire a causa dell'eterogeneità genetica della sindrome e si focalizzano su potenziali loci cromosomici: ossia, selezionano geni candidati e analizzano i genomi di individui affetti da MBS alla ricerca di mutazioni in questi geni specifici (De Stefani et al., 2019). Recentemente, Tomas-Roca e colleghi (2015) hanno scoperto mutazioni de novo a carico di due geni, PLXND1 e REV3L (geni coinvolti nello sviluppo del cervelletto), in sei individui affetti da MBS. Esperimenti effettuati sui topi hanno permesso di osservare che le mutazioni in questi geni sono responsabili di un difetto nella migrazione dei neuroni branchio-motori facciali e

di anomalie ossee cranio-facciali/difetti vertebrali riscontrabili sia nei topi che negli individui con MBS, a supporto dell'ipotesi che mutazioni di questi geni possano essere responsabili per una percentuale dei casi di MBS (Tomas-Roca et al., 2015). Lo studio suggerisce, come affermano De Stefani e colleghi (2019), che i meccanismi genetici possono essere considerati una causa principale della MBS. Come sostengono Carta e colleghi (2021), predisporre uno studio epidemiologico della Sindrome di Moebius appare complesso per una serie di ragioni: in primo luogo, essendo una Sindrome estremamente rara non esistono dei registri regionali da cui estrarre dati; spesso viene confusa e non identificata nei neonati e pochi medici possiedono competenze adeguate; esiste un solo centro di riferimento nazionale e questo può provocare una dispersione dei casi; infine, si tratta di una Sindrome che può condurre all'emarginazione. Gli autori, considerando cinque macroregioni lungo il territorio italiano, non hanno individuato una regione con una maggiore prevalenza di casi MBS e hanno escluso che fattori ambientali possano avere un ruolo nella patogenesi della malattia. Risultato degno di nota dello studio riguarda l'abbassamento dell'età media in cui viene compiuta la diagnosi a partire dall'anno 2007 (2,2 vs. 3,4 anni, rispettivamente) (Carta et al., 2021). Gli autori sostengono che questo risultato sia dovuto ad una maggiore conoscenza della malattia e della struttura di riferimento italiano cui rivolgersi per ricevere una diagnosi (Ibidem). Di fondamentale importanza appare pertanto una diagnosi tempestiva ed efficace in grado di migliorare la qualità di vita dei pazienti.

## *2.2 L'alterazione della mimica facciale nel processo di simulazione nei Moebius*

Anche se la sindrome di MBS può essere associata a una varietà di risultati clinici (ad esempio, anomalie toraciche o degli arti, problemi dentali e linguistici, ecc.), la compromissione dell'espressione facciale è quella che crea maggiori difficoltà sociali (Ekman, 1986, Tickle-Degnen, 2006). Caratteristica principale della Sindrome di Moebius è proprio l'espressività ridotta o assente che può comportare una maggiore difficoltà nell'interazione sociale che potrebbe essere acuito da un deficit nel riconoscimento delle emozioni (Rives Bogart & Matsumoto, 2010). Allo stesso tempo gli individui con MBS mostrerebbero tratti di inibizione, introversione e un maggiore senso di inadeguatezza e inferiorità sociale (Briegel, 2007, Briegel et al., 2010). Questi risultati non sorprendono, vista

la centralità dell'espressione facciale nel facilitare le interazioni sociali e nella comunicazione sociale dei cambiamenti degli stati emotivi (Pollak et al., 2009; Rives Bogart & Matsumoto, 2010). Infatti, problemi di comportamento sociale tra i soggetti di età compresa tra i 4 e i 17 anni nei MBS sembrano essere molto frequenti e tendono ad aumentare con l'età: in particolare la "facies a maschera", renderebbe molto difficile per i soggetti ottenere interazioni soddisfacenti (Briegel, 2006; Briegel et al., 2010).

Recenti teorie, suggeriscono che la mimica facciale possa favorire il riconoscimento delle emozioni aiutando chi percepisce a simulare internamente un'emozione corrispondente all'espressione percepita riattivando la conoscenza immagazzinata radicata degli stati emotivi e motivazionali associati all'espressione facciale. (Barsalou et al., 2003; Oberman et al., 2007; Rychlowska et al., 2014; Wood et al., 2016;). Per mimica facciale si intende l'utilizzo visibile o non visibile della muscolatura facciale da parte di un osservatore per far corrispondere i propri movimenti facciali all'espressione facciale di un'altra persona (Niedenthal et al., 2010). La mimica facciale aiuterebbe, secondo quest'ipotesi, a rivivere l'emozione trapelata dall'espressione percepita favorendone l'interpretazione (Niedenthal, 2007; Niedenthal et al., 2010; Rychlowska et al., 2014). Come afferma Niedenthal (2007) percepire e pensare un'emozione implica la rievocazione percettiva, viscerale e motoria dell'emozione dentro di noi. In un'ottica di simulazione incarnata, la percezione di un'espressione facciale è accompagnata da un'attivazione degli stati corporei e neurali associati all'espressione e all'emozione corrispondente. (Niedenthal et al., 2010) La simulazione incarnata supporterebbe pertanto il riconoscimento e l'attribuzione di significato alle espressioni facciali (Barsalou et al., 2003; Goldman & Sripada, 2005; Niedenthal, 2007; Niedenthal et al., 2010; Oberman et al., 2007). Come discusso nel primo capitolo, secondo il modello della simulazione inversa della simulazione incarnata, l'interpretazione del significato dell'espressione facciale e quindi il riconoscimento delle emozioni avverrebbe tramite l'imitazione dell'espressione facciale emotiva che verrebbe riprodotta attraverso la nostra muscolatura facciale: questo meccanismo ci porterebbe a "sentire" l'emozione corrispondente (Rives Bogart & Matsumoto, 2010).

Secondo il più recente modello di Wood e colleghi (2016) esiste una parziale sovrapposibilità delle attivazioni dei sistemi motori e somatosensoriali con quelli che supportano la produzione di un'espressione facciale. Oltre alle cortecce visive, il riconoscimento visivo dell'espressione facciale di un'altra persona attiverebbe le cortecce motorie, premotorie e somatosensoriali, evidenziando uno stretto legame tra percezione e simulazione sensorimotoria (Pitcher et al., 2008). In queste aree si attuerebbe una simulazione sensorimotoria che può o meno coinvolgere la mimica facciale. Contemporaneamente si attiverebbero inoltre una serie di altre facenti parte del sistema delle emozioni e aree deputate alla capacità di ragionare sugli stati mentali e affettivi altrui; il processo di simulazione sensorimotoria consentirebbe di accedere alle nostre esperienze emozionali passate e di ragionare sugli stati emotivi e motivazionali associati all'espressione facciale (Wood et al., 2016). Infine, la simulazione agirebbe attraverso un feedback inverso sulle cortecce visive, arricchendo le rappresentazioni visive e modellando la costruzione delle percezioni visive (Lomoriello et al., 2020; Wood et al., 2016).

A fronte degli studi citati in precedenza a sostegno del ruolo della mimica facciale nel riconoscimento delle emozioni (Niedenthal et al., 2010; Rychlowska et al., 2014; Stel & Knippenberg, 2008), è opportuno ricordare che non tutti gli studi hanno riportato prove di causalità tra mimica facciale e riconoscimento di emozioni (Adolphs et al., 2000; Calder et al., 2000). E' plausibile pensare che la mancanza di evidenze tra di loro coerenti a favore di una causalità tra mimica facciale e riconoscimento delle emozioni possa derivare dall'utilizzo di espressioni facciali molto prototipiche: infatti, i compiti di riconoscimento di espressioni prototipiche possono essere eseguiti solo attraverso l'analisi percettiva, senza mimica motoria (Adolphs et al., 2000; Calder et al., 2000; Hess & Blair, 2001). Secondo quest'ipotesi, pertanto, la mimica potrebbe essere decisiva in compiti complessi che prevedono la discriminazione fine di espressioni facciali (Niedenthal et al., 2010; Rychlowska et al., 2014). Lo studio di Rychlowska e colleghi (2014) sulla distinzione tra sorriso falso e sorriso sincero ne è prova: poiché il sorriso è un'espressione facciale suscettibile a diverse interpretazioni rappresenta l'espressione facciale che maggiormente si presta allo studio sul ruolo della mimica. L'inibizione della muscolatura facciale, ottenuta artificialmente tramite un parading, è stata correlata ad una minore capacità di

discriminare sorrisi veri e sorrisi falsi: può pertanto, come dicono gli autori, alterare il feedback dei muscoli facciali e ridurre le successive attivazioni delle cortecce motorie, premotorie, somatosensoriali e le aree coinvolte nelle emozioni. Il coinvolgimento della mimica facciale nei meccanismi di simulazione sembrerebbe pertanto centrale nella discriminazione fine di espressioni facciali (Rychlowska et al., 2014). Secondo Stel e van Knippenberg (2008) la mimica influenzerebbe la velocità di riconoscimento e non l'accuratezza; secondo Lomoriello e colleghi (2020) la mimica si rivela decisiva in compiti più impegnativi, a fronte di discriminazioni sottili o in presenza di informazioni incomplete. Gran parte degli studi hanno cercato di indagare il ruolo della mimica facciale limitando o bloccando artificialmente la mimica facciale durante i compiti di riconoscimento delle emozioni (Neidenthal et al., 2001; Oberman et al., 2007; Stel & van Knippenberg, 2008).

La Sindrome di Moebius, comportando una paralisi facciale congenita bilaterale, rappresenterebbe la condizione ideale per indagare il ruolo della mimica facciale nella comprensione delle emozioni (De Stefani et al., 2019; Vannuscorps et al., 2020). La mimica facciale risulterà selettivamente importante per il riconoscimento e la valutazione di emozioni se soggetti con MBS non saranno in grado di discriminare espressioni facciali emozionali; se invece saranno in grado di riconoscere le espressioni facciali, allora vorrà dire che la simulazione sensomotoria supportata da un meccanismo di mimica facciale non si rivela necessaria per il riconoscimento delle emozioni (Rives Bogart & Matsumoto, 2010). Pertanto, se la creazione di rappresentazioni visive di espressioni facciali dipende in qualche misura dalla presenza di adeguate rappresentazioni motorie delle stesse espressioni, allora le persone con la sindrome di Moebius dovrebbero avere rappresentazioni visive scarse e inefficaci (Calder et al., 2000). Tuttavia, poiché si tratta di una condizione molto rara, sono pochi gli studi che hanno tentato di indagare il riconoscimento di emozioni nei MBS ed è complesso valutare i risultati a causa del campione esiguo e dei risultati contrastanti riportati. Giannini e colleghi (1984) hanno riportato il caso di una donna affetta da MBS che non era in grado di discriminare espressioni facciali emozionali. Alla partecipante sono stati presentati dei video-clip di attività di gioco d'azzardo e le è stato chiesto di interpretare le espressioni facciali dei giocatori di slot machine. Gli autori hanno riscontrato l'incapacità della paziente di eseguire il compito di

riconoscimento confrontando i risultati da lei ottenuti con quelli di circa trecento partecipanti di controllo. Infine, hanno suggerito che il deficit nel riconoscimento delle emozioni fosse legato all'incapacità dei partecipanti con MBS di elaborare i cues: l'incapacità di produrre segnali facciali sembrerebbe essere legata alla difficoltà nel riconoscimento dello stato emotivo sotteso alle espressioni facciali (Giannini et al., 1984). I tre soggetti con MBS testati da Calder e colleghi (2000), al contrario, si sono rivelati notevolmente più bravi a riconoscere le espressioni facciali rispetto alla persona testata da Giannini e colleghi (1984). Le difficoltà riscontrate sono state imputate principalmente a caratteristiche proprie della Sindrome (anomalie dei movimenti oculari, isolamento sociale)<sup>5</sup>. Pertanto, sebbene secondo gli autori, i lievi deficit di riconoscimento delle espressioni facciali riscontrati possano essere una conseguenza del non aver mai prodotto movimenti facciali, è da escludere che una compromissione del riconoscimento di espressioni facciali sia propria della MBS. Anche Rives Bogart e Matsumoto (2010), raccogliendo il più ampio campione finora esistente di soggetti con MBS, hanno tentato di indagare il ruolo della mimica facciale nel riconoscimento delle emozioni. I risultati hanno riportato che i soggetti con MBS non differivano dai controlli in merito all'accuratezza del riconoscimento di espressioni facciali, a supporto dell'ipotesi che la mimica facciale non si riveli necessaria per una discriminazione efficiente di espressioni facciali. E' lecito supporre che, soggetti con una paralisi facciale congenita, che hanno vissuto tutta la vita senza capacità di produrre espressioni facciali abbiano sviluppato, in merito al tema del riconoscimento di espressioni facciali emotive, meccanismi compensatori per la mimica facciale e che pertanto reclutino vie neurali alternative (De Stefani et al., 2019; Lomoriello et al., 2020; Rives Bogart & Matsumoto, 2010). Alla stessa conclusione sono giunti anche Vannuscorps e colleghi (2021) i quali, coinvolgendo undici individui con sindrome di Moebius, hanno dimostrato come la mimica facciale non sia un meccanismo indispensabile per il riconoscimento di emozioni. Ben due soggetti MBS, infatti, hanno ottenuto prestazioni simili ai controlli in un compito complesso che prevedeva il riconoscimento di espressioni facciali. Questo risultato, tuttavia, non si pone in contrasto con le evidenze che

---

<sup>5</sup> Gli autori inoltre escludono che la differenza nei risultati sia dovuta a dei test di riconoscimento meno sensibili: i punteggi dei controlli erano distribuiti in maniera omogenea e i soggetti con MBS non hanno riferito di alcuna difficoltà nel riconoscere espressioni facciali. Difficoltà invece espressa più volte dal soggetto testato da Giannini e colleghi (1984).

sostengono il ruolo della mimica facciale nel riconoscimento efficiente di un'espressione facciale e nell'attribuzione di un significato all'espressione percepita in partecipanti con sviluppo tipico. I due soggetti MBS, che non hanno mai potuto produrre segnali facciali ma che hanno riportato delle prestazioni nella norma, potrebbero aver sviluppato un sistema visivo atipicamente efficiente per compensare la loro paralisi congenita (Vannuscorps et al., 2020). Come affermano Lomoriello e colleghi (2020), se la mimica facciale, alla luce delle recenti evidenze, svolge un ruolo critico nella discriminazione ed elaborazione delle espressioni facciali, è lecito supporre che soggetti con MBS percepiscano in modo diverso espressioni caratterizzate da diversa intensità rispetto a soggetti di controllo. L'obiettivo dello studio di Lomoriello e colleghi (2020), oltre ad esaminare il ruolo della mimica facciale e della simulazione nella discriminazione del percetto visivo, consisteva proprio nel valutare se la mancanza di mobilità dei muscoli facciali potesse in qualche modo influenzare il giudizio di intensità delle emozioni. I risultati hanno riportato un deficit dei soggetti MBS nel riconoscimento di espressioni facciali e un'intensità minore percepita per certe categorie di emozioni (paura, disgusto, tristezza). Inoltre, è stata osservata anche una maggiore confondibilità di queste categorie di emozioni con quelle neutre e secondarie (Lomoriello et al., 2020). Un'attenuazione dell'intensità dell'esperienza emotiva a causa dei deficit muscolari facciali è stata ipotizzata anche in altri studi (De Stefani et al., 2019; Nicolini et al., 2019) nei quali è stata riscontrata una risposta termica più debole nei bambini MBS rispetto al gruppo di controllo. Una riduzione dell'intensità percepita potrebbe pertanto modulare il giudizio sull'intensità delle emozioni (Lomoriello et al., 2020). Anche questo studio si colloca pertanto tra le evidenze a favore delle teorie della simulazione incarnata secondo cui i sistemi sensomotori sono coinvolti nel riconoscimento ed elaborazione delle emozioni con particolare coinvolgimento della muscolatura facciale che ci permette di imitare finemente l'espressione emotiva e di farci "provare" l'esperienza emotiva in prima persona. A livello neurale questo determina l'attivazione dei sistemi sensomotori, un'attivazione secondaria del circuito delle emozioni con i conseguenti cambiamenti cognitivi, fisiologici, comportamentali e una maggiore accuratezza della percezione visiva. Tuttavia, non viene esclusa dagli autori la possibilità che il riconoscimento e l'elaborazione delle emozioni possano avvenire anche attraverso un meccanismo di

compensazione. Adottando un approccio neurocostruttivista, infatti, i vincoli fisici dei soggetti affetti da MBS (ossia il blocco della mimica facciale) possono averli indotti a reclutare strategie diverse per discriminare le emozioni altrui integrando, aspetti corporei o contestuali (ad esempio la postura) (De Stefani et al., 2019).

### *2.3 Nuovi orizzonti riabilitativi: il protocollo FIT-SAT per la riabilitazione del sorriso*

Come già ampiamente discusso, l'alterazione dell'espressività facciale rappresenta il più grande ostacolo per chi è affetto da Sindrome di Moebius. L'assenza della mimica facciale non facilita la comunicazione verbale e non verbale, interferisce notevolmente con le interazioni sociali e determina ripercussioni psicologiche quali stigma sociale, emarginazione e depressione. (Briegel, 2006, 2007; De Stefani et al., 2019, 2021). Spesso i soggetti con MBS sono vittima di isolamento poiché ritenuti meno propensi ad interagire con gli altri, probabilmente, a causa della loro maggiore difficoltà a mostrare le loro emozioni (De Stefani et al., 2019). Le difficoltà tendono ad iniziare nel periodo di sviluppo e diventano un fattore di rischio per la salute psicofisica (Briegel, 2007; Briegel et al., 2010)

Ad oggi, l'intervento chirurgico rappresenta l'unica strada per ovviare, almeno in parte, le difficoltà dovute ad una paralisi facciale congenita (De Stefani., 2021). Il trattamento in genere, dipende dall'eziologia e dalle parti del viso coinvolte: nei pazienti che presentano una paralisi facciale congenita o acquisita di lunga durata, la chirurgia di rianimazione facciale (chirurgia del sorriso, SS) è l'opzione ottimale per ripristinare un sorriso dinamico (Bianchi et al., 2009, 2020; De Stefani et al., 2022) La chirurgia del sorriso, nello specifico, rappresenta un intervento chirurgico volto ad ottenere una simmetria a riposo e durante i movimenti dinamici del viso, favorendo un certo grado di mobilità nella parte inferiore del viso per produrre espressioni facciali (Bianchi et al., 2010; De Stefani et al., 2021). Allo stesso tempo allevia le difficoltà nella masticazione, nella deglutizione e nel parlare (Bianchi et al., 2010; De Stefani et al., 2019). La chirurgia del sorriso mira a ripristinare la funzione muscolare facciale assente responsabile della mancanza di espressione, dei problemi di linguaggio e dell'incompetenza del labbro inferiore. Anche se la normale funzione fisiologica non viene completamente ripristinata, la chirurgia del sorriso è in grado di aiutare i pazienti

a recuperare la capacità di sorridere e, probabilmente, di simulare alcune espressioni facciali osservate, dopo un periodo di esercizi muscolari (Ferrari et al., 2017)

La chirurgia del sorriso nota anche come Trasferimento Muscolare funzionale libero (FFMT), consiste nel trasferimento di un muscolo, in genere il muscolo gracile, prelevato dalla gamba e inserito nel volto paralizzato al fine di favorire la comparsa di un sorriso volontario (Bianchi et al., 2009, 2010, 2020; De Stefani et al., 2019, 2022). Il muscolo gracile viene di conseguenza integrato nel masseterico (derivato da un ramo del nervo Trigemino) responsabile della masticazione (Bianchi et al., 2009, 2020; De Stefani et al., 2022).

Subito dopo l'intervento è previsto un periodo a lungo termine di riabilitazione dove il fine ultimo è quello di favorire l'attivazione spontanea e simmetrica del sorriso (De Stefani et al., 2019, 2022,; Ferrari et al., 2017). Dopo circa sei mesi, compare la prima contrazione del muscolo trapiantato e un primo segnale di sorriso: si tratta tuttavia, di un sorriso forzato, di natura non emotiva poiché supportato dal nervo trigemino responsabile della funzione del masticare e mordere (De Stefani et al., 2019).

Tra gli interventi riabilitativi post-operatori utilizzati nell'ambito della paralisi facciale congenita è possibile citare il rafforzamento muscolare solitario o associato a biofeedback (Park et al., 2018; Ross et al., 1991), il massaggio, la stimolazione elettrica (Vaughan et al., 2020). Ad oggi quello maggiormente utilizzato appare il rafforzamento muscolare associato a biofeedback che prevede l'utilizzo di uno specchio mentre i pazienti stringono i denti per reclutare il muscolo trapiantato e abbozzare una prima forma di sorriso: osservandosi, i pazienti riescono a correggere i loro movimenti e a compiere esercizi. Tale intervento, tuttavia, seppur efficace provoca non pochi disagi al paziente legati alla visione di sé nello specchio (De Stefani et al., 2022).

