



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive  
e Psicobiologiche**

**Elaborato finale**

**Predire per percepire: Analisi dell'influenza della tRNS sulla  
codifica predittiva nella visione**

**Predict to perceive: Analysis of the influence of tRNS on predictive coding in  
vision**

*Relatrice/Relatore*

**Prof.ssa/Prof. Luca Battaglini**

*Laureanda/o:* Letizia Roubal

*Matricola:* 2074220

Anno Accademico 2024/2025

# Indice

## Capitolo 0 – Abstract

## Capitolo 1 – Introduzione.....pag. 2

- 1.1 Il sistema visivo
- 1.2 Bayesian brain framework e predictive coding
- 1.3 Basi biologiche: il ruolo delle oscillazioni neurali
- 1.4 Ipotesi e risultati attesi

## Capitolo 2 – Metodi e materiali.....pag. 12

- 2.1 Partecipanti
- 2.2 Stimoli e apparato sperimentale
- 2.3 Procedura
- 2.4 Setting/stimolazione tRNS

## Capitolo 3 – Risultati.....pag. 18

- 3.1 Analisi dei dati
- 3.2 Risultati

## Capitolo 4 – Discussione.....pag. 24

- 4.1 Sintesi dei risultati e limiti
- 4.2 Prospettive future

## Capitolo 5 – Conclusione.....pag. 27

*Riferimenti bibliografici*

## Capitolo 0 – Abstract

Cosa accade nel nostro cervello quando dobbiamo prendere decisioni rapide basate su segnali incerti? Il *Bayesian Brain Framework* (BBF) propone che il cervello umano funzioni come un sistema inferenziale costantemente impegnato a formulare predizioni sull'ambiente circostante in base agli input sensoriali ricevuti. In questo contesto, la codifica predittiva descrive la percezione come un processo attivo di confronto tra input sensoriali e predizioni top-down, basate su modelli probabilistici interni (Friston, 2010). Queste predizioni sono in costante formazione e vengono modificate ogni volta che il confronto produce una discrepanza.

Sebbene esistano numerosi studi comportamentali a supporto di questa teoria, i correlati neurofisiologici che sottendono tali meccanismi sono oggetto di studio da approfondire. Questa tesi si propone di indagare tali basi neurali attraverso l'utilizzo della stimolazione elettrica transcranica *random noise* (tRNS) durante l'esecuzione del compito di *Two-Flash Fusion* (TFF). Si ipotizza che la modulazione tramite tRNS dell'attività neurale nella banda alpha nelle aree occipitale (V1/V2 e V5/MT) possa influenzare la capacità del sistema percettivo di campionare gli input sensoriali. Inoltre, si ipotizza che la stimolazione della banda theta nelle aree prefrontali mediali (mPFC) possa influenzare la capacità di estrarre le regolarità statistiche per creare i modelli generativi e di utilizzare tali modelli predittivi. I risultati hanno mostrato una scarsa influenza della tRNS sui processi indagati, sia nelle aree occipitali che frontali. Ciò dimostra una maggiore complessità dei processi coinvolti nella codifica predittiva rispetto a quelli ipotizzati. Tale conclusione fornisce informazioni riguardo la modulabilità dei meccanismi e suggerisce la necessità di adottare una tecnica di stimolazione a spettro focale, adatta alle bande alpha e theta.

# Capitolo 1 - Introduzione

## 1.1 Il sistema visivo

La visione è una delle facoltà più importanti dell'essere umano, un'abilità che permette di esplorare, comprendere ed interagire con il mondo circostante. Attraverso gli occhi non solo percepiamo l'ambiente intorno a noi, ma costruiamo significati e diamo vita alla conoscenza. Vedere non è un atto passivo, ma un complesso processo che intreccia percezione, esperienza e cognizione, rendendo la visione una facoltà imprescindibile dell'essere umano.

La percezione, definita come la capacità di elaborare e interpretare l'informazione proveniente dai nostri organi di senso, è un processo ampiamente influenzato dalla cognizione, dalle conoscenze pregresse e dalle aspettative (Seriès & Seitz, 2013). Il processo visivo ha inizio con la luce. Questa è un'onda elettromagnetica che viene recepita dalla retina tramite apposite cellule fotosensibili, chiamate coni e bastoncelli. In particolare, la luce deve attraversare cornea, umor acqueo, iride, cristallino e umor vitreo prima di raggiungere il lato posteriore del bulbo oculare, sul quale è situata la retina. Su di essa sono posti i fotorecettori in grado di convertire l'energia luminosa in impulso elettrico, che si propaga lungo il nervo ottico. La via retinofugale, (i.e. la proiezione retinica), origina dalle fibre assonali granulari del nervo ottico e viene proiettata attraverso il chiasma ottico, in cui gli assoni sono sottoposti a decussazione parziale. Il 60% degli assoni, originati dalle emiretine nasali, è soggetto a decussazione, facendo sì che l'emisfero destro elabori tutte le informazioni provenienti dall'emisfero controlaterale e viceversa. I fasci assonali successivi al chiasma ottico vengono definiti tratti ottici, poiché non trasportano più le informazioni di un solo occhio (Bear et al., 2016). La via visiva primaria è quella che dal tratto ottico prosegue verso il nucleo genicolato laterale (NGL) del talamo dorsale. I neuroni di secondo ordine costituiscono, dal talamo alla corteccia visiva primaria (V1) nel lobo occipitale, la radiazione ottica. Tale via è detta via retino-genicolo-corticale, la via della visione cosciente. V1 rappresenta la prima stazione corticale della visione e svolge un ruolo cruciale nell'elaborazione delle caratteristiche di base come contrasti, bordi e orientazione, nella percezione cosciente e nello smistamento dell'informazione verso le aree successive. Da V1, infatti, le proiezioni si estendono alle aree visive extrastriate del lobo occipitale, tra cui le aree visive associative secondarie V2 e terziarie V3. A questo punto le efferenze si