Recentemente, è stato messo a punto un nuovo protocollo riabilitativo, il FIT-SAT (Fig.2) che si basa sull' *Action Observation Therapy* (AOT), sulle proprietà dei neuroni specchio (attivi sia nell'esecuzione sia nell'osservazione di un'azione) e sulle conoscenze sull'organizzazione somatotopica del nostro sistema motorio. In particolare, la terapia di Imitazione facciale (FIT) è stata associata alla SAT, ossia la contrazione sinergica della mano: le rappresentazioni motorie della mano

e della bocca sembrerebbero sovrapporsi a livello corticale e questo potrebbe favorire il recupero del sorriso.

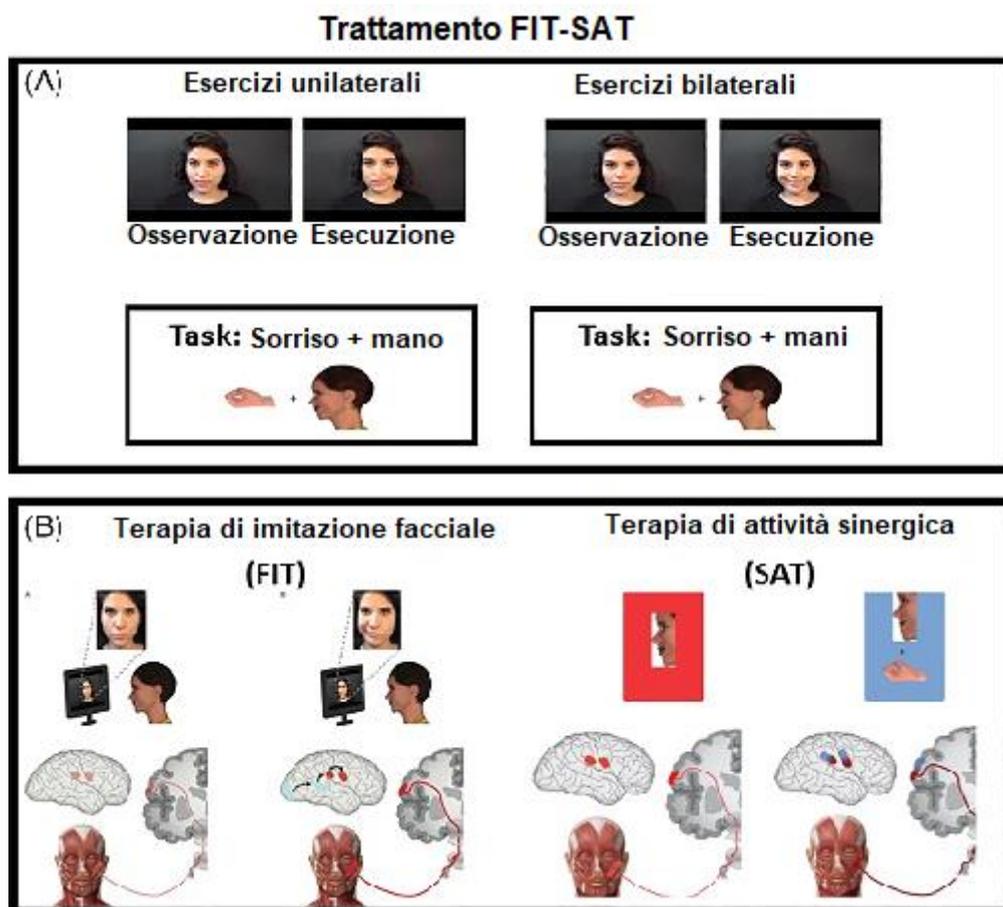


Figura 2: Trattamento FIT-SAT (De Stefani et al., 2019, p. 5, Fig.1)

### 2.3.1 Action Observation Therapy

L'osservazione e l'imitazione costituiscono due strumenti fondamentali che gli esseri umani, fin da bambini, utilizzano per imparare (Valenza & Turati, 2021). Il sistema dei Neuroni a Specchio appare essere fortemente coinvolto nella capacità umana di imitare (Ibidem). Orgoglio della Ricerca Scientifica italiana nel mondo, i neuroni specchio sono stati osservati per la prima volta nel cervello delle scimmie in risposta alle azioni degli arti (Rizzolatti et al., 1996). Le registrazioni di neuroni specchio nell'area F5 della corteccia motoria della scimmia, associata alla produzione di movimenti della mano e della bocca, sono state interpretate come un meccanismo in grado di supportare la comprensione implicita di un'azione, in particolare dell'obiettivo di un'azione. Un meccanismo simile è stato individuato successivamente anche negli uomini e le aree premotorie e parietali

rappresenterebbero le aree omologhe umane dell'area F5 delle scimmie (Rizzolatti et al., 1996). Il sistema Specchio si attiva non solo quando compiamo un'azione ma anche quando osserviamo gli altri compiere la medesima azione. Costituisce pertanto un ponte tra ciò che l'individuo percepisce e ciò che è in grado di compiere (Valenza & Turati, 2021). I neuroni a Specchio sono in grado di arricchire la percezione dell'espressione emotiva osservata, stabilendo uno stretto legame con l'esperienza di aver sperimentato quell'emozione in prima persona (Ibidem).

Anche in assenza di un'esecuzione motoria, l'osservazione di un'azione può essere considerata al pari di simulazione motoria con un'attivazione del sistema motorio: studi di neuroimaging hanno permesso di osservare una sovrapposizione delle regioni cerebrali coinvolte nella produzione e nell'osservazione delle espressioni emotive (Carr et al., 2003; Wicker et al., 2003).

Diversi studi hanno permesso di osservare una sorta di "facilitazione" motoria dovuta all'osservazione di un movimento a sostegno dell'ipotesi che l'osservazione dell'azione possa essere sfruttata nella riabilitazione motoria: tale facilitazione è stata osservata in particolare nei pazienti che hanno subito significative compromissioni motorie in seguito a lesioni cerebrali (Ferrari et al., 2017). Dato che la sola osservazione di un'azione è in grado di attivare aree cerebrali coinvolte nell'esecuzione dell'azione, è lecito aspettarsi infatti che un intervento riabilitativo basato sull'osservazione di un movimento e sulla conseguente imitazione del movimento possa favorire un recupero della funzione motoria compromessa (Ibidem).

L'AOT si fonda su quest'ipotesi e sfrutta le proprietà del Sistema Specchio: combina esercizi mirati a ridurre il deficit motorio con sessioni di riabilitazione in cui i pazienti osservano contemporaneamente gli stessi esercizi eseguiti dal riabilitatore (Buccino, 2014; Buccino et al., 2006; De Stefani et al., 2021, 2022). Un gran numero di studi ha suggerito alcuni benefici dell'azione-osservazione, come la facilitazione della funzione motoria dopo le menomazioni delle braccia (Buccino et al., 2006); è stato applicato con successo nella riabilitazione delle funzioni motorie dell'arto superiore in pazienti con ictus cronico (Celnik et al., 2008; Ertelt et al., 2007; Franceschini et al., 2012), nel recupero motorio di pazienti affetti da malattia di Parkinson, compresi quelli che presentano il

congelamento dell'andatura (Buccino, 2011), e in bambini con paralisi cerebrale (Buccino, 2014).

### *2.3.2 Il protocollo FIT-SAT*

Il protocollo FIT-SAT è rivolto a pazienti con sindrome di Moebius nel periodo successivo all'intervento di Rianimazione Facciale. L'obiettivo è quello di favorire l'attivazione di programmi motori coinvolti nel controllo del muscolo trapiantato evitando movimenti indesiderati come il digrignamento dei denti (De Stefani et al., 2021; Ferrari et al., 2017). I trattamenti riabilitativi tradizionali, infatti, mirano, tramite esercizi che consistono nello stringere i denti di fronte ad uno specchio, al controllo del muscolo massetere (Pavese et al., 2016). Questa tipologia di esercizi si è rivelata efficace nel reclutare il muscolo il muscolo trapiantato ma rende estremamente difficile per i pazienti separare l'atto del mordere con quello del sorriso. Quest'ultimo, infatti, tende a risultare forzato, privo di un'animazione emotiva e lontano dalla spontaneità desiderata (De Stefani et al., 2021).

L'assenza di un sorriso spontaneo può creare difficoltà nell'interazione sociale, sensazioni di disagio e maggiore stress (Briegel et al., 2010, 2010; Ferrari et al., 2017; Ho et al., 2012); inoltre sembra avere un impatto notevole sulla qualità della vita (De Stefani et al., 2022; Ferrari et al., 2017)

Il protocollo FIT-SAT si propone di favorire la comparsa di un sorriso spontaneo, l'apprendimento motorio e la riorganizzazione neurale dopo l'intervento. Si basa sull'AOT che prevede l'osservazione di un'azione seguita dalla sua esecuzione (Buccino, 2014). Sulla base del meccanismo dei Neuroni Specchio precedentemente descritto, sfrutta le attivazioni motorie e premotorie presenti durante l'osservazione del sorriso per facilitare l'attivazione della corrispondente rappresentazione motoria corticale (De Stefani et al., 2022).

Secondo le teorie della Cognizione Incarnata (Barsalou et al., 2003; Buccino et al., 2006; Goldman & Sripada, 2005; Niedenthal, 2007), la semplice osservazione di un'espressione facciale è in grado suscitare l'emozione corrispondente in chi la percepisce (De Stefani et al., 2019). I sistemi motori e affettivi si attiverebbero insieme innescando un'attivazione della mimica facciale inconscia: tale evidenza suggerisce che comprendiamo le emozioni altrui riproducendo l'espressione percepita nella nostra muscolatura facciale (De Stefani et al., 2019; Nicolini et al., 2019; Niedenthal et al., 2010). Se la mimica facciale riflette l'attivazione degli

stessi processi neurali coinvolti nella produzione di un'espressione facciale, è verosimile che l'osservazione di un sorriso possa facilitare il reclutamento del muscolo trapiantato generando un aumento dell'attività, a livello corticale, della rappresentazione motoria dell'azione che può essere utilizzata durante l'esecuzione della stessa azione (De Stefani et al., 2019, 2021; Ferrari et al., 2017)

La Terapia di Imitazione Facciale (FIT) consiste proprio nell'osservazione di video-clip che ritraggono un soggetto che esegue dei sorrisi uni- o bilaterali. Secondo quanto detto finora, l'osservazione del sorriso prodotto dall'attore dovrebbe facilitare l'esecuzione sincrona del movimento della bocca finalizzato all'ottenimento del sorriso (Ferrari et al., 2017). Buccino e collaboratori (2014) hanno riportato risultati ottimali in pazienti che presentavano un Ictus ischemico con deficit negli arti e in bambini con paralisi cerebrale e deficit motori agli arti superiori.

Il trattamento FIT-SAT prevede oltre l'imitazione dell'espressione facciale anche la contrazione sinergica della mano durante l'esecuzione del sorriso al fine di facilitare il reclutamento programmi motori di apertura della bocca coinvolti nel sorriso (Synergistic Activity Therapy) (SAT) (De Stefani et al., 2022).

La corteccia motoria è organizzata somatotopicamente in un insieme di aree che controllano diversi segmenti del corpo (Penfield & Boldrey, 1937): il campo motorio della bocca è rappresentato nella parte più laterale del giro precentrale e quello della mano nella regione mediale e adiacente (Penfield e Rasmussen, 1952). Studi recenti hanno dimostrato che le rappresentazioni della mano e della bocca nella corteccia motoria umana sono contigue e presentano un elevato grado di sovrapposizione (Desmurget et al., 2014). Quest'organizzazione somatotopica, è possibile che sia in grado di ottimizzare le risorse neurali associate agli effettori (mano e bocca) quando compiono determinati movimenti (De Stefani et al., 2022). Il concetto di sinergia, infatti, indica, come nel caso delle rappresentazioni motorie corticali della mano e della bocca, *“moduli funzionali che semplificano il controllo di schemi di attivazione motoria complessi, combinando movimenti elementari rappresentati in aree cerebrali diverse ma adiacenti tra loro con campi parzialmente sovrapposti”* (De Stefani et al., 2022; Desmurget et al., 2014; Graziano & Aflalo, 2007). Quando compiamo il movimento di afferrare il cibo per portarlo alla bocca, ad esempio, sono

rappresentati come sinergie a livello corticale, il movimento di presa e quello di apertura della bocca, per cui la chiusura della mano è accompagnata dall'apertura della bocca. Questi movimenti mano/bocca sono sincroni e coordinati per massimizzare la loro efficacia (De Stefani et al., 2021). In uno studio in cui la corteccia sensomotoria è stata sottoposta a stimolazione elettrica la bocca iniziava ad aprirsi mentre la mano che si chiudeva si muoveva verso il viso (Desmurget et al., 2014). Inoltre, in numerosi studi di cinematica è stato dimostrato come la cinematica della bocca durante diversi compiti motori sia influenzata contemporaneamente dai movimenti della bocca (De Stefani et al., 2016; Gentilucci et al., 2001; 2012). Anche studi su scimmie hanno permesso di osservare movimenti sequenziali della mano e della bocca (Graziano et al., 2002). Infine, studi comportamentali sull'uomo hanno ulteriormente confermato l'esistenza di queste sinergie, evidenziando come la chiusura della mano influenzasse l'apertura della bocca (De Stefani et al., 2013; Gentilucci et al., 2001).

Pertanto, è lecito aspettarsi che la contemporanea chiusura della mano durante l'atto del sorriso faciliti l'apertura della bocca stimolando le aree connesse ai movimenti della bocca e quindi l'attivazione dei programmi motori che controllano il muscolo trapiantato (De Stefani et al., 2022).

Il trattamento FIT-SAT viene eseguito per sei mesi a casa e comprende videoclip contenenti istruzioni ed esercizi quotidiani. Il protocollo prevede due fasi: la prima fase inizia non appena il paziente inizia a reclutare il muscolo trapiantato ed è finalizzata all'aumento della forza muscolare con esercizi unilaterali che evitano il digrignamento dei denti. Vengono presentati dei video-clip in cui un attore esegue sorrisi unilaterali che il paziente deve imitare; mentre sorridono, i pazienti stringono contemporaneamente i pugni. La durata della prima fase varia da paziente a paziente a seconda del reclutamento muscolare. La seconda fase può iniziare solo quando i pazienti sono in grado di eseguire almeno tre ripetizioni consecutive del movimento unilaterale, mantenendo la postura per almeno tre secondi. Solo a questo punto del processo riabilitativo inizia la seconda fase. I pazienti eseguono esercizi bilaterali per coordinare le due metà del viso. Ogni videoclip contiene istruzioni riguardanti sia la coattivazione della mano chiusa a pugno sia il numero specifico di ripetizioni che il paziente MBS deve eseguire ogni giorno. Durante la seconda fase viene insegnato al paziente a modulare la

forza di contrazione del muscolo trapiantato chiedendogli l'esecuzione di sorrisi estesi e più sottili (De Stefani et al., 2019, 2021, 2022; Ferrari et al., 2017)

Poiché si tratta di un addestramento da fare a casa, è importante assicurarsi che le procedure vengano eseguite nel migliore dei modi: a questo scopo, all'interno dei videoclip sono presenti le istruzioni che descrivono gli esercizi e durante l'esecuzione è previsto un feedback uditivo che scandisce i tempi del sorriso osservato per aiutare il paziente a comprendere e ad eseguire correttamente il sorriso (De Stefani et al., 2021).

Recentemente, De Stefani e colleghi (2022) hanno coinvolto trenta soggetti con paralisi facciale acquisita o congenita, bilaterale (Sindrome di Moebius) o unilaterale in uno studio che confrontava due trattamenti riabilitativi post-SS: il tradizionale basato su esercizi di serraggio dei denti e il FIT-SAT (trattamento di imitazione facciale e attività sinergica). Gli autori hanno ipotizzato che l'osservazione di un sorriso attivi popolazioni di neuroni visuo-motori, probabilmente appartenenti al sistema Specchio, nelle regioni parietali e premotorie. Questi neuroni visuo-motori facilitano il reclutamento delle popolazioni di neuroni puramente motori nell'area motoria del viso della corteccia cerebrale (Ferrari et al., 2017). Tuttavia, caratteristica specifica del FIT-SAT consiste nell'uso della contrazione della mano al posto dello stringere i denti: la contrazione sinergica della mano durante l'imitazione del sorriso determinerebbe l'attivazione di popolazioni sovrapposte di neuroni delle aree motorie corticali della bocca e della mano che faciliterebbe il reclutamento del muscolo trapiantato (De Stefani et al., 2022). Il FIT-SAT è stato proposto come soluzione ai notevoli svantaggi che derivano dal tradizionale trattamento post-chirurgico che prevede un reclutamento muscolare attraverso il serramento dei denti. Tale trattamento causa problemi legati alla dissociazione denti-bocca, in particolare risulta difficile per i pazienti sorridere indipendentemente dal movimento originale controllato dal nervo donatore, che nel caso del nervo masseterino è il serramento dei denti (Ibidem).

Il trattamento FIT-SAT, descritto precedentemente, è stato eseguito a casa per circa sei mesi sotto la supervisione di un logopedista. Alla fine del trattamento sono state scattate delle foto misurando la simmetria del sorriso dei trenta pazienti, metà dei quali, dopo la SS, sono stati sottoposti al trattamento tradizionale (gruppo di controllo) mentre l'altra metà al FIT-SAT (gruppo

sperimentale). Sono state confrontate le immagini dei partecipanti in due condizioni: sorriso massimo, che corrisponde alla contrazione muscolare massima e sorriso “dolce”, che corrisponde alla forza muscolare durante i movimenti volontari. I risultati non hanno mostrato differenze significative tra i due gruppi in merito ai sorrisi massimi; il sorriso “dolce”, invece, è risultato più simmetrico nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. Il trattamento FIT-SAT sembrerebbe pertanto, sulla base di questi risultati preliminari, efficace nella modulazione del sorriso, aumentando la consapevolezza nei pazienti nella contrazione dei muscoli del viso e favorendone la simmetria (De Stefani et al., 2022). Ciò consentirebbe di adattare il proprio sorriso ai vari contesti sociali, favorendo interazioni sociali efficaci e una corretta interpretazione del messaggio da parte dell'interlocutore (Ambadar et al., 2009). La simmetria facciale, e in particolare del sorriso, risulta essere correlata all'attrattività (Rhodes et al., 2001) che ha un impatto sulla qualità della vita. La FIT-SAT risulterebbe pertanto utile non solo nel recupero della funzione motoria, ma anche nel recupero della spontaneità del sorriso che si verifica normalmente nelle situazioni sociali quotidiane (De Stefani et al., 2021).

Nonostante non sia stata possibile una generalizzazione dei risultati a causa del numero ridotto del campione, la FIT-SAT appare essere una valida alternativa ai tradizionali trattamenti di post-SS poiché in grado di favorire il reclutamento del muscolo trapiantato. Ulteriori studi, tuttavia, con un campione più grande, sono necessari per verificare l'efficacia di tale protocollo (De Stefani et al., 2022).

### **3. Studio sperimentale**

#### *3.1 Obiettivi e ipotesi*

Recenti teorie suggeriscono che, di fronte ad un volto emotivamente espressivo, l'attivazione di una mimica facciale automatica può favorire il riconoscimento delle emozioni aiutando chi percepisce a simulare e a rivivere internamente un'emozione corrispondente all'espressione percepita (Niedenthal et al., 2010; Rychlowska et al., 2014). Sulla base del più recente modello di riconoscimento delle espressioni facciali (Wood et al., 2016) ciò è possibile riattivando la conoscenza immagazzinata radicata nel sistema emotivo distribuito degli stati emotivi e motivazionali associati all'espressione facciale osservata. La possibilità di attivare un processo di mimica facciale permetterebbe un migliore riconoscimento, in termini di velocità ed accuratezza, di espressioni facciali emozionali soprattutto a fronte di pattern configurazionali molto simili (Lomoriello et al., 2020; Rychlowska et al., 2014). Gran parte degli studi hanno cercato di indagare il ruolo della mimica facciale limitando o bloccando artificialmente la mimica facciale durante i compiti di riconoscimento delle emozioni (Niedenthal et al., 2001; Oberman et al., 2007; Stel & van Knippenberg, 2008). Particolarmente interessante appare tuttavia la possibilità di investigare cosa avvenga in quelle condizioni patologiche per cui la mimica facciale è alterata e/o ridotta o assente. L'accesso a questo tipo di conoscenza potrebbe chiarire in modo determinante quale sia il contributo reale della mimica facciale nel riconoscimento delle espressioni emotive altrui, in particolare in quelle circostanze in cui tali espressioni siano sottili. In particolare, è di grande rilevanza la possibilità di testare il riconoscimento facciale di espressioni emotive altrui in pazienti che presentino condizioni congenite o acquisite di mimica assente/ridotta, come avviene nei pazienti con sindrome di Moebius. I risultati contrastanti provenienti dalla letteratura (Calder et al., 2000; Giannini et al., 1984; Lomoriello et al., 2020; Rives Bogart & Matsumoto, 2010; Vannuscorps et al., 2020) costituiscono una solida base e uno stimolo per ulteriori indagini.

Il presente progetto di ricerca pertanto si colloca nel contesto di una collaborazione con l'Università e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma (Referente: Prof. Pier Francesco Ferrari), e l'Azienda Ospedaliero-Sanitaria di Padova (Referente: Prof. Stefano Masiero, UOC di Neuroriabilitazione) e di un finanziamento

ottenuto dalla Fondazione CARIPARO sul Bando Ricerca Scientifica d'Ecceellenza 2021, e si propone di investigare se soggetti con Sindrome di Moebius presentino una difficoltà nella discriminazione fine di espressioni facciali emotive dinamiche altrui.

In linea con le evidenze discusse sopra, ci aspettiamo che, come conseguenza della paralisi facciale congenita nei pazienti con sindrome di Moebius sia presente una compromissione dei processi di simulazione sensorimotoria e che questo si associ a una ridotta prestazione in termini di accuratezza di riconoscimento. A livello delle misure neurali, ci aspettiamo di osservare una ridotta desincronizzazione dei ritmi EEG mu e beta. In particolare, gli studi EEG hanno misurato la desincronizzazione del ritmo mu quale indice di attività del sistema specchio. Il ritmo mu, caratterizzato da oscillazioni di 8–13 Hz a livello di sensori posizionati in corrispondenza delle aree sensorimotorie, è stato di fatto associato alle funzioni di queste aree (Niedermeyer, 2005). L'aumento della potenza (power) del ritmo mu indica inattività fisica e riposo, mentre sia l'esecuzione di un movimento che la sua osservazione determinano una soppressione del ritmo mu (Hari e Salminen, 1997; Cochin et al., 1998, 1999; Fecteau et al., 2004; Muthukumaraswamy et al., 2004; Lepage e Théoret, 2006). Proprio in virtù della reattività del ritmo mu all'osservazione dell'azione (incluse le espressioni facciali emozionali altrui), è stato proposto che il fenomeno rifletta l'attivazione del sistema dei neuroni specchio e la simulazione sensorimotoria (si vedano, ad esempio, Babiloni et al., 1999; Cochin et al., 1999; Muthukumaraswamy et al., 2004; Wu et al., 2016). Purtroppo, al momento non è stato ancora reclutato un gruppo di controllo, per cui non è possibile effettuare i confronti più rilevanti per il progetto relativi alla prestazione comportamentale nel compito di discriminazione emozionale e alla desincronizzazione del ritmo mu (e alcuni studi suggeriscono anche beta) tra individui MBS e soggetti di controllo. Per tale motivo saranno riportate analisi descrittive relative ai 3 pazienti con sindrome di Moebius che hanno completato il compito in laboratorio EEG.

### *3.2 Metodologia*

#### *3.2.1 Partecipanti*

I partecipanti affetti da Sindrome di Moebius sono stati reclutati da un bacino di pazienti che l'Azienda Ospedaliera/Università di Parma vede coinvolti in alcuni

progetti di ricerca esistenti. Il contatto con i pazienti avviene attraverso l'Associazione Italiana Sindrome di Moebius (A.I.S.Mo).

Al momento sono stati reclutati 3 partecipanti (Mage = 53,3, SD= 14,18) con Sindrome di Moebius per partecipare a questo studio, 2 maschi (Mage = 47, SD = 12,72) e una femmina. Tutti i partecipanti erano madrelingua italiani di nazionalità italiana, così da evitare di registrare possibili differenze legate alla cultura di provenienza dei partecipanti. I criteri di esclusione consistevano nella presenza di patologie psichiatriche e/o nell'assunzione di farmaci psicotropi. Nessun partecipante è stato escluso dal campione. Tutti i partecipanti hanno preso visione e firmato il consenso informato scritto dopo un'accurata descrizione della procedura secondo la dichiarazione di Helsinki. I partecipanti, inoltre, hanno potuto usufruire di un rimborso spese per il raggiungimento della sede della ricerca. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università di Padova (protocollo numero 4842). Visto la rarità dei partecipanti, il campione non permette di raggiungere un power sufficiente per interpretare i risultati in modo da evitare errori di tipo 1.

### 3.2.2 *Materiali*

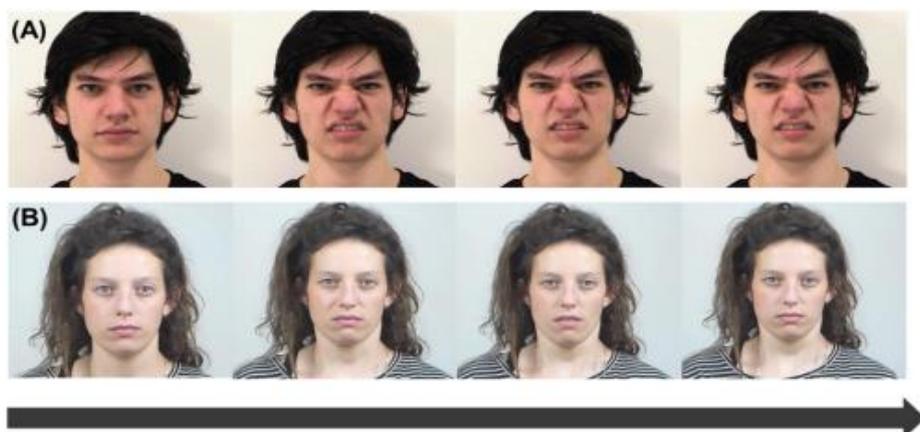
Sono stati somministrati 112 stimoli durante la fase di test che è stata preceduta da una breve fase di familiarizzazione. Sono stati selezionati 7 espressioni facciali dal database Amsterdam Dynamic Facial Expression Set (ADFES; Schalk et al., 2011), x 4 identità (2 stimoli facciali femminili e 2 maschili; F01, F03, M02, M03) raffiguranti le 6 emozioni di base (rabbia, disgusto, paura, felicità, tristezza e sorpresa) e l'espressione neutra. I videoclip erano della durata di 6 s; le espressioni emotive sono stati esibite da soggetti provenienti sia dal Nord Europa che dall'area Mediterranea. Il primo dataset (ADFES) è composto da stimoli di manifestazioni emotive trasmesse in modo prototipico (Fig.3). Sono stati selezionati 7 espressioni facciali dal database Jerusalem Facial Expressions of Emotion (JeFEE; Yitzhak et al., 2017), x 4 identità (2 stimoli facciali femminili e 2 maschili; JF1, JF2, JM1, JM2) raffiguranti le 6 emozioni di base (rabbia, disgusto, paura, felicità, tristezza e sorpresa) e l'espressione neutra. Il secondo dataset (JeFEE) è composto da un insieme di stimoli di manifestazioni emotive dinamiche e sottili, trasmesse in modo non prototipico (Fig.4). Le espressioni emotive sono esibite da soggetti di diversa etnia e la durata di ogni videoclip è di 10 s a partire da una

faccia neutra seguita da un'espressione emotiva. I videoclip sono stati trasformati in formato mp4, e tagliate per avere la stessa dimensione (700x700 px) usando il software VideoProc Converter (Versione 4.6, [www.videoproc.com](http://www.videoproc.com)).

In totale sono state selezionate pertanto 56 espressioni facciali emotive x 2 blocchi con un totale di 112 trials (56 trials per ogni database e 8 trials per ogni espressione facciale per ogni database)



*Fig 3: Amsterdam Dynamic Facial Expression Set: Espressione neutra, seguita da fotogramma di disgusto a intensità espressiva bassa, intermedia e alta (da sinistra a destra). (Wingenbach, T. S., et al., 2016, p. 6, fig.1)*



*Fig.4: Esempi di singoli fotogrammi di (A) manifestazioni emotive ADFES stereotipate e intense e (B) manifestazioni emotive JeFEE non stereotipate e sottili, nel tempo. Entrambi i soggetti presentano un'espressione facciale di disgusto. (Yitzhak N., et al., 2020, p.247, fig.1)*

*Geneva Emotion Wheel (Fig.5).* Le risposte dei partecipanti sono state raccolte attraverso la Geneva Emotion Wheel (GEW 1.0; Tran, 2004; Vaughan, 2011): attraverso cui, in seguito della presentazione di ciascuno stimolo, i partecipanti hanno valutato le emozioni e la loro intensità. I termini utilizzati per riferirsi alle emozioni incluse nel GEW sono stati tradotti in italiano da parlanti bilingue inglese/italiano. Il GEW è uno strumento dal forte impatto comunicativo, costituito

da 16 termini emotivi tra quelli più frequentemente usati nelle diverse lingue. I diversi termini sono disposti circolarmente attorno a due assi che costituiscono le dimensioni di Valenza (con le emozioni più negative disposte a sinistra e le emozioni più positive disposte a destra) e Controllo/Potere (basso in basso al GEW e alto in alto). L'emozione neutra corrisponde al centro del cerchio e l'intensità di una certa emozione aumenta man mano che ci si allontana dal centro verso la sua periferia. Ogni emozione, infatti, è rappresentata da una serie di 4 cerchi di dimensioni diverse che procedono verso l'esterno dal centro del cerchio, la cui dimensione corrisponde all'intensità crescente dell'emozione percepita. Il GEW è stato originariamente progettato per consentire ai partecipanti di indicare le proprie emozioni vissute nel modo più preciso possibile, ma è stato anche utilizzato in diverse occasioni per indicare le emozioni percepite in altri (ad esempio, Coyne et al., 2020; Siegert et al., 2011; Li & Mao, 2012). Questo strumento cerca di rappresentare le emozioni sia in modo discreto che continuo; le emozioni che condividono in parte le stesse caratteristiche di controllo e valenza sono poste in prossimità ma costituiscono raggi distinti; le emozioni che possiedono caratteristiche opposte sono poste diametralmente l'una di fronte all'altra. Abbiamo deciso di utilizzare il GEW e, nello specifico, la versione 1.0 (Tran, 2004; Vaughan, 2011) che include 16 emozioni (più la condizione neutra) e 4 gradi di intensità, per i seguenti motivi: (i) è facile da usare per i partecipanti; (ii) il suo utilizzo evita gli effetti del soffitto perché i partecipanti devono scegliere l'emozione corretta tra una serie di distrattori; e (iii) perché l'ultima versione 3.0 non include l'emozione di base della "sorpresa".

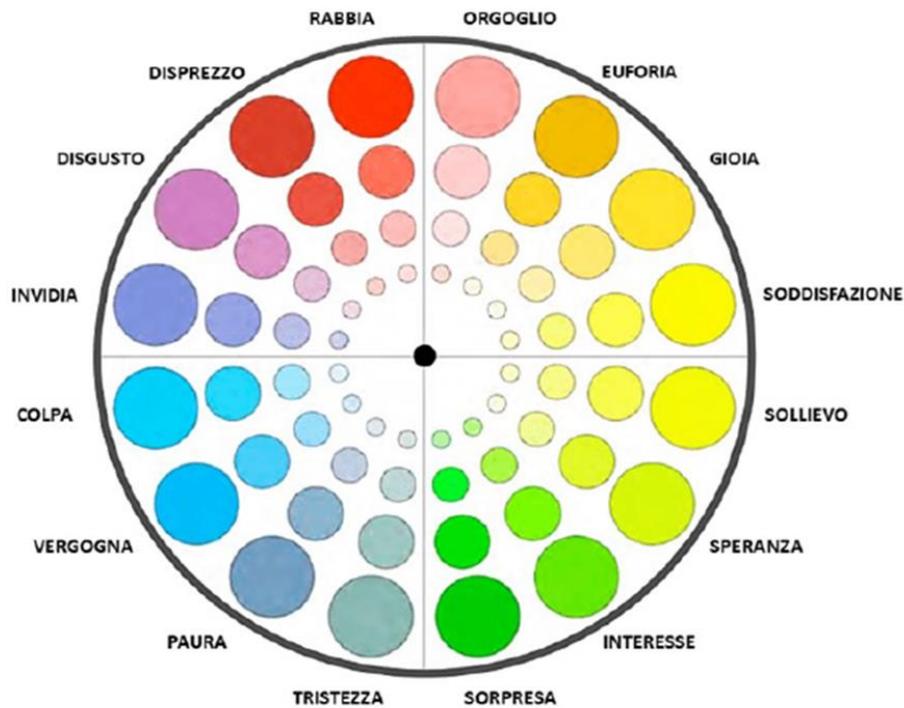


Figura 5: Geneva Emotion Wheel (Scherer K. R. et al., 2012)

### 3.2.3 Montaggio elettroencefalografico

La registrazione EEG è avvenuta attraverso un sistema non invasivo di acquisizione EEG ad alta densità di elettrodi (BrainProducts). Tale procedura, ha rispettato i requisiti richiesti ai fini della sicurezza nei paesi europei (CEI) e gli standard internazionali di sicurezza (ISO 13485:2003), ha previsto l'utilizzo di 128 elettrodi posizionati sullo scalpo attraverso una cuffia elastica (R-Nets). Prima dell'applicazione la cuffia è stata immersa per qualche minuto in una soluzione di acqua, sale e shampoo. Non sono state utilizzate procedure di abrasione cutanea né l'applicazione di gel conduttore o altre sostanze sulla cute. L'efficacia del contatto tra ogni singolo elettrodo e la cute (impedenza) è stata misurata prima dell'inizio dell'acquisizione dell'attività EEG. La cuffia è stata sterilizzata ad ogni utilizzo. Prima di eseguire la prova sono stati mostrati al partecipante l'apparecchio e lo stimolatore utilizzati. La procedura di montaggio della cuffia è durata pochi minuti ed è stata assolutamente indolore e non invasiva. Sono state, inoltre, messe in atto tutte le procedure condivise dai regolamenti di laboratorio del dipartimento per la prevenzione del contagio di Covid-19.

Il segnale continuo ottenuto è stato oggetto delle seguenti operazioni: correzione dei movimenti oculari, divisione in epoche, ispezione visiva delle epoche e selezione di quelle idonee su cui calcolare i valori di potenziale medi per ciascuna condizione sperimentale (*averaging*), computazione della forma d'onda corrispondenti ai valori di potenziale medi di tutti i partecipanti per ciascuna condizione sperimentale (*grand averaging*). L'eventuale esclusione dei partecipanti è dipesa dal numero di artefatti presenti e dalla qualità del segnale. Nel caso in cui non era possibile ottenere un buon rapporto tra il segnale e il rumore a seguito della procedura di *pre-processing*, i soggetti venivano esclusi dallo studio.

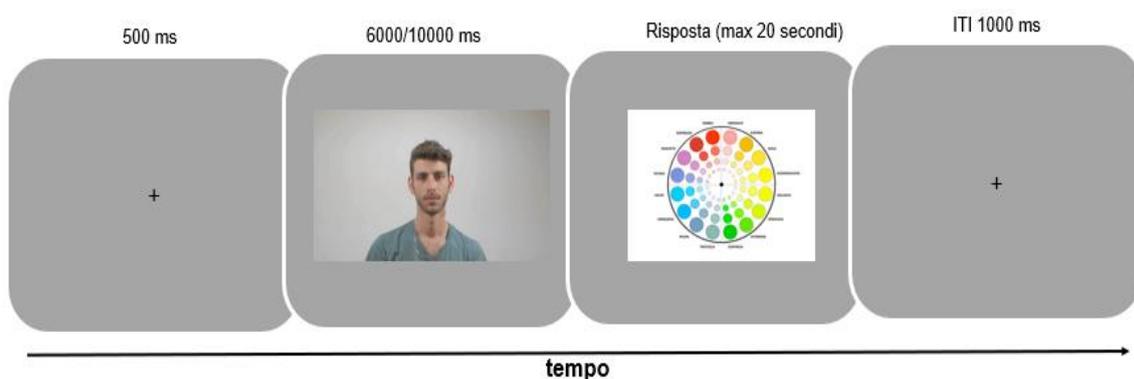
### 3.2.4 Procedura

L'esperimento è stato svolto presso il Laboratorio di Elettroencefalografia del DPSS posto al primo piano del Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione dell'Università di Padova. Dopo aver preso visione e firmato il consenso informato, ciascun paziente è stato sottoposto ad un'iniziale fase di valutazione funzionale muscolare effettuata da una fisioterapista esperta al fine di valutare l'entità della compromissione muscolare. Tale valutazione, della durata di 30 minuti, prevedeva la somministrazione di uno strumento di misura (Sunnybrook Facial Grading System) e un questionario di autovalutazione Facial Disability Index (FDI). Successivamente, è seguita una fase di assessment cognitivo, effettuata da una psicoterapeuta anche questa della durata di 30 min. Tale valutazione ha previsto la somministrazione di test al computer (Leuven-Perceptual Organization Screening Test - L-POST, Oxford Face Matching Test) e questionari cartacei (Quoziente di Spettro Autistico - AQ, Toronto Alexithymia Scale) effettuata con il fine di escludere la presenza che eventuali deficit di riconoscimento delle espressioni emozionali possano dipendere da tratti autistici, Alessitimici o da ulteriori deficit di elaborazione percettiva. Infine, si è proceduto il compito di discriminazione percettiva e di registrazione EEG.

I pazienti affetti da sindrome di Moebius, presentano delle difficoltà nello spostare lo sguardo e questo ha reso necessario l'utilizzo di stimoli che siano presentati sempre al centro dello schermo. Sono stati somministrati 112 stimoli durante la fase di test che è stata preceduta da una breve fase di familiarizzazione. Ogni prova è iniziata con una croce di fissazione al centro dello schermo per la durata

di 500 ms. Gli stimoli-volto presentati hanno raffigurato individui diversi, sia di sesso maschile che femminile, appartenenti a diverse etnie che variano per espressione facciale: da un'espressione neutra i volti passavano ad un'espressione emotiva. Dopo la scomparsa della croce di fissazione al centro dello schermo è comparso un videoclip di un volto (target), della durata di 6000/10000 ms. Infine, una schermata test ha presentato la ruota delle emozioni (GEW): al partecipante è stato chiesto di indicare l'emozione percepita altrimenti, poteva cliccare al centro della ruota in corrispondenza dell'espressione neutra. Il partecipante ha avuto 20 s di tempo per dare una risposta (Fig.6). L'esperimento è avvenuto utilizzando il software Psychopy3 (versione 2.0.10.242; Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA).

La durata complessiva della sessione sperimentale per i soggetti affetti da paralisi facciale, compresa la preparazione con montaggio della cuffia e degli elettrodi, è stata di circa 120 minuti (di cui circa 60 minuti con la registrazione dell'elettroencefalogramma, 30 minuti di valutazione muscolare e 30 minuti di colloquio psicologico). I partecipanti hanno potuto effettuare delle pause durante la procedura sperimentale e sono stati liberi di abbandonare lo studio in qualsiasi momento qualora lo avessero ritenuto opportuno.



*Fig.6: Esempio di un trial: un'espressione dinamica da uno a 7 possibili (pseudo-random) appartenente ad uno dei due dataset Amsterdam Dynamic Facial Expression Set (ADFES) o Jerusalem Facial Expressions of Emotion (JeFEE) seguita dalla Geneva Emotion Wheel (risposta)*

### 3.3 Statistiche

#### 3.3.1 Analisi dei dati

##### 3.3.1.1 GEW

Al fine di valutare la percezione dei partecipanti delle espressioni facciali presentate, abbiamo trasformato le loro risposte in coordinate polari. La distanza euclidea dal centro GEW (misurata in pixel) indica l'intensità percepita dell'emozione valutata. Le espressioni facciali percepite come più intense sono rappresentate da una maggiore distanza. L'angolo, misurato in gradi, corrisponde all'orientamento della risposta attorno al GEW. Abbiamo creato una misura delle prestazioni dei partecipanti calcolando la differenza tra l'angolo di risposta e l'angolo dell'emozione presentata (cioè l'angolo corretto). L'angolo corretto è stato calcolato dividendo il GEW in parti uguali e quindi centrando ogni emozione. In questo modo, abbiamo centrato le risposte dei partecipanti sull'emozione mostrata con errori compresi tra  $-180^\circ$  e  $180^\circ$ . I valori intorno a 0 indicano una risposta corretta mentre i valori negativi e positivi rappresentano rispettivamente uno spostamento in senso antiorario e orario delle risposte sulla ruota.

Questa misura ci ha permesso di estrarre un indice importante. La media circolare delle risposte che rappresentano la direzione media sul cerchio, relativa all'emozione mostrata, costituisce il *bias*. Quando la distorsione è diversa da zero, vi è evidenza di uno spostamento sistematico della risposta in un'altra posizione sul GEW.