dividono in due vie principali: la via dorsale (i.e. occipito – parietale) e la via ventrale (i.e. occipito – temporale). La via dorsale, anche chiamata via del “dove” (*where*), arriva a V5/MT (mediotemporale) e all’area temporale superiore mediale (MST). Questa via si occupa dell’elaborazione del movimento. La via ventrale invece è detta via del “cosa” (*what*) e proietta prima a V4, area che elabora il colore, e poi alla corteccia inferotemporale (IT). In IT si ha una prima rappresentazione olistica di oggetti, volti e forme.

La percezione è dunque un processo intricato che nasce dalla collaborazione tra varie aree cerebrali. A questo si aggiungono i processi top-down, ovvero i meccanismi endogeni, come le aspettative, le predizioni e le credenze, che giocano un ruolo fondamentale. Tra questi rientra anche l’influenza dell’attività elettrica neurale presente nelle diverse aree del cervello (Busch et al., 2009). Ad esempio, la segregazione temporale di stimoli visivi, fondamentale per il movimento e per la continuità delle immagini, è influenzata dall’allineamento delle onde neurali a ritmi specifici, specialmente nella banda alpha (8-14Hz) (Cecere et al., 2015).

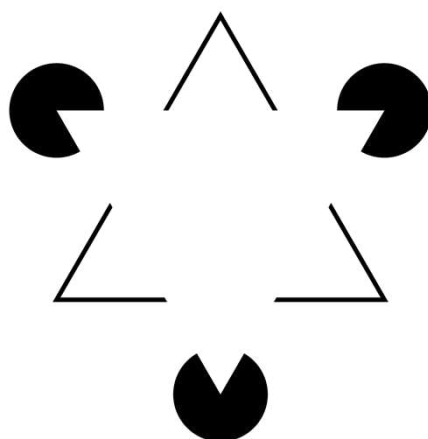
## 1.2 Bayesian brain framework e predictive coding

L’idea della percezione come processo influenzato da meccanismi sia bottom-up che top-down è un argomento centrale nell’ambito della psicologia della visione. Friston (2010) basa la percezione del cervello sul modello del *Bayesian Brain Framework* (BBF). Il teorema bayesiano è un modo di interpretare la probabilità non solo come frequenza di eventi nel lungo periodo, ma come grado di fiducia che abbiamo in un certo evento, basato sulle informazioni disponibili. In termini statistici si tratta di calcolare la probabilità a posteriori di un evento A dato l’evento B, conoscendo la probabilità a priori di A e la probabilità di B dato A (Figura 1).

$$P(A | B) = \frac{P(B | A) \cdot P(A)}{P(B)}$$

Figura 1: Teorema di Bayes

Ciò permette di aggiornare le proprie credenze alla luce di nuove evidenze. L'ipotesi del BBF usa quindi la probabilità bayesiana per rappresentare la percezione come processo costruttivo basato su modelli generativi interni in continuo aggiornamento. Questi sono formati da distribuzioni di probabilità, dette *recognition density*, che descrivono le cause di un evento e si fondano su esperienze e credenze pregresse (*prior*). I modelli vanno costantemente ottimizzati attraverso nuovi input sensoriali, affinché le approssimazioni delle distribuzioni di probabilità di un evento siano il più vicino possibile a quelle reali. Specialmente in situazioni ambigue, in cui sono le credenze interne a guidare la nostra percezione e il nostro comportamento, è importante che i modelli siano affidabili (Bar, 2004). Un esempio classico che illustra il ruolo delle influenze *top-down* nella percezione è il triangolo di Kanizsa (Figura 2).



*Figura 2: Triangolo di Kanizsa*

In questa illusione ottica, il cervello percepisce un triangolo bianco che non esiste realmente, ma che viene “costruito” sulla base della disposizione di tre “pacman” neri e tre angoli. Nonostante l’assenza di contorni fisici, la nostra mente completa la figura in modo coerente con modelli interni appresi. Questo avviene perché, secondo il BBF, il cervello tende ad inferire la causa più probabile degli input sensoriali: in questo caso, la configurazione suggerisce la presenza di una figura familiare, che viene quindi percepita come reale. L’illusione evidenzia come, in condizioni di ambiguità, la percezione sia guidata dai *prior* più che dai dati sensoriali effettivi.