Data la forma dei dati GEW, i modelli statistici standard non erano appropriati (Cremers e Klugkist, 2018). Abbiamo quindi deciso di utilizzare un modello misto lineare generalizzato, utilizzando la distribuzione di Von Mises come funzione di verosimiglianza per modellare la distorsione. Il Von Mises è la versione circolare della distribuzione gaussiana in cui il parametro ( $\mu$ ) sono direttamente associati al nostro indice di distorsione. Il parametro  $\mu$  (la media circolare) rappresenta la distorsione. Utilizzando la cosiddetta modellazione su scala di posizione (Rigby e Stasinopoulos, 2005; Bürkner, 2018) è possibile prevedere  $\mu$  (*bias*) all'interno dello stesso modello. Per gestire la struttura dei dati multilivello, abbiamo aggiunto l'effetto casuale dei partecipanti in ciascun modello. Come predittori, abbiamo utilizzato il gruppo sperimentale Moebius, l'intensità dell'espressione facciale (piena e sottile) e l'emozione mostrata (rabbia, felicità, paura, sorpresa, di-

sgusto e tristezza). Per la modellizzazione dell'intensità percepita, abbiamo utilizzato un modello lineare standard a effetti misti. Per gestire la struttura multilivello dei dati, abbiamo aggiunto l'effetto random dei partecipanti in ogni modello. Per l'adattamento del modello, abbiamo utilizzato il pacchetto brms (Bürkner, 2017, 2018) basato sul linguaggio di programmazione probabilistico STAN (Stan Development Team, 2022) e R (R Core Team, 2021). Abbiamo deciso di utilizzare priori debolmente informativi per i parametri di regressione (Gelman, 2006; Gelman et al., 2017). Questi priori consentono una maggiore affidabilità della modellazione poiché escludono i valori implausibili o impossibili. In questo modo, le distribuzioni posteriori sono influenzate principalmente dai dati (cioè dalla probabilità). Tutti i modelli convergono secondo il valore R di Gelman e Rubin (1992). Abbiamo sintetizzato ogni parametro del modello o il contrasto dei posteriors utilizzando la mediana e l'intervallo di massima densità posteriore del 95% (HPDI). L'HPDI al 95% è l'intervallo della distribuzione posteriore che contiene il 95% dei valori più plausibili (Kruschke e Liddell, 2018). Consideriamo un risultato statisticamente significativo se il valore nullo, ad esempio 0, non è contenuto nell'HPDI del 95%. Per l'intensità percepita e il bias, ogni contrasto rilevante (cioè la differenza) è testato bidirezionalmente contro 0, mentre per l'incertezza, abbiamo testato i contrasti (cioè il rapporto) contro 1.

### 3.3.1.2 Analisi dei dati EEG

I dati sono stati analizzati attraverso una *short-time fast Fourier transform* (ST-FFT), un tipo di analisi che consente di stimare i cambiamenti nella potenza spettrale in funzione del tempo.

I dati grezzi sono stati preprocessati attraverso questi passaggi:

1. Identificazione e rimozione automatica di canali che esibivano rumore ( $\pm 4$  deviazioni standard)
2. Creazione delle epoche, time-locked all'inizio dei video (-1500 ms fino a 6000 ms)
3. ICA per la rimozione degli artefatti oculari (blink e saccadi) e muscolari
4. Identificazione ed interpolazione, epoca per epoca, dei canali che esibivano un'ampiezza superiore a  $\pm 150$  microvolt
5. Average reference

L'analisi tempo-frequenza è stata svolta separatamente per ogni tipo di emozione e per i due livelli di espressione (Full e Subtle).

Sono stati considerati quattro *cluster* di elettrodi:

1. Anteriori (Sx e Dx) selezionati intorno alle cortecce somatomotorie
2. Posteriori (Sx e Dx) selezionati intorno alle cortecce visive, come condizione di controllo

Inoltre, è stata effettuata l'analisi collassando i trial delle diverse condizioni tra le varie emozioni, separatamente per i due livelli di espressione (Full e Subtle/ADFS e JeFFE).

I cluster di sensori considerati sono gli stessi riportati sotto (Fig.7)

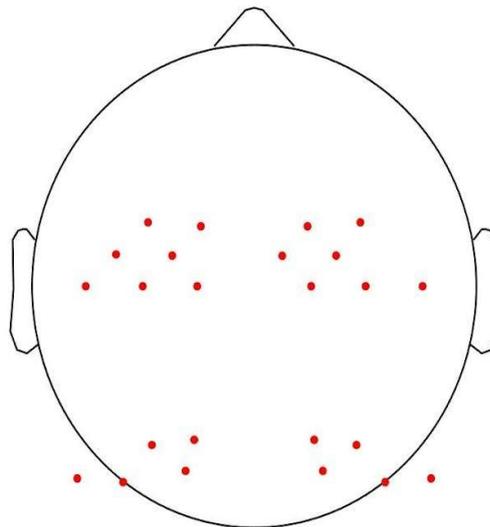


Fig.7: Posizione dei cluster di sensori

### 3.4 Risultati

#### 3.4.1 GEW

##### 3.4.1.1 Bias

Il primo modello predice il *bias* con emozione e intensità (espressioni prototipiche/"full" vs. non prototipiche/"subtle") come predittori. La Figura 8 riassume ciascuna distribuzione posteriore separatamente per ogni emozione e ogni livello di

intensità e l'effetto intensità (ovvero la differenza di *bias* tra espressioni prototipiche/"full" vs. non prototipiche/"subtle"). Solo l'espressione di rabbia non prototipica ("subtle") presenta un *bias* diverso da 0. In termini di effetto intensità, si è riscontrata una differenza sia per l'espressione di rabbia che per l'espressione di disgusto.

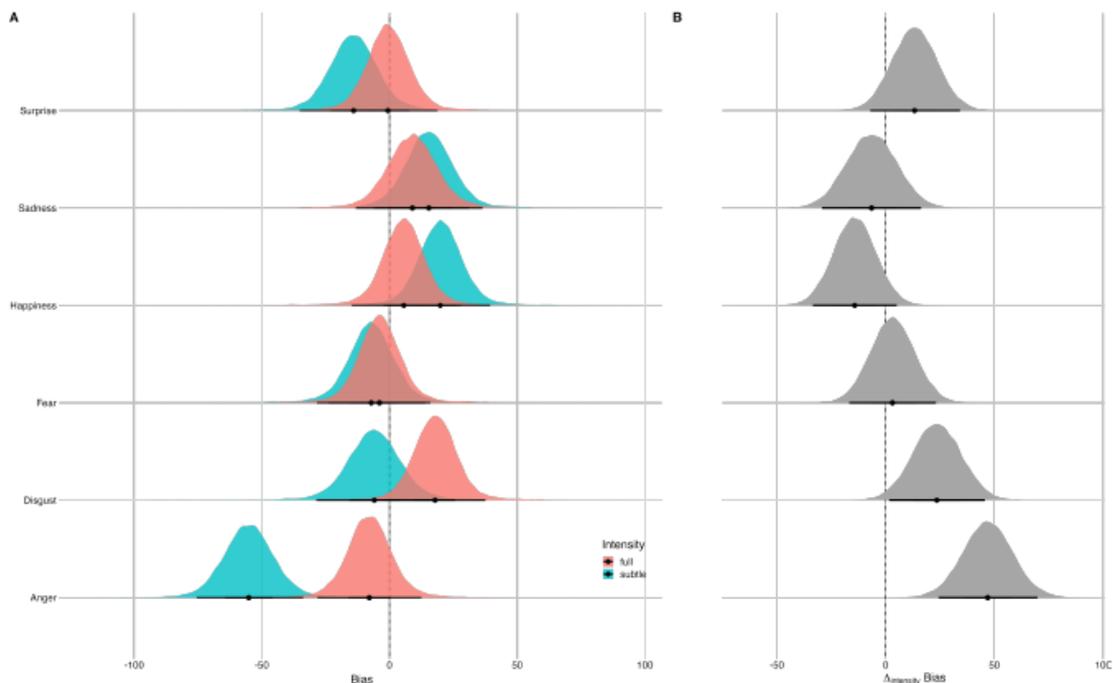


Figura 8: Distribuzioni posteriori e HPDI al 95% dell'effetto bias A) Distribuzioni posteriori del bias in funzione della condizione di intensità. B) Distribuzioni posteriori del delta, ovvero contrasto di intensità (full - subtle)

#### 3.4.1.2 Intensità percepita

Il secondo modello predice l'intensità percepita con emozione e intensità (espressioni prototipiche/"full" vs. non prototipiche/"subtle") come predittori.

La Figura 9 riassume ciascuna distribuzione posteriore separatamente per ogni emozione e ogni livello di intensità e l'effetto intensità (ovvero la differenza di intensità percepita tra espressioni prototipiche/"full" vs. non prototipiche/"subtle"). Tutte le espressioni, e in particolare paura, sorpresa e disgusto, vengono percepite come meno intense nella loro versione non prototipiche/"subtle" rispetto alle espressioni prototipiche/"full".

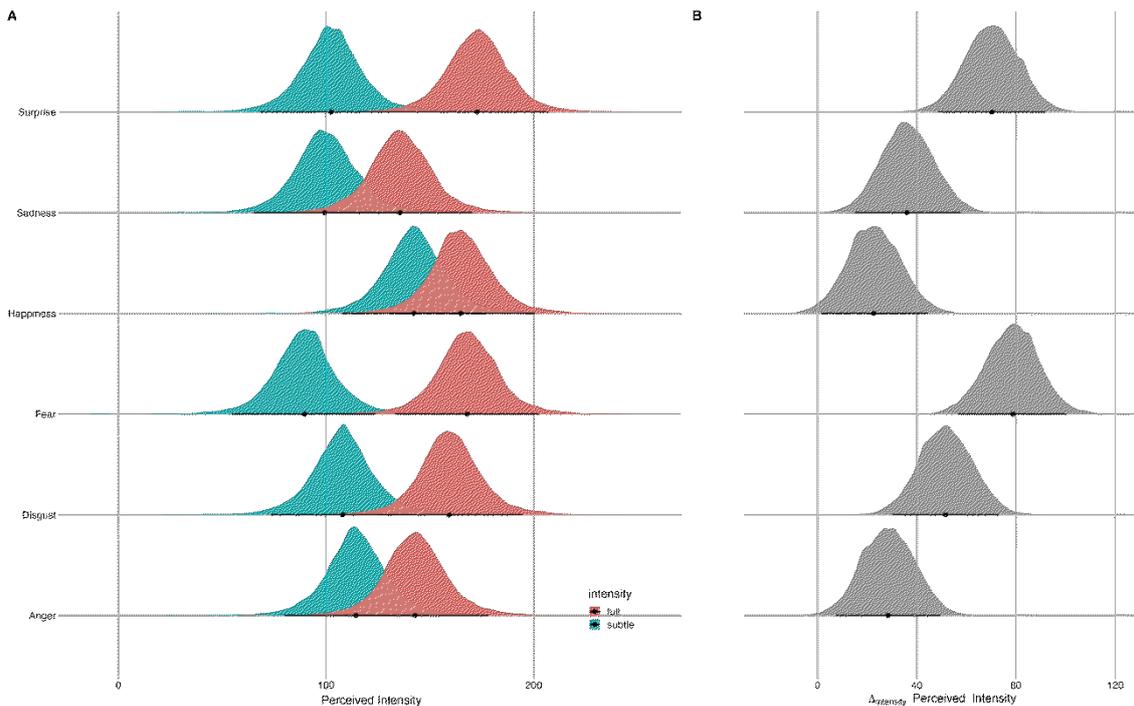


Figura 9: Distribuzioni posteriori e HPDI al 95% dell'effetto di intensità percepita A) Intensità percepita: distribuzioni posteriori in funzione della condizione di intensità tipo di espressioni dinamiche. B) Distribuzioni posteriori del delta, ovvero contrasto di intensità (full - subtle)

### 3.4.1.3 Accuratezza di risposta

Per quanto riguarda l'accuratezza di risposta, si veda la tabella seguente che riporta la proporzione di risposte corrette per ogni emozione e in funzione dell'intensità (espressioni prototipiche/" full" vs. non prototipiche/" subtle").

Intensity	Surprise	Sadness	Happiness	Fear	Disgust	Anger
full	0.50	0.38	0.48	0.54	0.35	0.43
subtle	0.29	0.19	0.40	0.35	0.35	0.21

Tabella 1: Accuratezza computata come percentuale di risposte corrette (si noti che le possibilità di risposta erano 16).

### 3.4.1.3 Commento sui risultati GEW

Appare necessario considerare tali risultati preliminari in un'ottica esplorativa: infatti, la mancanza di un gruppo di controllo, non ha reso possibile effettuare confronti più rilevanti in merito alla prestazione comportamentale nel compito di discriminazione emozionale. Tuttavia, vale la pena prendere in esame le analisi descrittive eseguite relative ai 3 pazienti che hanno portato a termine il compito

sperimentale in laboratorio EEG in quanto fungono da incentivo per il proseguimento del progetto di ricerca e da guida per ulteriori indagini. Come è possibile affermare, osservando la figura 8, solo l'espressione di rabbia non prototipica ("subtle") si discosta dall' HPDI del 95% e rappresenterebbe un valore statisticamente significativo in quanto presenta un bias diverso da 0. Tutte le altre emozioni invece appaiono contenute nell'HPDI. Si è riscontrata una differenza tra espressioni prototipiche/"full" vs. non prototipiche/" subtle" sia per l'espressione di disgusto sia per l'espressione di rabbia (effetto intensità) (Fig.9). Osservando la figura 10 è possibile riscontrare una minore intensità percepita relativa a tutte le espressioni emotive e in particolare paura, sorpresa e disgusto nella loro versione non prototipiche/" subtle" rispetto alle espressioni prototipiche/"full". In merito all'accuratezza di risposta la tabella 1 riporta in percentuali le risposte corrette in relazione all'intensità (espressioni prototipiche/" full" vs. non prototipiche/" subtle"). Complessivamente si riscontra un maggiore accuratezza di risposta a fronte di espressioni prototipiche/" full". Paura (0.54), sorpresa (0.50), felicità (0.48) sembrano essere le espressioni più facilmente riconoscibili del dataset ADFES. Una minore accuratezza di risposta sembrerebbe caratterizzare le espressioni emotive non prototipiche/" subtle" (JeFEE). In particolare, rabbia (0.21) e tristezza (0.19) presentano una percentuale più bassa di accuratezza.

### 3.4.2 EEG

#### 3.4.2.1 Desincronizzazione ritmo mu in bande alpha e beta

Le analisi sono state effettuate sia per ogni singola emozione (considerando i cluster anteriori e posteriori separatamente) e ogni livello di intensità (full vs. subtle), sia collassando le diverse emozioni e in funzione del livello di intensità. Per semplicità i grafici tempo-frequenza e le tabelle riassuntive per ogni singola emozione sono riportati in Appendice. Qui di seguito viene presentato un grafico riassuntivo delle differenze rispetto alla baseline medie per le bande mu/alpha e beta per ogni cluster, emozione e livello di intensità (full vs. subtle):

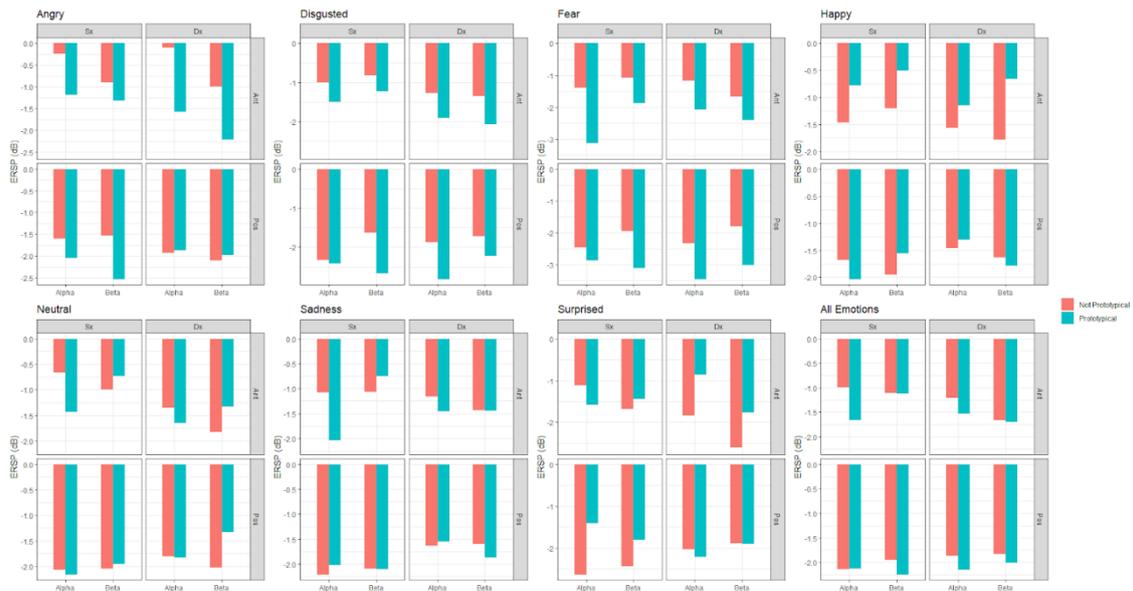


Fig. 10: Grafico riassuntivo sulle differenze rispetto alla baseline medie per le 2 bande alpha e beta per ogni cluster, emozione e livello.

### 3.4.2.2 Commento sui risultati EEG

Alla luce del ridotto numero del campione e della mancanza di un gruppo di controllo, non è stato possibile effettuare confronti più rilevanti relativi alla desincronizzazione del ritmo mu. Le analisi puramente descrittive relative ai 3 partecipanti che hanno completato il compito sperimentale in laboratorio EEG riportate, pertanto, devono essere considerate delle indagini esplorative e un incentivo per il proseguimento della ricerca. Dal grafico (Fig.10) si osserva una diminuzione della banda alpha<sup>6</sup> anteriore a sinistra per le espressioni prototipiche/” full” maggiore rispetto alle espressioni non prototipiche/” subtle” per tutte le emozioni tranne che per la “felicità”. Poiché l'aumento della potenza (power) del ritmo mu (caratterizzato da oscillazioni di 8–13) Hz indica inattività fisica e riposo si può affermare che una sua diminuzione riveli un aumento di attività nelle aree sensomotorie ad esso associate. Tale aumento di attività nelle regioni sensomotorie, supportata da una progressiva riduzione nel ritmo mu, come è stato già discusso, riflette l'attività dei neuroni specchio e della simulazione sensorimotoria. I risultati delle analisi sembrerebbero pertanto suggerire una maggiore simulazione per tutte le espressioni emotive prototipiche rispetto alle non prototipiche tranne che per

<sup>6</sup> Il ritmo mu è il ritmo alpha (8-12 Hz) sulle aree somatosensoriali.

l'espressione emotiva di felicità. L'andamento di quest'ultima riflette una maggiore riduzione del ritmo mu (ritmo alpha) nelle regioni anteriori a sinistra per le espressioni non prototipiche/"subtle".

In particolare, le espressioni full e subtle sembrerebbero equivalere nel cluster posteriore di sinistra per quanto riguarda l'emozione "paura" mentre il cluster anteriore di sinistra rivela una maggiore differenza. Lo stesso trend è presente anche per la "tristezza", "disgusto" e "rabbia"; la desincronizzazione mu equivale in quest'ultima, sia nella forma "subtle" che "full", posteriormente sia a destra che a sinistra rispetto ai cluster anteriori. Una maggiore differenza nel cluster anteriore di sinistra rispetto al posteriore è presente anche per le espressioni neutre appartenenti ai due database di espressioni prototipiche (ADFES) e non prototipiche (JEFEE). Tali risultati preliminari suggeriscono in generale una maggiore desincronizzazione del ritmo mu per le espressioni prototipiche/full.

## **4. Discussione dei risultati sperimentali preliminari e conclusioni**

### *4.1 Discussione dei risultati preliminari*

Il presente elaborato di tesi costituisce uno studio preliminare del ben più ampio progetto di ricerca dal titolo: “Riconoscimento e discriminazione delle espressioni facciali in pazienti con Sindrome di Moebius e paralisi di Bell: uno studio EEG “. Tale studio si propone di investigare se soggetti con Sindrome di Moebius e con paralisi di Bell adulti (18-65 anni) presentino una difficoltà nella discriminazione fine di espressioni facciali emotive dinamiche altrui alla luce delle recenti teorie che enfatizzano il ruolo della mimica faccia nell’elaborazione delle emozioni.

Secondo tali teorie, il riconoscimento delle emozioni altrui passerebbe attraverso l’attivazione, in colui che osserva, delle stesse aree coinvolte nell’emozione percepita con una probabile attivazione di un processo di mimica facciale. (Bersalou et al., 2003; Oberman et al., 2007; Rychlowska et al., 2014; Wood et al., 2016;). Tale meccanismo, chiamato simulazione sensorimotoria, avviene nelle regioni somatosensoriali che si localizzano nelle aree parietali della corteccia. Secondo la teoria della Cognizione Incarnata (Niedenthal, et al., 2010), il processo di simulazione può coinvolgere la mimica facciale: la comprensione e l’elaborazione delle emozioni sono possibili attraverso la “riproduzione” in se stessi dell’emozione attraverso il movimento dei muscoli facciali che supportano una data espressione emotiva. Recentemente Wood e colleghi (2016) hanno sostenuto che contemporaneamente all’attivazione di aree somatosensoriali (con il coinvolgimento o meno della muscolatura facciale), si attiverebbero inoltre aree facenti parte del sistema delle emozioni e aree deputate alla capacità di ragionare sugli stati mentali e affettivi altrui in grado di innescare cambiamenti autonomici e comportamentali.

La sindrome di Moebius, comportando una paralisi facciale congenita bilaterale, rappresenterebbe la condizione ideale per indagare il ruolo della mimica facciale nella comprensione delle emozioni (De Stefani et al., 2019; Vannuscorps et al., 2020). Trattandosi di una popolazione estremamente rara (In Italia la prevalenza calcolata alla nascita è stata di 0,06 casi per 10.000 nati vivi) (Carta et al., 2021), in letteratura sono presenti pochi studi che indagano la capacità di riconoscere le emozioni in soggetti MBS e i risultati non sono ancora conclusivi.

Il presente studio preliminare ha previsto il coinvolgimento di tre soggetti con Sindrome di Moebius. Poiché non è stato ancora reclutato un gruppo di controllo, non è stato possibile effettuare confronti più rilevanti relativi alla prestazione comportamentale nel compito di discriminazione emozionale e alla desincronizzazione del ritmo mu (e alcuni studi suggeriscono anche beta) tra individui MBS e soggetti di controllo. Le analisi puramente descrittive ricavate dai tre pazienti MBS coinvolti nella ricerca devono essere considerate in un'ottica esplorativa: forniscono, infatti, un importante incentivo per il proseguimento del progetto.

Prima di procedere con la descrizione dei risultati, appare opportuno ricordare che non tutti gli studi in letteratura hanno riportato prove di causalità tra mimica facciale e riconoscimento di emozioni (Adolphs et al., 2000; Calder et al., 2000). È plausibile pensare che la mancanza di evidenze tra di loro coerenti a favore di una causalità tra mimica facciale e riconoscimento delle emozioni possa derivare dall'utilizzo di espressioni facciali molto prototipiche: infatti, i compiti di riconoscimento di espressioni prototipiche possono essere eseguiti solo attraverso l'analisi percettiva, senza mimica motoria (Adolphs et al., 2000; Calder et al., 2000; Hess & Blair, 2001). Secondo quest'ipotesi, pertanto, la mimica potrebbe essere decisiva in compiti complessi che prevedono la discriminazione fine di espressioni facciali (Niedenthal et al., 2010; Rychlowska et al., 2014). A tal proposito, al contrario della maggior parte degli studi precedenti, che hanno misurato il riconoscimento delle emozioni utilizzando espressioni facciali statiche e facilmente riconoscibili, in questo studio sono stati presentati stimoli (in modo pseudo-random) appartenenti a due dataset di espressioni facciali dinamiche: Amsterdam Dynamic Facial Expression Set (ADFES) e Jerusalem Facial Expressions of Emotion (JeFEE), valutate in letteratura come più ecologiche. Il primo dataset consisteva in video di espressioni emotive prototipiche/" full" mentre il secondo in video espressioni emotive non prototipiche/" subtle". Subito dopo la presentazione di ciascun video è stato chiesto al partecipante di indicare nella Geneva Emotion Wheel l'emozione percepita.

In linea con le evidenze ampiamente discusse nei capitoli precedenti, in merito alla prestazione comportamentale nel compito di discriminazione emozionale, come conseguenza della paralisi facciale congenita ci aspettavamo una compromissione dei processi di simulazione sensorimotoria e che questo si

associasse a una ridotta prestazione in termini di accuratezza di riconoscimento. In merito a quest'ultima sono state riportate le percentuali di risposte corrette in relazione all'intensità (espressioni prototipiche/" full" vs. non prototipiche/" subtle"). Complessivamente si è riscontrata un maggiore accuratezza di risposta a fronte di espressioni prototipiche/" full". Una minore accuratezza di risposta sembrerebbe caratterizzare complessivamente le espressioni emotive non prototipiche/" subtle" (JeFEE). In particolare, rabbia (0.21) e tristezza (0.19) presentano una percentuale più bassa di accuratezza. Questo risultato preliminare appare in linea con l'ipotesi che una compromissione dei processi di simulazione sensorimotoria, come conseguenza dell'impossibilità sperimentare espressioni facciali in prima persona, possa compromettere il riconoscimento di espressioni facciali fini e non prototipiche, come quelle presentate dal dataset JeFEE. Anche il celebre studio di Rychlowska e colleghi (2014) sulla discriminazione tra sorriso vero e sorriso falso si pone in questa direzione: il coinvolgimento della mimica facciale nei meccanismi di simulazione sembrerebbe pertanto centrale nella discriminazione fine di espressioni facciali. Dal grafico sulle distribuzioni posteriori e HPDI al 95% dell'effetto di intensità percepita (Fig.10) è stato possibile osservare come tutte le espressioni, e, in particolare paura, sorpresa e disgusto, vengono percepite come meno intense nella loro versione non prototipiche/" subtle" rispetto alle espressioni prototipiche/"full". Anche Lomoriello e colleghi (2020) hanno riportato un deficit dei soggetti MBS nel riconoscimento di espressioni facciali e una minore intensità percepita per certe categorie di emozioni (paura, disgusto, tristezza). Infatti, come affermano Lomoriello e colleghi (2020), la mimica si rivela decisiva in compiti impegnativi, a fronte di discriminazioni sottili o in presenza di informazioni incomplete. Una riduzione dell'intensità percepita potrebbe influenzare il giudizio sull'intensità delle emozioni (Lomoriello et al., 2020). Pertanto, l'assenza di una mimica facciale potrebbe aver giocato un ruolo centrale nella percezione delle espressioni JeFEE "subtle" come meno intense.

Da un punto di vista delle misure neurali, ci aspettavamo di osservare una ridotta desincronizzazione dei ritmi EEG mu e beta. L'aumento della potenza (power) del ritmo mu indica inattività fisica e riposo, mentre sia l'esecuzione di un movimento che la sua osservazione determinano una soppressione del ritmo mu (Hari e Salmelin, 1997; Cochin et al., 1998, 1999; Fecteau et al., 2004;

Muthukumaraswamy et al., 2004; Lepage e Théoret, 2006). Proprio in virtù della reattività del ritmo mu all'osservazione dell'azione (incluse le espressioni facciali emozionali altrui), è stato proposto che il fenomeno rifletta l'attivazione del sistema dei neuroni specchio e la simulazione sensorimotoria (si vedano, ad esempio, Babiloni et al., 1999; Cochin et al., 1999; Muthukumaraswamy et al., 2004; Wu et al., 2016).

Per supportare l'evidenza che ciò che abbiamo osservato fosse una desincronizzazione del ritmo mu a livello delle aree motorie, e quindi un'attivazione di queste regioni quale indice di simulazione sensorimotoria, è stato necessario verificare una qualche forma di dissociazione con il tipo di desincronizzazione che si osserva posteriormente nelle aree occipito-temporali (legato all'attivazione delle corteccie visive). Da qui deriva il posizionamento dei quattro *cluster* di elettrodi, anteriori (Sx e Dx) selezionati intorno alle corteccie somatomotorie e posteriori (Sx e Dx) selezionati intorno alle corteccie visive, come condizione di controllo.

Dalle analisi dei dati EEG è stato possibile osservare una maggiore desincronizzazione del ritmo mu nelle aree centro-parietali di sinistra per tutte le emozioni prototipiche/" full" tranne che l'espressione di felicità per cui si è riscontrata una maggiore desincronizzazione a sinistra per le espressioni non prototipiche/" subtle". Si deduce pertanto che le espressioni prototipiche nei tre pazienti MBS testati abbiano indotto una maggiore attività della corteccia somatosensoriale e una maggiore attività di simulazione.

L'espressione di felicità "subtle" al contrario, sembrerebbe indurre una riduzione del power del ritmo mu nelle regioni anteriori di sinistra e una maggiore attivazione dei processi di simulazione. Nelle regioni posteriori di sinistra si assisterebbe invece ad una maggiore desincronizzazione del ritmo mu per la felicità "full".

A proposito di questi ultimi punti, vale la pena ricordarsi di uno studio citato nei capitoli precedenti di Pourtois e colleghi (2004) i quali, mediante l'utilizzo della TMS hanno fornito una prova sperimentale riguardo il coinvolgimento della corteccia somatosensoriale nel riconoscimento delle emozioni. Tuttavia, solo l'espressione di tristezza sembrava risentire dell'applicazione dell'impulso della TMS sulla corteccia somatosensoriale destra: l'espressione di felicità al contrario veniva più facilmente riconosciuta a prescindere dall'impulso della TMS.

Gli autori hanno riportato diverse possibili spiegazioni in merito a questo risultato: una prima possibilità potrebbe essere che il sorriso rappresenti una caratteristica visiva che renderebbe particolarmente riconoscibili i volti felici e tale riconoscimento sarebbe pertanto meno dipendente dal sistema somatosensoriale. Secondo quest'ipotesi l'espressione di felicità potrebbe indurre una minore desincronizzazione del ritmo  $\mu$  delle cortecce somatosensoriali e una ridotta simulazione a fronte di caratteristiche visive evidenti e ben rappresentate in termini di rappresentazioni mnestiche di emozioni che indurrebbero una maggiore attività nelle cortecce visive (il sorriso, infatti, è una caratteristica saliente che attira già nel neonato l'attenzione). Quest'ipotesi potrebbe essere vera a fronte di caratteristiche visive ben chiare e prototipiche (ADFES); a fronte di caratteristiche visive più sottili e sfumate, come quelle che caratterizzano le espressioni facciali del dataset JeFEE, potrebbe essere necessaria una maggiore attività di simulazione da parte delle cortecce somatosensoriali che si tradurrebbe in un aumento della desincronizzazione del ritmo  $\mu$ .

Inoltre, è opportuno ricordare che i tre soggetti Moebius testati hanno tutti affrontato un intervento di chirurgia del sorriso. Come già ampiamente discusso, l'alterazione dell'espressività facciale rappresenta il più grande ostacolo per chi è affetto da Sindrome di Moebius e ad oggi l'intervento rappresenta l'unica strada per ovviare, almeno in parte le difficoltà dovute alla paralisi facciale congenita (De Stefani et al., 2021). La chirurgia di animazione facciale (chirurgia del sorriso, SS) nello specifico, è in grado di aiutare i pazienti ad acquisire la capacità di sorridere e, probabilmente, di simulare alcune espressioni facciali osservate, dopo un periodo di esercizi muscolari (Ferrari et al., 2017). Questa consiste, nella maggior parte dei casi, nel trasferimento di un muscolo, in genere il muscolo gracile, prelevato dalla gamba e inserito nel volto paralizzato al fine di favorire la comparsa di un sorriso volontario (Bianchi et al., 2009, 2010, 2020; De Stefani et al., 2019, 2022). Dopo circa sei mesi dall'intervento e in seguito alla riabilitazione compare la prima contrazione del muscolo trapiantato e un primo segnale di sorriso: si tratta tuttavia, di un sorriso forzato, di natura non emotiva poiché supportato dal nervo trigemino responsabile della funzione del masticare e mordere (De Stefani et al., 2019). I trattamenti riabilitativi tradizionali post-

operatori, infatti, mirano, tramite esercizi che consistono nello stringere i denti di fronte ad uno specchio, al controllo del muscolo massetere (Pavese et al., 2016). È lecito supporre pertanto che il sorriso comparso, privo di un'animazione emotiva e lontano dalla spontaneità desiderata (De Stefani et al., 2021) in quanto connesso all'azione della masticazione, sia supportato da rappresentazioni visive e motorie scarse e da un disfunzionale programma motorio. Tale ipotesi potrebbe giustificare il maggior impegno da parte delle cortecce somatosensoriali nei processi di simulazione nei confronti dell'espressione di felicità "subtle" rispetto alla "full". Tale sforzo da parte delle cortecce riflette un maggior power di desincronizzazione mu e una maggior tentativo di simulazione.

Il FIT-SAT (descritto nel dettaglio nel paragrafo 2.3.2 *Il protocollo FIT-SAT*) si propone di favorire la comparsa di un sorriso spontaneo, l'apprendimento motorio e la riorganizzazione neurale dopo l'intervento in quanto associa ad esercizi di osservazione/imitazione la contrazione sinergica della mano durante l'esecuzione del sorriso al fine di facilitare il reclutamento di programmi motori di apertura della bocca coinvolti nel sorriso (Synergistic Activity Therapy) (SAT) (De Stefani et al., 2022). Recentemente De Stefani e colleghi (2021), coinvolgendo trenta soggetti con MBS in uno studio preliminare che confrontava il tradizionale intervento riabilitativo post-SS basato su esercizi di serraggio dei denti e il FIT-SAT, ha osservato come quest'ultimo a distanza di sei mesi sia stato in grado di rendere il sorriso "dolce", rispetto al sorriso "massimo", più simmetrico nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. Il trattamento FIT-SAT sembrerebbe stato pertanto, sulla base di questi risultati preliminari, efficace nella modulazione del sorriso, favorendone la simmetria (De Stefani et al., 2022). È lecito supporre pertanto che il trattamento FIT-SAT possa essere utile nella discriminazione fine di espressioni facciali e in particolare del sorriso favorendo la comparsa di rappresentazioni motorie adeguate.

#### *4.2 Limiti del presente studio*

Come ripetuto più volte nell'elaborato di tesi, i principali limiti che hanno impedito analisi più approfondite e rilevanti sono stati la mancanza di un campione più ampio e l'assenza di un adeguato gruppo di controllo che permettesse un confronto fra gruppi.

### 4.3 Previsioni future

Il progetto dal titolo: “Riconoscimento e discriminazione delle espressioni facciali in pazienti con Sindrome di Moebius e paralisi di Bell: uno studio EEG” che ha mosso la stesura della presente tesi, prevede in futuro il reclutamento di 70 soggetti (15 pazienti Moebius 20 pazienti Bell e 35 soggetti di controllo). Lo studio prevederà pertanto anche il reclutamento di soggetti con paralisi facciale acquisita, ossia la paralisi facciale idiopatica (IFP), o paralisi di Bell (BP), una paresi unilaterale periferica acuta del nervo facciale con un esordio improvviso e di origine sconosciuta (Grosheva et al., 2010).

Da un punto di vista neurale, le ipotesi prevedono una desincronizzazione del ritmo mu maggiore in chi possiede delle più efficaci rappresentazioni motorie delle emozioni (gruppo di controllo), quindi una più efficace simulazione sensorimotoria rispetto al gruppo Moebius.

È possibile che nel gruppo di controllo si riscontri inoltre una differenza nel tipo di simulazione associata alle espressioni “full” e “subtle”.

Due sono i possibili scenari:

1. Simulazione intensa nelle espressioni emotive prototipiche/”full” rispetto alle espressioni non prototipiche/ “subtle” (desincronizzazione mu maggiore per le “full”).

2. Simulazione intensa nelle espressioni emotive non prototipiche/ “subtle” poiché più fini e difficili da interpretare (desincronizzazione mu maggiore per le “subtle”).

Nello specifico, nel proseguimento del suddetto studio ci potremmo aspettare:

- Effetto principale del database (maggiore desincronizzazione del mu per JeFFE rispetto ad ADFES).
- Effetto principale del gruppo (minore desincronizzazione mu nei MBS/Bell rispetto ai controlli sani).
- Eventualmente, interazione tra gruppo e database (effetti maggiori per le espressioni facciali JeFFE, cioè solo i controlli sani mostreranno una desincronizzazione mu più elevata per il database JeFFE).
- Eventualmente, minore desincronizzazione mu in MBS/Bell, maggiore compromissione muscolare (come misurato dalle valutazioni facciali).

I risultati attesi da un punto di vista comportamentale:

- Effetto principale del database (angolo medio più alto, maggiore diffusione, minore intensità percepita per JeFFE rispetto ad ADFES).

- Effetto principale del gruppo (angolo medio più alto, una maggiore diffusione e un'intensità percepita inferiore nei MBS/Bell rispetto controlli sani).
- Eventualmente, interazione tra gruppo e database (effetti maggiori per le espressioni facciali JeFFE).
- Eventualmente, questi effetti correlati positivamente (angolo medio e diffusione) e negativamente (intensità percepita) con la compromissione muscolare (misurata dalle valutazioni facciali).

#### 4.4 Conclusioni

Si spera che il presente elaborato di tesi possa fornire un incentivo al proseguimento della ricerca e che possa dare rilievo alle problematiche di una popolazione di soggetti con un raro disturbo neurologico della muscolatura facciale. Come sostengono Carta e colleghi (2021), persino predisporre uno studio epidemiologico della Sindrome di Moebius appare complesso nel territorio italiano per innumerevoli ragioni, come la mancanza di registri regionali da cui estrarre dati; la mancanza di competenze adeguate da parte dei medici nel riconoscimento della Sindrome che spesso viene confusa e non identificata tempestivamente nei neonati; l'esistenza un solo centro di riferimento nazionale (l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma) in grado di provocare una notevole dispersione dei casi dato che non tutti hanno le possibilità di recarvisi; infine, l'emarginazione sociale causata dalle difficoltà di natura sociale dovute alla mancanza di espressività facciale.

Di fondamentale importanza appare pertanto una diagnosi tempestiva ed efficace in grado di migliorare la qualità di vita dei pazienti e progetti di ricerca come quello che ha mosso il presente elaborato di tesi si muovono in questa direzione: risulta estremamente rilevante a tal proposito, la possibilità di aver gettato luce su un nuovo protocollo riabilitativo (FIT-SAT) che sembra, apparentemente, poter risolvere i notevoli problemi che scaturiscono dai tradizionali interventi riabilitativi. Ulteriori ricerche e, con un campione ben ampio, saranno necessarie per poter valutare l'efficacia di tale protocollo riabilitativo: sulla base di quanto sostenuto nella "*Discussione ai risultati preliminari*", potrebbe essere interessante ripetere ed espandere il progetto "Riconoscimento e discriminazione delle espressioni facciali in pazienti con Sindrome di Moebius e paralisi di Bell: uno studio EEG" e in particolare valutare il riconoscimento delle espressioni emotive dei due diversi

dataset ADFES (espressioni prototipiche) e JeFEE (espressioni non prototipiche) nei mesi successivi alla riabilitazione muscolare effettuata con il protocollo FIT-SAT. Se quest'ultimo si rivelasse utile nel riconoscimento di espressioni emotive sottili e facilmente fraintendibili (il sorriso in particolar modo appare essere l'espressione emotiva che più si presta a diverse interpretazioni) (Rychlowska et al., 2014), potrebbe fornire un'importante prova circa la sua efficacia nella modulazione e adattamento del sorriso ai vari contesti sociali (grazie alla contemporaneo allenamento delle proprie rappresentazioni motorie del sorriso), favorendo interazioni sociali efficaci e un'adeguata interpretazione dei segnali comunicativi non verbali.

## Appendice

Grafico tempo-frequenza Rabbia (Fig.1)

Tabella riassuntiva (Fig.2)

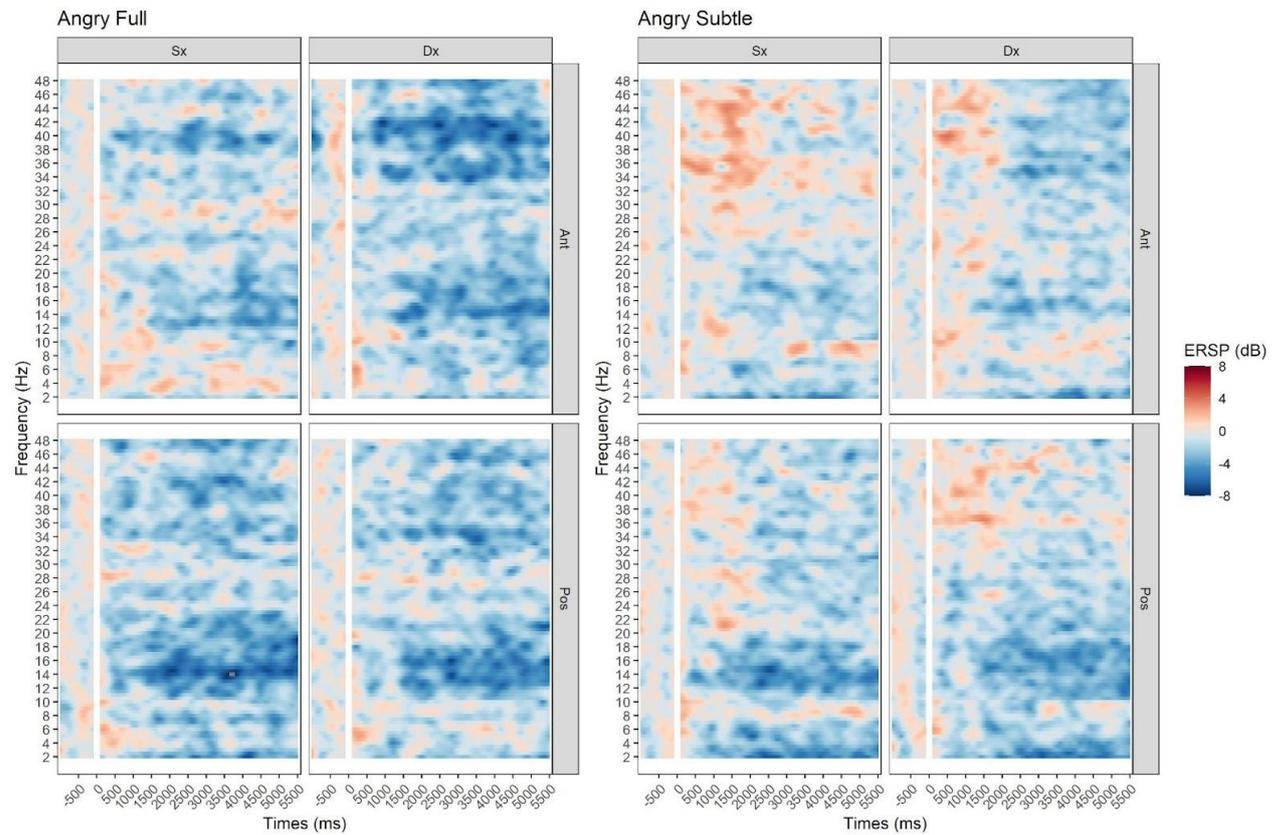


Fig. 1

Alpha	Angry	Full	Ant	Sx	-1.19	Alpha	Angry	Subtle	Ant	Sx	-0.23
Alpha	Angry	Full	Ant	Dx	-1.57	Alpha	Angry	Subtle	Ant	Dx	-0.11
Alpha	Angry	Full	Pos	Sx	-2.05	Alpha	Angry	Subtle	Pos	Sx	-1.60
Alpha	Angry	Full	Pos	Dx	-1.88	Alpha	Angry	Subtle	Pos	Dx	-1.93
Beta	Angry	Full	Ant	Sx	-1.32	Beta	Angry	Subtle	Ant	Sx	-0.89
Beta	Angry	Full	Ant	Dx	-2.21	Beta	Angry	Subtle	Ant	Dx	-1.00
Beta	Angry	Full	Pos	Sx	-2.53	Beta	Angry	Subtle	Pos	Sx	-1.53
Beta	Angry	Full	Pos	Dx	-1.98	Beta	Angry	Subtle	Pos	Dx	-2.10

Fig.2: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Disgusto (Fig.3)

Tabella riassuntiva (Fig.4)

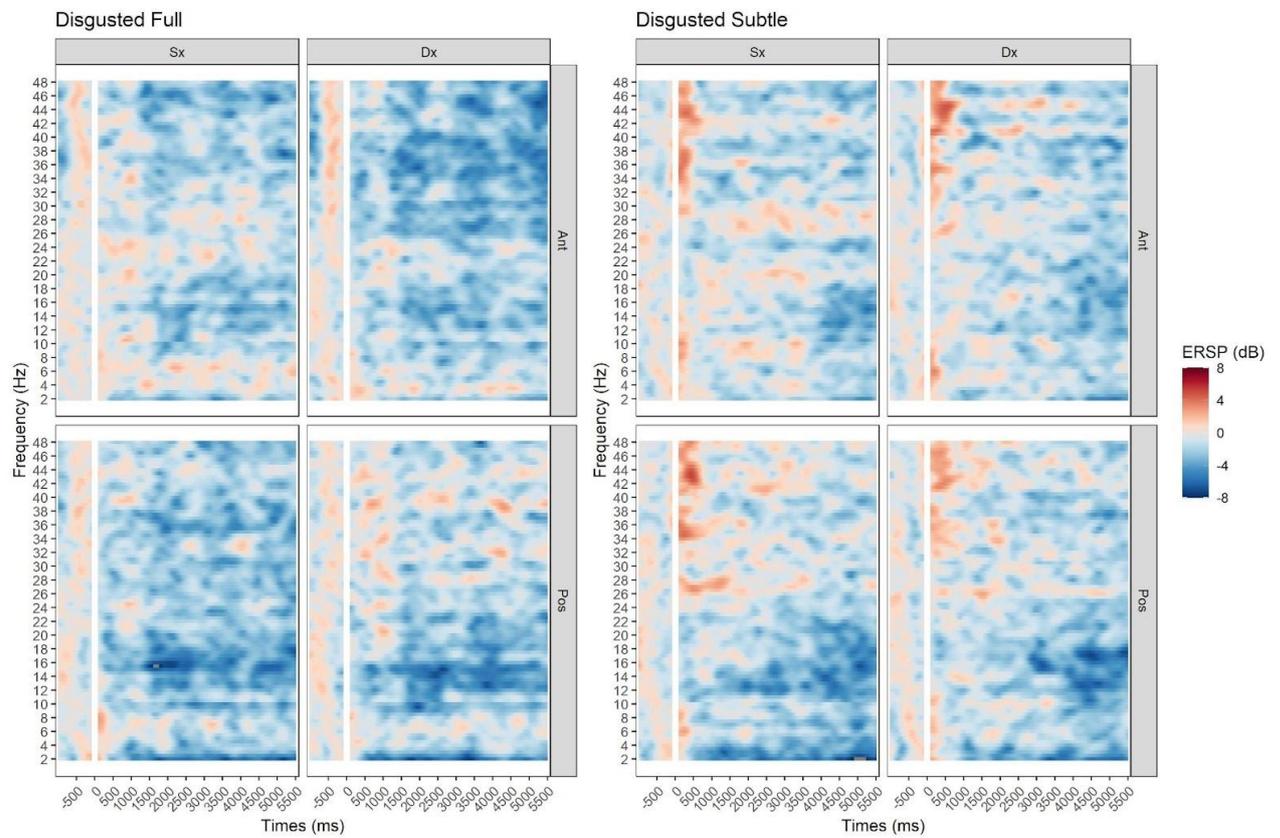


Fig. 3

Alpha	Disgusted	Full	Ant	Sx	-1.50	Alpha	Disgusted	Subtle	Ant	Sx	-1.00
Alpha	Disgusted	Full	Ant	Dx	-1.91	Alpha	Disgusted	Subtle	Ant	Dx	-1.28
Alpha	Disgusted	Full	Pos	Sx	-2.41	Alpha	Disgusted	Subtle	Pos	Sx	-2.33
Alpha	Disgusted	Full	Pos	Dx	-2.82	Alpha	Disgusted	Subtle	Pos	Dx	-1.87
Beta	Disgusted	Full	Ant	Sx	-1.23	Beta	Disgusted	Subtle	Ant	Sx	-0.82
Beta	Disgusted	Full	Ant	Dx	-2.07	Beta	Disgusted	Subtle	Ant	Dx	-1.35
Beta	Disgusted	Full	Pos	Sx	-2.68	Beta	Disgusted	Subtle	Pos	Sx	-1.63
Beta	Disgusted	Full	Pos	Dx	-2.22	Beta	Disgusted	Subtle	Pos	Dx	-1.73

Fig.4: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Paura (Fig.5)

Tabella riassuntiva (Fig.6)

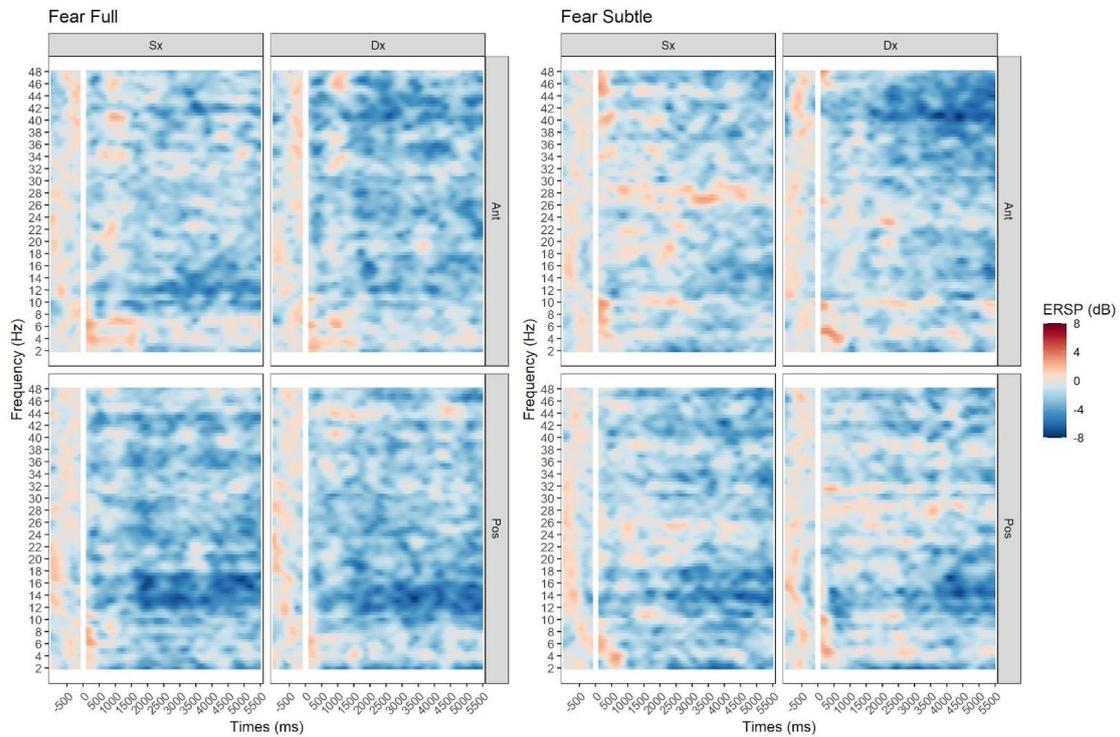


Fig.5

Alpha	Fear	Full	Ant	Sx	-3.13
Alpha	Fear	Full	Ant	Dx	-2.08
Alpha	Fear	Full	Pos	Sx	-2.86
Alpha	Fear	Full	Pos	Dx	-3.45
Beta	Fear	Full	Ant	Sx	-1.87
Beta	Fear	Full	Ant	Dx	-2.41
Beta	Fear	Full	Pos	Sx	-3.11
Beta	Fear	Full	Pos	Dx	-3.02
Alpha	Fear	Subtle	Ant	Sx	-1.39
Alpha	Fear	Subtle	Ant	Dx	-1.17
Alpha	Fear	Subtle	Pos	Sx	-2.46
Alpha	Fear	Subtle	Pos	Dx	-2.33
Beta	Fear	Subtle	Ant	Sx	-1.09
Beta	Fear	Subtle	Ant	Dx	-1.67
Beta	Fear	Subtle	Pos	Sx	-1.95
Beta	Fear	Subtle	Pos	Dx	-1.79

Fig.6: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Felicità (Fig.7)

Tabella riassuntiva (Fig.8)

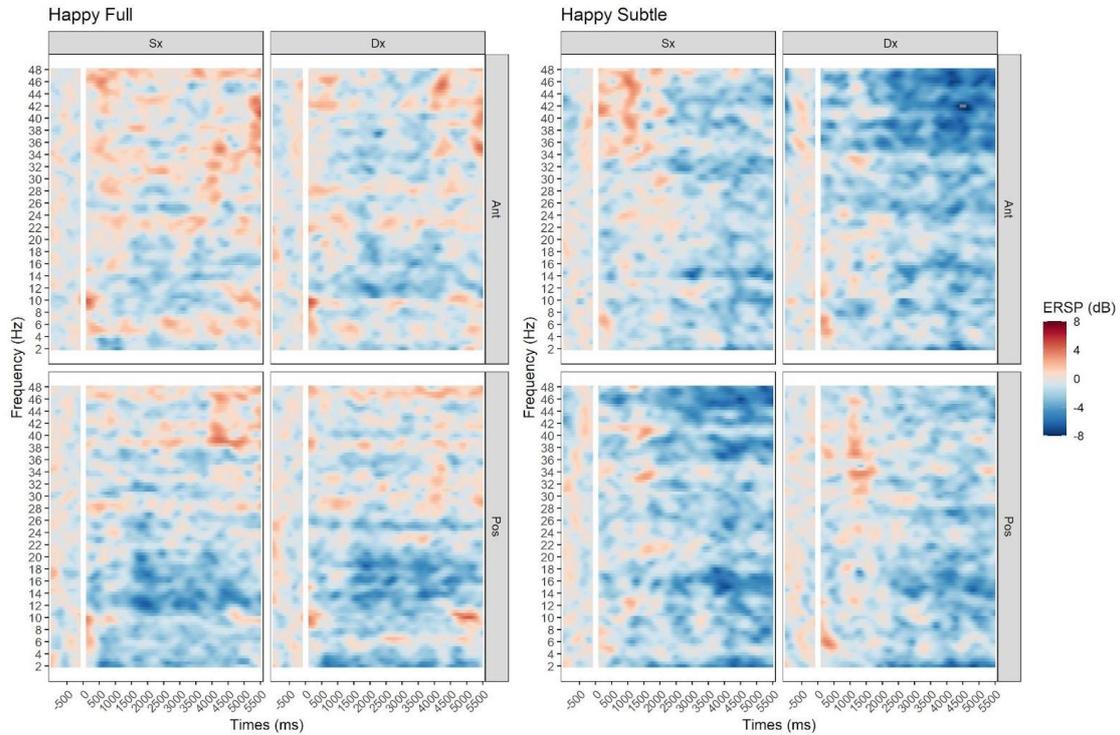


Fig.7

Alpha	Happy	Full	Ant	Sx	-0.78	Alpha	Happy	Subtle	Ant	Sx	-1.47
Alpha	Happy	Full	Ant	Dx	-1.15	Alpha	Happy	Subtle	Ant	Dx	-1.56
Alpha	Happy	Full	Pos	Sx	-2.04	Alpha	Happy	Subtle	Pos	Sx	-1.68
Alpha	Happy	Full	Pos	Dx	-1.30	Alpha	Happy	Subtle	Pos	Dx	-1.46
Beta	Happy	Full	Ant	Sx	-0.51	Beta	Happy	Subtle	Ant	Sx	-1.20
Beta	Happy	Full	Ant	Dx	-0.65	Beta	Happy	Subtle	Ant	Dx	-1.78
Beta	Happy	Full	Pos	Sx	-1.56	Beta	Happy	Subtle	Pos	Sx	-1.95
Beta	Happy	Full	Pos	Dx	-1.78	Beta	Happy	Subtle	Pos	Dx	-1.64

Fig.8: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza espressione neutra (Fig.9)

Tabella riassuntiva (Fig.10)

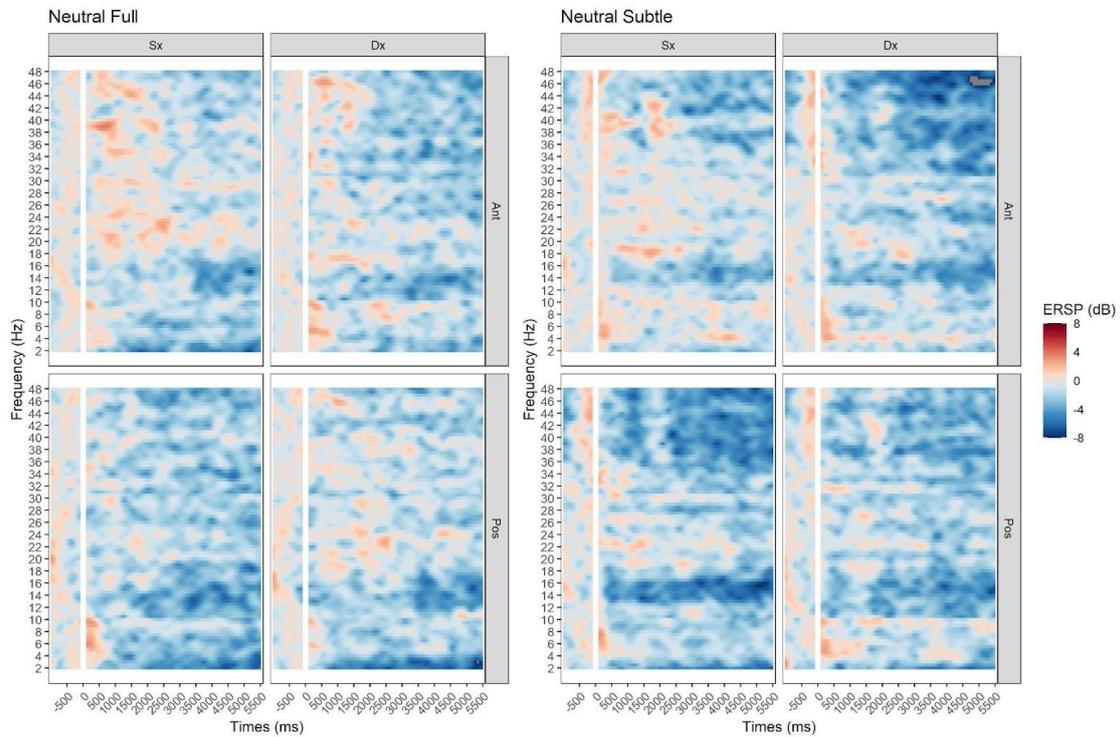


Fig.9

Alpha	Neutral	Full	Ant	Dx	-1.66	Alpha	Neutral	Subtle	Ant	Dx	-1.36
Alpha	Neutral	Full	Pos	Sx	-2.16	Alpha	Neutral	Subtle	Pos	Sx	-2.06
Alpha	Neutral	Full	Pos	Dx	-1.83	Alpha	Neutral	Subtle	Pos	Dx	-1.81
Beta	Neutral	Full	Ant	Sx	-0.74	Beta	Neutral	Subtle	Ant	Sx	-1.00
Beta	Neutral	Full	Ant	Dx	-1.33	Beta	Neutral	Subtle	Ant	Dx	-1.83
Beta	Neutral	Full	Pos	Sx	-1.95	Beta	Neutral	Subtle	Pos	Sx	-2.05
Beta	Neutral	Full	Pos	Dx	-1.32	Beta	Neutral	Subtle	Pos	Dx	-2.02

Fig.10: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Tristezza (Fig.11)

Tabella riassuntiva (Fig.12)

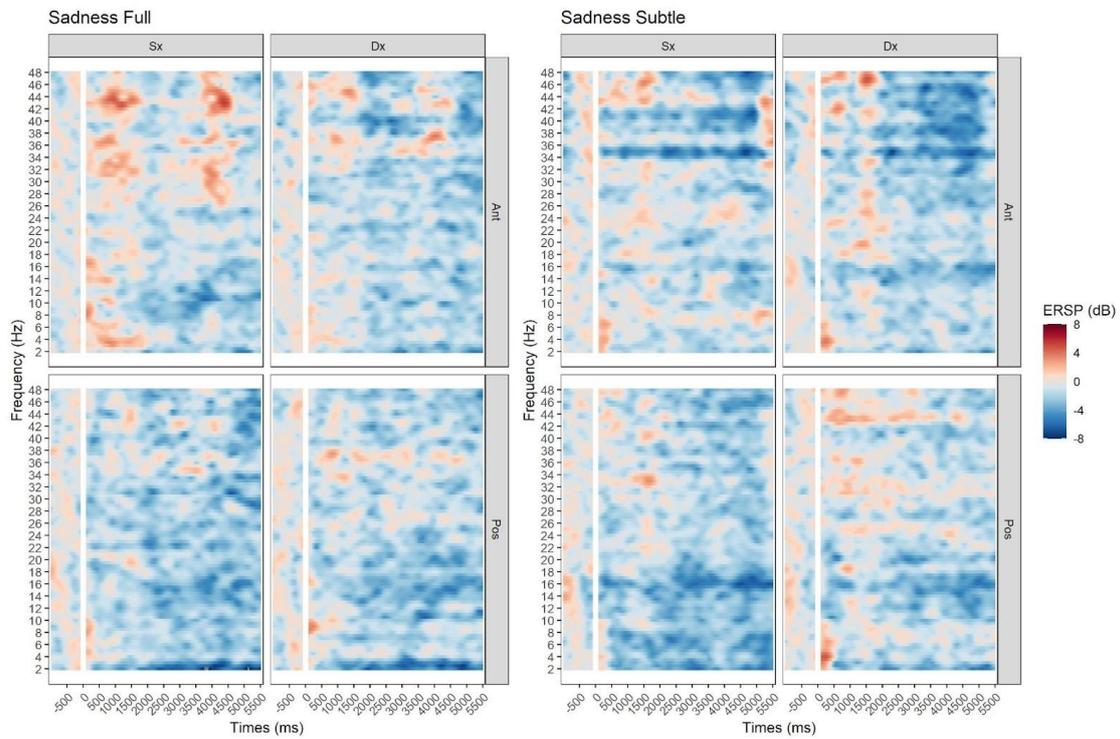


Fig.11

Alpha	Sadness	Full	Ant	Sx	-2.04	Alpha	Sadness	Subtle	Ant	Sx	-1.08
Alpha	Sadness	Full	Ant	Dx	-1.45	Alpha	Sadness	Subtle	Ant	Dx	-1.16
Alpha	Sadness	Full	Pos	Sx	-2.02	Alpha	Sadness	Subtle	Pos	Sx	-2.21
Alpha	Sadness	Full	Pos	Dx	-1.55	Alpha	Sadness	Subtle	Pos	Dx	-1.63
Beta	Sadness	Full	Ant	Sx	-0.74	Beta	Sadness	Subtle	Ant	Sx	-1.06
Beta	Sadness	Full	Ant	Dx	-1.44	Beta	Sadness	Subtle	Ant	Dx	-1.44
Beta	Sadness	Full	Pos	Sx	-2.11	Beta	Sadness	Subtle	Pos	Sx	-2.09
Beta	Sadness	Full	Pos	Dx	-1.87	Beta	Sadness	Subtle	Pos	Dx	-1.60

Fig.12: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Sorpresa (Fig.13)

Tabella riassuntiva (Fig.14)

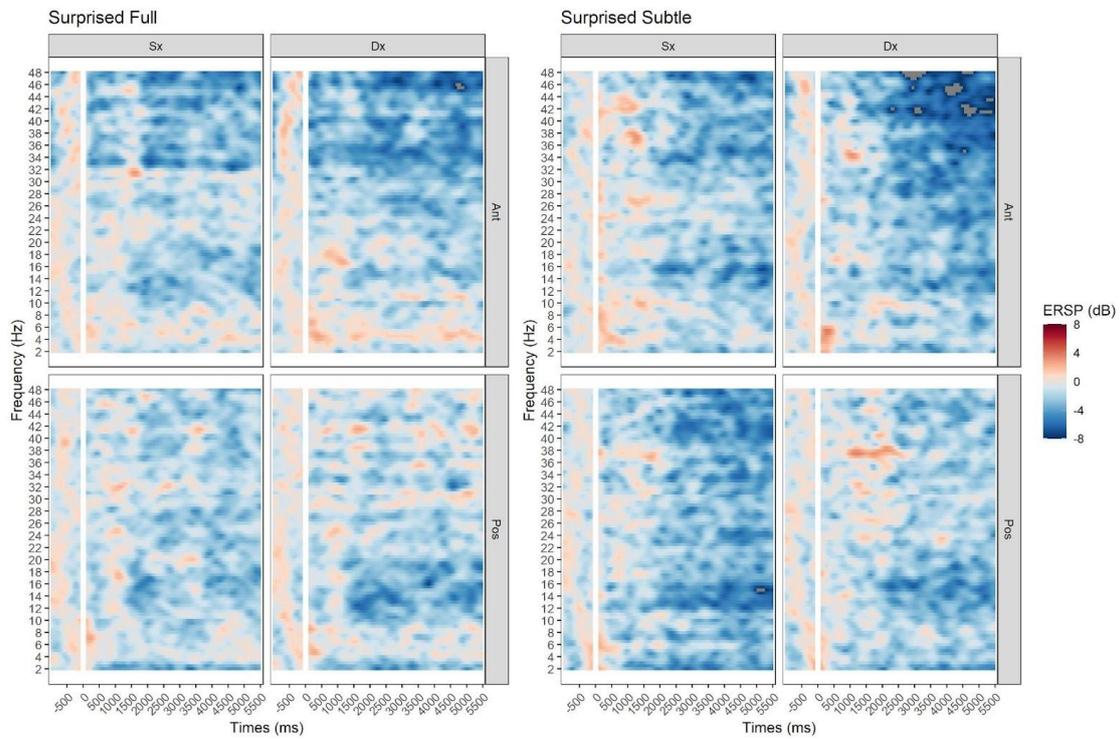


Fig.13

Alpha	Surprised	Full	Ant	Sx	-1.58	Alpha	Surprised	Subtle	Ant	Sx	-1.12
Alpha	Surprised	Full	Ant	Dx	-0.88	Alpha	Surprised	Subtle	Ant	Dx	-1.83
Alpha	Surprised	Full	Pos	Sx	-1.41	Alpha	Surprised	Subtle	Pos	Sx	-2.64
Alpha	Surprised	Full	Pos	Dx	-2.22	Alpha	Surprised	Subtle	Pos	Dx	-2.04
Beta	Surprised	Full	Ant	Sx	-1.44	Beta	Surprised	Subtle	Ant	Sx	-1.68
Beta	Surprised	Full	Ant	Dx	-1.77	Beta	Surprised	Subtle	Ant	Dx	-2.60
Beta	Surprised	Full	Pos	Sx	-1.80	Beta	Surprised	Subtle	Pos	Sx	-2.45
Beta	Surprised	Full	Pos	Dx	-1.90	Beta	Surprised	Subtle	Pos	Dx	-1.89

Fig.14: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza Tutte le emozioni collassate (Fig.15)

Tabella riassuntiva (Fig.16)

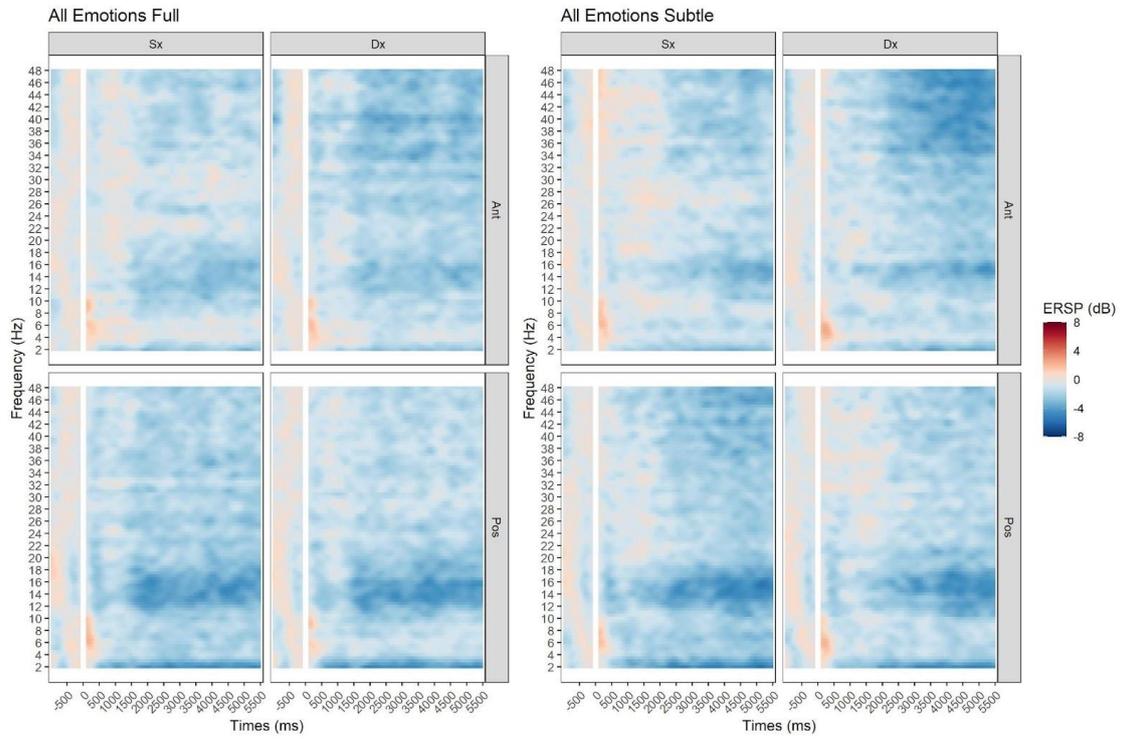


Fig.15

Alpha	Full	Ant	Sx	-1.67	Alpha	Subtle	Ant	Sx	-0.99
Alpha	Full	Ant	Dx	-1.53	Alpha	Subtle	Ant	Dx	-1.21
Alpha	Full	Pos	Sx	-2.14	Alpha	Subtle	Pos	Sx	-2.14
Alpha	Full	Pos	Dx	-2.15	Alpha	Subtle	Pos	Dx	-1.87
Beta	Full	Ant	Sx	-1.12	Beta	Subtle	Ant	Sx	-1.11
Beta	Full	Ant	Dx	-1.70	Beta	Subtle	Ant	Dx	-1.67
Beta	Full	Pos	Sx	-2.25	Beta	Subtle	Pos	Sx	-1.95
Beta	Full	Pos	Dx	-2.01	Beta	Subtle	Pos	Dx	-1.82

Fig.16: La tabella mostra la differenza media di power spettrale rispetto alla baseline in decibel (dB) per le 2 bande di frequenza alpha e Beta

Grafico tempo-frequenza con range compreso tra 6 e 15 Hz per evidenziare la sincronizzazione/desincronizzazione del ritmo alfa/mu. Tutte le emozioni collassate (Fig.17)

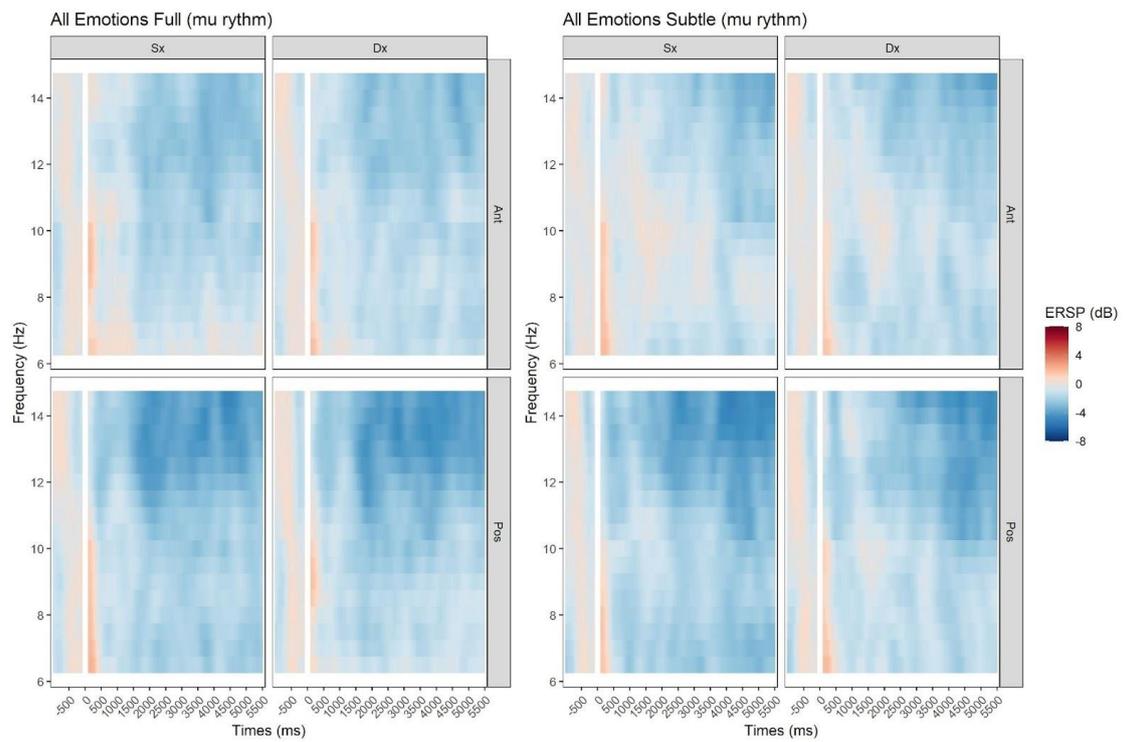


Fig.17

## **Bibliografia**

- ADELMANN, P. K., & ZAJONC, R. B. (1989). Facial efference and the experience of emotion. *Annual review of psychology*, 40(1), 249-280.
- ADOLPHS, R., DAMASIO, H., TRANEL, D., COOPER, G., & DAMASIO, A. R. (2000). A Role for Somatosensory Cortices in the Visual Recognition of Emotion as Revealed by Three-Dimensional Lesion Mapping. *Journal of Neuroscience*, 20(7), 2683–2690.
- AMBADAR, Z., COHN, J. F., & REED, L. I. (2009). All Smiles are Not Created Equal: Morphology and Timing of Smiles Perceived as Amused, Polite, and Embarrassed/Nervous. *Journal of Nonverbal Behavior*, 33(1), 17–34.
- BABILONI, C., CARDUCCI, F., CINCOTTI, F., ROSSINI, P. M., NEUPER, C., PFURTSCHELLER, G., & BABILONI, F. (1999). Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study. *Neuroimage*, 10(6), 658-665.
- BARON-COHEN, S., TAGER-FLUSBERG, H., LOMBARDO, M.V., ed., *Understanding Other Minds: Perspectives From Developmental Social Neuroscience* (3rd ed.). Oxford, UK: Oxford University Press, 2013. Capp. 13, 15, 25.
- BARON-COHEN, S., WHEELWRIGHT, S., SKINNER, R., MARTIN, J., & CLUBLEY, E. (2001). The autism-spectrum quotient (AQ): Evidence from asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of autism and developmental disorders*, 31(1), 5-17.
- BARSALOU, L. W., NIEDENTHAL, P. M., BARBEY, A. K., & RUPPERT, J. A. (2003). Social embodiment. In B. H. Ross (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*, Vol. 43, pp. 43–92). Elsevier Science.
- BAVINCK, J. N., & WEAVER, D. D. (1986). Subclavian artery supply disruption sequence: Hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *American Journal of Medical Genetics*, 23(4), 903–918.
- BELIN, P., FECTEAU, S., & BEDARD, C. (2004). Thinking the voice: neural correlates of voice perception. *Trends in cognitive sciences*, 8(3), 129-135.

- BIANCHI, B., COPELLI, C., FERRARI, S., FERRI, A., & SESENNA, E. (2009). Facial animation in children with Moebius and Moebius-like syndromes. *Journal of Pediatric Surgery*, 44(11), 2236–2242.
- BIANCHI, B., COPELLI, C., FERRARI, S., FERRI, A., & SESENNA, E. (2010). Facial animation in patients with Moebius and Moebius-like syndromes. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(11).
- BIANCHI, B., ZITO, F., PERLANGELI, G., PEDRAZZI, G., FERRARI, P. F., DE STEFANI, E., SESENNA, E., DI TANO, A., & FERRI, A. (2020). Long-term results of facial animation surgery in patients with Moebius syndrome. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 48(12).
- BRIEGEL, W. (2006). Neuropsychiatric findings of Möbius sequence – a review. *Clinical Genetics*, 70(2), 91–97.
- BRIEGEL, W. (2007). Psychopathology and personality aspects of adults with Möbius sequence. *Clinical Genetics*, 71(4), 376–377.
- BRIEGEL, W., HOFMANN, C., & SCHWAB, K. O. (2010). Behaviour problems of patients with Moebius sequence and parental stress. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 46(4), 144–148.
- BRUCE, V., & YOUNG, A. (1986). Understanding face recognition. *British journal of psychology*, 77(3), 305-327.
- BUCCINO, G. (2014). *Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation*. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1644), 20130185
- BUCCINO, G., SOLODKIN, A., & SMALL, S. L. (2006). Functions of the Mirror Neuron System: Implications for Neurorehabilitation. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 19(1), 55–63.
- BÜRKNER, P. C. (2017). Advanced Bayesian multilevel modeling with the R package brms. *arXiv preprint arXiv:1705.11123*.
- BÜRKNER, P. C., & VUORRE, M. (2018). Ordinal regression models in psychological research: A tutorial. *PsyArXiv Preprints*.
- CALDER, A. J., KEANE, J., COLE, J., CAMPBELL, R., & YOUNG, A. W. (2000). Facial Expression Recognition by People with Möbius Syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, 17(1–3), 73–87.

- CALDER, A. J., RHODES, G., & HAXBY, J. (2011). *Oxford handbook of face perception*. Oxford University Press. Capp. 6, 10, 13, 28, 32.
- CARON, R. F., CARON, A. J., & MYERS, R. S. (1985). Do infants see emotional expressions in static faces?. *Child development*, 1552-1560.
- CARR, L., IACOBONI, M., DUBEAU, M.-C., MAZZIOTTA, J. C., & LENZI, G. L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: A relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(9), 5497–5502.
- CARTA, A., FAVILLA, S., CALZETTI, G., CASALINI, M. C., FERRARI, P. F., BIANCHI, B., SIMONELLI, M. B., FARCI, R., GANDOLFI, S., & MORA, P. (2021). The epidemiology of Moebius syndrome in Italy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 162.
- CARTA, A., MORA, P., NERI, A., FAVILLA, S., & SADUN, A. A. (2011). Ophthalmologic and Systemic Features in Möbius Syndrome: An Italian Case Series. *Ophthalmology*, 118(8), 1518–1523.
- CELNIK, P., WEBSTER, B., GLASSER, D. M., & COHEN, L. G. (2008). *Effects of action observation on physical training after stroke*. *Stroke*, 39(6), 1814-1820
- COCHIN, S., BARTHELEMY, C., LEJEUNE, B., ROUX, S., & MARTINEAU, J. (1998). Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 107(4), 287-295.
- COCHIN, S., BARTHELEMY, C., ROUX, S., & MARTINEAU, J. (1999). Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *European journal of neuroscience*, 11(5), 1839-1842.
- CREMERS, J., & KLUGKIST, I. (2018). One direction? A tutorial for circular data analysis using R with examples in cognitive psychology. *Frontiers in psychology*, 9, 2040.
- DAVIDOFF, J., & LANDIS, T. (1990). Recognition of unfamiliar faces in prosopagnosia. *Neuropsychologia*, 28(11), 1143-1161.
- DE GELDER, B., & ROUW, R. (2000). Configural face processes in acquired and developmental prosopagnosia: evidence for two separate face systems?. *Neuroreport*, 11(14), 3145-3150.

- DE STEFANI, E., BARBOT, A., BERTOLINI, C., BELLUARDO, M., GAROFALO, G., BRUNO, N., BIANCHI, B., FERRI, A., & FERRARI, P. F. (2021). A New Neurorehabilitative Postsurgery Intervention for Facial Palsy Based on Smile Observation and Hand-Mouth Motor Synergies. *Neural Plasticity*, 2021.
- DE STEFANI, E., BARBOT, A., ZANNONI, C., BELLUARDO, M., BERTOLINI, C., COSOLI, R., BIANCHI, B., FERRI, A., ZITO, F., BERGONZANI, M., SCHIANO LOMORIELLO, A., SESSA, P., & FERRARI, P. F. (2022). Post-surgery Rehabilitative Intervention Based on Imitation Therapy and Mouth-Hand Motor Synergies Provides Better Outcomes in Smile Production in Children and Adults With Long Term Facial Paralysis. *Frontiers in Neurology*, 13, 757523.
- DE STEFANI, E., DE MARCO, D., & GENTILUCCI, M. (2016). The Effects of Meaning and Emotional Content of a Sentence on the Kinematics of a Successive Motor Sequence Mimicking the Feeding of a Conspecific. *Frontiers in Psychology*, 7.
- DE STEFANI, E., NICOLINI, Y., BELLUARDO, M., & FERRARI, P. F. (2019). Congenital facial palsy and emotion processing: The case of Moebius syndrome. *Genes, Brain and Behavior*, 18(1).
- DESMURGET, M., RICHARD, N., HARQUEL, S., BARADUC, P., SZATHMARI, A., MOTTOLESE, C., & SIRIGU, A. (2014). Neural representations of ethologically relevant hand/mouth synergies in the human precentral gyrus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(15).
- DIMBERG, U. L. F., & PETTERSON, M. (2000). Facial reactions to happy and angry facial expressions: Evidence for right hemisphere dominance. *Psychophysiology*, 37(5), 693-696.
- DOOLEY, J. M., STEWART, W. A., HAYDEN, J. D., & THERRIEN, A. (2004). Brainstem calcification in Möbius syndrome. *Pediatric Neurology*, 30(1), 39–41.
- EIMER, M., & MCCARTHY, R. A. (1999). Prosopagnosia and structural encoding of faces: Evidence from event-related potentials. *Neuroreport*, 10(2), 255-259.
- EKMAN, P., & FRIESEN, W. V. (1986). A new pan-cultural facial expression of emotion. *Motivation and emotion*, 10(2), 159-168.
- ELLIS, H. D., YOUNG, A. W., QUAYLE, A. H., & DE PAUW, K. W. (1997). Reduced autonomic responses to faces in Capgras delusion. Proceedings of the

- Royal Society of London. Series B: *Biological Sciences*, 264(1384), 1085-1092.
- ERTELT, D., SMALL, S., SOLODKIN, A., DETTMERS, C., MCNAMARA, A., BINKOFSKI, F., & BUCCINO, G. (2007). *Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. Neuroimage*, 36, T164-T173.
- FERRARI, P. F., BARBOT, A., BIANCHI, B., FERRI, A., GAROFALO, G., BRUNO, N., COUDÉ, G., BERTOLINI, C., ARDIZZI, M., NICOLINI, Y., BELLUARDO, M., & STEFANI, E. D. (2017). A proposal for new neurorehabilitative intervention on Moebius Syndrome patients after 'smile surgery'. Proof of concept based on mirror neuron system properties and hand-mouth synergistic activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 76, 111–122.
- FRANCESCHINI, M., OTTAVIANI, M., ROMANO, P., GOFFREDO, M., POURNAJAF, S., LOFRUMENTO, M., ... & INFARINATO, F. (2022). *The Reaching Phase of Feeding and Self-Care Actions Optimizes Action Observation Effects in Chronic Stroke Subjects. Neurorehabilitation and Neural Repair*, 15459683221110884.
- GELMAN, A. (2006). Prior distributions for variance parameters in hierarchical models (comment on article by Browne and Draper). *Bayesian analysis*, 1(3), 515-534.
- GELMAN, A., & RUBIN, D. B. (1992). Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Statistical science*, 457-472.
- GELMAN, A., SIMPSON, D., AND BETANCOURT, M. (2017). *The Prior Can Often Only Be Understood in the Context of the Likelihood. Entropy*, 19(10), 555.
- GENTILUCCI, M., BENUZZI, F., GANGITANO, M., & GRIMALDI, S. (2001). Grasp with hand and mouth: a kinematic study on healthy subjects. *Journal of Neurophysiology*, 86(4), 1685-1699.
- GENTILUCCI, M., CAMPIONE, G. C., DE STEFANI, E., & INNOCENTI, A. (2012). Is the coupled control of hand and mouth postures precursor of reciprocal relations between gestures and words? *Behavioural Brain Research*, 233(1), 130–140.
- GIANNINI, A. J., TAMULONIS, D., GIANNINI, M. C., LOISELLE, R. H., & SPIRTOS, G. (1984). Defective response to social cues in Möbius' syndrome. *Journal of Nervous and Mental Disease*.

- GOBBINI, M. I., & HAXBY, J. V. (2006). Neural response to the visual familiarity of faces. *Brain research bulletin*, 71(1-3), 76-82.
- GOLD, C., HENZE, D. A., KOCH, C., & BUZSAKI, G. (2006). On the origin of the extracellular action potential waveform: a modeling study. *Journal of neurophysiology*, 95(5), 3113-3128.
- GOLDMAN, A. I., & SRIPADA, C. S. (2005). Simulationist models of face-based emotion recognition. *Cognition*, 94(3), 193–213.
- GRAZIANO, M. S. A., & AFLALO, T. N. (2007). Mapping behavioral repertoire onto the cortex. *Neuron*, 56(2), 239–251.
- GRAZIANO, M. S. A., TAYLOR, C. S. R., & MOORE, T. (2002). Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron*, 34(5), 841–851.
- GROSHEVA, M., BEUTNER, D., VOLK, G. F., WITTEKINDT, C., & GUNTINAS-LICHIUS, O. (2010). Idiopathic facial palsy. *Hno*, 58(5), 419-425.
- GUTOWSKI, N. J., & CHILTON, J. K. (2015). The congenital cranial dysinnervation disorders. *Archives of Disease in Childhood*, 100(7), 678–681.
- HARI, R., SALMELIN, R., MÄKELÄ, J. P., SALENIUS, S., & HELLE, M. (1997). Magnetoencephalographic cortical rhythms. *International journal of psychophysiology*, 26(1-3), 51-62.
- HASSELMO, M. E., ROLLS, E. T., & BAYLIS, G. C. (1989). The role of expression and identity in the face-selective responses of neurons in the temporal visual cortex of the monkey. *Behavioural brain research*, 32(3), 203-218.
- HAXBY, J. V., & GOBBINI, M. I. (2011). *Distributed neural systems for face perception* (pp. 93-110). The Oxford Handbook of Face Perception.
- HAXBY, J. V., HOFFMAN, E. A., & GOBBINI, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in cognitive sciences*, 4(6), 223-233.
- HEBERLEIN, A. S., PADON, A. A., GILLIHAN, S. J., FARAH, M. J., & FELLOWS, L. K. (2008). Ventromedial frontal lobe plays a critical role in facial emotion recognition. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(4), 721-733
- HESS, U., & BLAIRY, S. (2001). Facial mimicry and emotional contagion to dynamic emotional facial expressions and their influence on decoding accuracy. *International Journal of Psychophysiology*, 40(2), 129–141.
- HIRSTEIN, W., & RAMACHANDRAN, V. S. (1997). Capgras syndrome: a novel probe for understanding the neural representation of the identity and familiarity

- of persons. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 264(1380), 437-444.
- HO, A. L., SCOTT, A. M., KLASSEN, A. F., CANO, S. J., PUSIC, A. L., & VAN LAEKEN, N. (2012). Measuring Quality of Life and Patient Satisfaction in Facial Paralysis Patients: A Systematic Review of Patient-Reported Outcome Measures. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 130(1), 91–99.
- KANWISHER, N., & YOVEL, G. (2006). The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1476), 2109-2128.
- KRUSCHKE, J. K., & LIDDELL, T. M. (2018). The Bayesian New Statistics: Hypothesis testing, estimation, meta-analysis, and power analysis from a Bayesian perspective. *Psychonomic bulletin & review*, 25(1), 178-206.
- KULKARNI, A., MADHAVI, M. R., NAGASUDHA, M., & BHAVI, S. (2012). A rare case of Moebius sequence. *Indian Journal of Ophthalmology*, 60(6), 558–560.
- KUMAR, D. (1990). Moebius syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 27(2), 122–126.
- LÀDAVAS, E., BERTI, A. E., (2021). *Neuropsychologia Clinica*. Bologna: Il Mulino.
- LEPAGE, J. F., & THÉORET, H. (2006). EEG evidence for the presence of an action observation–execution matching system in children. *European Journal of Neuroscience*, 23(9), 2505-2510.
- LI, Z., & MAO, X. (2012). Emotional eye movement generation based on Geneva emotion wheel for virtual agents. *Journal of Visual Languages & Computing*, 23(5), 299-310.
- LINDSAY, R. W., HADLOCK, T. A., & CHENEY, M. L. (2010). Upper lip elongation in Möbius syndrome. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 142(2), 286-287.
- LOMORIELLO, A. S., CAPERNA, G., STEFANI, E. D., FERRARI, P. F., & SESSA, P. (2020). The intensity of emotion: Altered motor simulation impairs processing of facial expressions in congenital facial palsy. *PsyArXiv*.
- MACDERMOT, K. D., WINTER, R. M., TAYLOR, D., & BARAITSER, M. (1991). Oculofacialbulbar palsy in mother and son: Review of 26 reports of familial transmission within the «Möbius spectrum of defects». *Journal of Medical Genetics*, 28(1),

- MACKINNON, S., OYSTRECK, D. T., ANDREWS, C., CHAN, W.-M., HUNTER, D. G., & ENGLE, E. C. (2014). Diagnostic Distinctions and Genetic Analysis of Patients Diagnosed with Moebius Syndrome. *Ophthalmology*, *121*(7), 1461–1468.
- MILLER, G. (2007). The Mystery of the Missing Smile. *Science*, *316*(5826), 826–827.
- MOBIUS, P. J. (1888). Ueber angeborene doppelseitige Abducens-Facialis-Lahmung. *Munch med wochenschr*, *35*, 91-94.
- MUTHUKUMARASWAMY, S. D., & JOHNSON, B. W. (2004). Primary motor cortex activation during action observation revealed by wavelet analysis of the EEG. *Clinical Neurophysiology*, *115*(8), 1760-1766.
- NEAL, D. T., & CHARTRAND, T. L. (2011). Embodied emotion perception: amplifying and dampening facial feedback modulates emotion perception accuracy. *Social Psychological and Personality Science*, *2*(6), 673-678.
- NICOLINI, Y., MANINI, B., DE STEFANI, E., COUDÉ, G., CARDONE, D., BARBOT, A., BERTOLINI, C., ZANNONI, C., BELLUARDO, M., ZANGRANDI, A., BIANCHI, B., MERLA, A., & FERRARI, P. F. (2019). Autonomic responses to emotional stimuli in children affected by facial palsy: The case of Moebius syndrome. *Neural Plasticity*, 2019.
- NIEDENTHAL, P. M. (2007). Embodying emotion. *Science*, *316*(5827), 1002-1005.
- NIEDENTHAL, P. M., MERMILLOD, M., MARINGER, M., & HESS, U. (2010). The Simulation of Smiles (SIMS) model: Embodied simulation and the meaning of facial expression. *Behavioral and Brain Sciences*, *33*(6), 417–433.
- NIEDERMEYER, E. (2005). The normal EEG of the waking adult. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*, *167*, 155-164.
- OBERMAN, L. M., WINKIELMAN, P., & RAMACHANDRAN, V. S. (2007). Face to face: Blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Social Neuroscience*, *2*(3–4), 167–178.
- PARK, H.-S., PARK, J.-Y., KWON, Y.-H., CHOI, H. S., & KIM, H. J. (2018). Effect of orbicularis oris muscle training on muscle strength and lip closure function in patients with stroke and swallowing disorder. *Journal of Physical Therapy Science*, *30*(11), 1355–1356.

- PARKER, J. D., MICHAEL BAGBY, R., TAYLOR, G. J., ENDLER, N. S., & SCHMITZ, P. (1993). Factorial validity of the 20-item Toronto Alexithymia Scale. *European Journal of personality*, 7(4), 221-232.
- PASTUSZAK, A. L., SCHÜLER, L., SPECK-MARTINS, C. E., COELHO, K.-E. F. A., CORDELLO, S. M., VARGAS, F., BRUNONI, D., SCHWARZ, I. V. D., LARRANDABURU, M., SAFATTLE, H., MELONI, V. F. A., KOREN, G., & NETO, J. C. (1998). Use of Misoprostol during Pregnancy and Möbius' Syndrome in Infants. *New England Journal of Medicine*, 338(26).
- PAVESE, C., CECINI, M., CAMERINO, N., DE SILVESTRI, A., TINELLI, C., BEJOR, M., & DALLA TOFFOLA, E. (2014). Functional and social limitations after facial palsy: expanded and independent validation of the Italian version of the facial disability index. *Physical therapy*, 94(9), 1327-1336.
- PAVESE, C., CECINI, M., LOZZA, A., BIGLIOLI, F., LISI, C., BEJOR, M., & DALLA TOFFOLA, E. (2016). Rehabilitation and functional recovery after masseteric-facial nerve anastomosis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 52(3), 379–388.
- PAVESE, C., TINELLI, C., FURINI, F., ABBAMONTE, M., GIROMINI, E., SALA, V., ... & DALLA TOFFOLA, E. (2013). Validation of the Italian version of the Sunnybrook facial grading system. *Neurological Sciences*, 34(4), 457-463.
- PENFIELD, W., & BOLDREY, E. (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60(4), 389-443.
- PENFIELD, W., RASMUSSEN, T., 1952. *La corteccia cerebrale dell'uomo*. Macmillan, New York.
- PITCHER, D., GARRIDO, L., WALSH, V., & DUCHAINE, B. C. (2008). *Transcranial magnetic stimulation disrupts the perception and embodiment of facial expressions*. *Journal of Neuroscience*, 28(36), 8929-8933.
- POLLAK, S. D., MESSNER, M., KISTLER, D. J., & COHN, J. F. (2009). Development of perceptual expertise in emotion recognition. *Cognition*, 110(2), 242-247.
- PONARI, M., CONSON, M., D'AMICO, N. P., GROSSI, D., & TROJANO, L. (2012). Mapping correspondence between facial mimicry and emotion recognition in healthy subjects. *Emotion*, 12(6), 1398–1403.
- POURTOIS, G., SANDER, D., ANDRES, M., GRANDJEAN, D., REVERET, L., OLIVIER, E., & VUILLEUMIER, P. (2004). Dissociable roles of the human somatosensory

- and superior temporal cortices for processing social face signals. *European Journal of Neuroscience*, 20(12), 3507-3515.
- QUIROGA, R. Q. (2007). Spike sorting. *Scholarpedia*, 2(12), 3583.
- QUIROGA, R. Q., REDDY, L., KREIMAN, G., KOCH, C., & FRIED, I. (2005). Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*, 435(7045), 1102-1107.
- RHODES, G., YOSHIKAWA, S., CLARK, A., LEE, K., MCKAY, R., & AKAMATSU, S. (2001). Attractiveness of facial averageness and symmetry in non-western cultures: In search of biologically based standards of beauty. *Perception*, 30(5), 611–625.
- RIGBY, R. A., & STASINOPOULOS, D. M. (2005). Generalized additive models for location, scale and shape. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 54(3), 507-554.
- RIVES BOGART, K., & MATSUMOTO, D. (2010). Facial mimicry is not necessary to recognize emotion: Facial expression recognition by people with Moebius syndrome. *Social neuroscience*, 5(2), 241-251.
- RIZZOLATTI, G., FADIGA, L., GALLESE, V., & FOGASSI, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 3(2), 131–141.
- ROSS, B., NEDZELSKI, J. M., & MCLEAN, J. A. (1991). Efficacy of feedback training in long-standing facial nerve paresis. *The Laryngoscope*, 101(7 Pt 1), 744–750.
- RYCHLOWSKA, M., CAÑADAS, E., WOOD, A., KRUMHUBER, E. G., FISCHER, A., & NIEDENTHAL, P. M. (2014). Blocking Mimicry Makes True and False Smiles Look the Same. *PLOS ONE*, 9(3).
- SACHARIN, V., SCHLEGEL, K., & SCHERER, K. R. (2012). Geneva emotion wheel rating study.
- SALE, P., & FRANCESCHINI, M. (2012). Action observation and mirror neuron network: a tool for motor stroke rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*, 48(2), 313-8.
- SÁNCHEZ, O., & GUERRA, D. (2003). Moebius syndrome due to the use of misoprostol. Case report. *Investigacion Clinica*, 44(2), 147–153.
- SCHRÖDER, J. C., LÄßIG, A. K., GALETZKA, D., PETERS, A., CASTLE, J. C., DIEDERICH, S., ... & BARTSCH, O. (2013). A boy with homozygous microdeletion of

- NEUROG1 presents with a congenital cranial dysinnervation disorder [Moebius syndrome variant]. *BEHAVIORAL AND BRAIN FUNCTIONS*, 9(1), 1-7.
- SIEGERT, I., BÖCK, R., VLASENKO, B., PHILIPPOU-HÜBNER, D., & WENDEMUTH, A. (2011, July). Appropriate emotional labelling of non-acted speech using basic emotions, geneva emotion wheel and self assessment manikins. In *2011 IEEE International Conference on Multimedia and Expo* (pp. 1-6). IEEE.
- SORENSEN, H. V., & BURRUS, C. S. (1988, January). Efficient computation of the short-time fast Fourier transform. In *ICASSP-88., International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing* (pp. 1894-1895). IEEE Computer Society.
- St Charles, S., DiMario, F. J., & Grunnet, M. L. (1993). Möbius sequence: Further in vivo support for the subclavian artery supply disruption sequence. *American Journal of Medical Genetics*, 47(2), 289–293.
- STANTIĆ, M., HEARNE, B., CATMUR, C., & BIRD, G. (2021). Use of the Oxford face matching test reveals an effect of ageing on face perception but not face memory. *Cortex*, 145, 226-235.
- STEL, M., & VAN KNIPPENBERG, A. (2008). The role of facial mimicry in the recognition of affect. *Psychological Science*, 19(10), 984.
- STRACK, F., MARTIN, L. L., & STEPPER, S. (1988). Inhibiting and facilitating conditions of the human smile: a nonobtrusive test of the facial feedback hypothesis. *Journal of personality and social psychology*, 54(5), 768.
- STRÖMLAND, K., SJÖGREEN, L., MILLER, M., GILLBERG, C., WENTZ, E., JOHANSSON, M., NYLÉN, O., DANIELSSON, A., JACOBSSON, C., ANDERSSON, J., & FERNELL, E. (2002). Möbius sequence—A Swedish multidiscipline study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 6.
- TERZIS, J. K., & ANESTI, K. (2011). Developmental facial paralysis: A review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS*, 64(10), 1318–1333.
- TICKLE-DEGNEN, L. (2006). *Nonverbal Behavior and Its Functions in the Ecosystem of Rapport*.
- TOMAS-ROCA, L., TSAALBI-SHTYLIK, A., JANSEN, J. G., SINGH, M. K., EPSTEIN, J. A., ALTUNOGLU, U., VERZIJL, H., SORIA, L., VAN BEUSEKOM, E., ROSCIOLI, T., IQBAL, Z., GILISSEN, C., HOISCHEN, A., DE BROUWER, A. P. M., ERASMUS, C.,

- SCHUBERT, D., BRUNNER, H., PÉREZ AYTÉS, A., MARIN, F., VAN BOKHOVEN, H. (2015). De novo mutations in PLXND1 and REV3L cause Möbius syndrome. *Nature Communications*, 6(1), 7199.
- TORFS, K., VANCLEEF, K., LAFOSSE, C., WAGEMANS, J., & DE-WIT, L. (2014). The Leuven Perceptual Organization Screening Test (L-POST), an online test to assess mid-level visual perception. *Behavior Research Methods*, 46(2), 472-487.
- TRAN, V. (2004). *The influence of emotions on decision-making processes in management teams=(l'influence des émotions sur les processus de prise de décision dans les équipes de cadres)* (Doctoral dissertation, University of Geneva).
- TRANSEL, D., DAMASIO, H., & DAMASIO, A. R. (1995). Double dissociation between overt and covert face recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7(4), 425-432.
- TRANSEL, D., FOWLES, D. C., & DAMASIO, A. R. (1985). Electrodermal discrimination of familiar and unfamiliar faces: A methodology. *Psychophysiology*, 22(4), 403-408.
- VALENZA, E., TURATI C., (2019) *Promuovere lo sviluppo della mente*. Bologna: Il Mulino
- VAN DER SCHALK, J., HAWK, S. T., FISCHER, A. H., & DOOSJE, B. (2011). Moving faces, looking places: validation of the Amsterdam Dynamic Facial Expression Set (ADFES). *Emotion*, 11(4), 907.
- VANNUSCORPS, G., ANDRES, M., & CARAMAZZA, A. (2020). Efficient recognition of facial expressions does not require motor simulation. *Elife*, 9, e54687.
- VAUGHAN, A., GARDNER, D., MILES, A., COPLEY, A., WENKE, R., & COULSON, S. (2020). A Systematic Review of Physical Rehabilitation of Facial Palsy. *Frontiers in Neurology*, 11, 222.
- VAUGHAN, B. (2011). *Naturalistic emotional speech corpora with large scale emotional dimension ratings* (Doctoral dissertation, Ph. D. dissertation, Dublin Institute of Technology).
- VERZIJL, H. T., VAN DEN HELM, B., VELDMAN, B., HAMEL, B. C., KUYT, L. P., PADBERG, G. W., & KREMER, H. (1999). A second gene for autosomal dominant Möbius syndrome is localized to chromosome 10q, in a Dutch family. *American Journal of Human Genetics*, 65(3), 752–756.

- WAGENMAKERS, E. J., BEEK, T., DIJKHOFF, L., GRONAU, Q. F., ACOSTA, A., ADAMS JR, R. B., ... & ZWAAN, R. A. (2016). *Registered replication report: strack, martin, & stepper (1988)*. *Perspectives on Psychological Science*, 11(6), 917-928
- WARD, J. (2016). *The student's guide to social neuroscience*. Psychology Press. Capp. 1, 5, 6, 7, 8.
- WICKER, B., KEYSERS, C., PLAILLY, J., ROYET, J. P., GALLESE, V., & RIZZOLATTI, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655-664.
- WINGENBACH, T. S., ASHWIN, C., & BROSNAN, M. (2016). Validation of the Amsterdam Dynamic Facial Expression Set–Bath Intensity Variations (ADFES-BIV): A set of videos expressing low, intermediate, and high intensity emotions. *PloS one*, 11(1), e0147112.
- WOOD, A., LUPYAN, G., SHERRIN, S., & NIEDENTHAL, P. (2016). Altering sensorimotor feedback disrupts visual discrimination of facial expressions. *Psychonomic Bulletin & Review*, 23(4), 1150–1156.
- WOOD, A., RYCHLOWSKA, M., KORB, S., & NIEDENTHAL, P. (2016). Fashioning the face: sensorimotor simulation contributes to facial expression recognition. *Trends in cognitive sciences*, 20(3), 227-240.
- WU, C. C., HAMM, J. P., LIM, V. K., & KIRK, I. J. (2016). Mu rhythm suppression demonstrates action representation in pianists during passive listening of piano melodies. *Experimental brain research*, 234(8), 2133-2139.
- YITZHAK, N., GILADI, N., GUREVICH, T., MESSINGER, D. S., PRINCE, E. B., MARTIN, K., & AVIEZER, H. (2017). Gently does it: Humans outperform a software classifier in recognizing subtle, nonstereotypical facial expressions. *Emotion*, 17(8), 1187.
- YITZHAK, N., GUREVICH, T., INBAR, N., LECKER, M., ATIAS, D., AVRAMOVICH, H., & AVIEZER, H. (2020). Recognition of emotion from subtle and non-stereotypical dynamic facial expressions in Huntington's disease. *Cortex*, 126, 343-354.

### ***Ringraziamenti***

Desidero ringraziare la professoressa Paola Sessa che mi ha guidato durante il percorso di tirocinio e nella stesura del presente lavoro di tesi. La sua attenzione e sensibilità nei confronti dei pazienti con questa rara sindrome hanno permesso di dare luce ad un progetto di ricerca in cui tutti abbiamo creduto fin dagli albori. Ricordo che con grande entusiasmo noi tirocinanti abbiamo accolto la notizia dell'approvazione del progetto ben liete di poterne fare parte e di poter collaborare con un'equipe di esperti.

Nonostante io abbia fatto parte solo di una prima parte dello studio, spero con sincerità che questo possa proseguire con successo: la motivazione e la passione trasmesse non sono state indifferenti ma al contrario hanno contribuito a conferire una grande fiducia nello spirito della ricerca, che si prefigge, prima di ogni cosa di poter fare del bene all'altro e in particolare a chi, spesso, non ha tanta voce per poter chiedere aiuto.

Nel mio piccolo sono orgogliosa di averne fatto parte.

Ringrazio inoltre il dott. Antonio Maffei e il dott. Thomas Quettier per il valido supporto e per l'analisi dei dati e le dott.sse Alice Riccardi e Marta Nichele per i preziosi consigli e la collaborazione durante l'incontro con i pazienti.