Il concetto del BBF è basato sul *free energy principle*, il quale postula che ogni sistema autoregolato in equilibrio con il proprio ambiente debba minimizzare la propria energia

libera per mantenere l'omeostasi e resistere alla naturale tendenza al disordine (Friston, 2010). L'energia libera in questo contesto viene definita come la sorpresa, ovvero, in ambito percettivo, gli stimoli visivi inaspettati. Questa energia libera può essere quantificata grazie alla differenza tra *recognition density* e stimoli effettivi. L'agente biologico può minimizzare tale energia in due modi: agendo sul mondo o cambiando i propri stati interni, quindi i propri modelli.

Il sistema ha un'organizzazione gerarchica. La minimizzazione dell'energia libera avviene attraverso la riduzione degli errori di predizione che vengono generati ai diversi livelli della gerarchia (Yon et al., 2019). Ciò è noto come codifica predittiva. Il segnale *feed-forward* delle aree di più basso livello fornisce alle aree sovraordinate gli input sensoriali che creano i modelli generativi interni. Le aree neurali di più alto livello predicono quindi l'attività delle aree di più basso livello creando i *priors*. Queste predizioni vengono nuovamente inviate attraverso proiezioni di *feedback* verso il basso. Avviene dunque un confronto tra *prior* e input sensoriale. Nel caso in cui il *prior* risulti incompatibile con lo stimolo, il sistema restituisce un errore di predizione che genera cambiamenti nelle aree sovraordinate fino alla correzione del problema, modificando dunque i modelli interni. Correggere l'errore equivale a bilanciare gli input eccitatori provenienti dal basso attraverso input sinaptici inibitori guidati dalle previsioni *top-down*. Al contrario, se il *prior* corrisponde all'input, l'errore viene soppresso e si stabilisce un consenso tra la previsione e l'input effettivo (Friston, 2005).

Ogni livello risulta dunque essere dipendente e vincolato al livello superiore. Le stime formulate ad un livello rappresentano i *priors* del livello inferiore e offrono una guida contestuale per la percezione in contesti di incertezza. Ciò significa che l'agente percepente si autoregola attraverso la codifica predittiva per minimizzare l'energia libera.

In sintesi, il cervello non si limita a registrare in modo passivo l'ambiente, ma lo interpreta attivamente, modellando e aggiornando continuamente le sue aspettative per anticipare e ridurre l'incertezza percettiva della grande quantità di stimoli a cui è esposto.

Sebbene il Bayesian Brain Framework offra una solida spiegazione computazionale del funzionamento della percezione, resta ancora in parte aperta la questione su quali siano i correlati biologici precisi di questi processi, e come il cervello li realizzi a livello

neurale. Il seguente capitolo si propone di esplorare le principali ipotesi neuroscientifiche che cercano di mappare i meccanismi bayesiani su circuiti e dinamiche cerebrali concrete, con particolare attenzione al ruolo delle oscillazioni neurali.

### **1.3 Basi biologiche: il ruolo delle oscillazioni neurali**

Le oscillazioni neurali giocano un ruolo fondamentale nella trasmissione e coordinazione delle informazioni tra le diverse aree cerebrali. Esse rappresentano fluttuazioni spontanee e continue dei potenziali elettrici corticali, rilevabili attraverso tecniche di registrazione non invasive, come l'elettroencefalografia (EEG), e vengono classificate in base alla loro frequenza e ampiezza in cinque principali bande:

- Onde gamma (30-100 Hz)
- Onde beta (12-30 Hz)
- Onde alfa (8-12 Hz)
- Onde theta (4-8 Hz)
- Onde delta (0.5-4 Hz)

I diversi ritmi sottendono a compiti e facoltà cognitive differenti, come il sonno, l'attenzione, la memoria o la percezione. In relazione al *Bayesian Brain Framework* (BBF), particolare rilevanza assumono quelle oscillazioni neurali coinvolte nel campionamento degli stimoli visivi, nell'apprendimento statistico e nella formazione, trasmissione ed implementazione dei *priors* verso le aree visive di più basso livello. In particolare, le bande di frequenza che sembrano essere massimamente coinvolte nella codifica predittiva sono i ritmi alpha e theta. Essi sarebbero coinvolti non solo nella temporizzazione dell'informazione sensoriale, ma anche nella sincronizzazione funzionale tra regioni cerebrali, fondamentale per il confronto continuo tra previsioni *top-down* e input *bottom-up*.

Nello specifico, le oscillazioni alpha sembrano essere coinvolte nella segregazione temporale degli stimoli. È stato dimostrato che la frequenza di alpha occipitale, poco prima della presentazione dello stimolo in un compito di *double flash illusion* (DFI), è predittiva della percezione di uno o due flash (Cooke et al., 2019). Nello specifico, durante il DFI, ai partecipanti viene presentato un singolo stimolo visivo (un flash

luminoso) accompagnato da due segnali acustici (*beep*) molto ravvicinati nel tempo, solitamente entro una finestra temporale di integrazione (*temporal window integration*, TWI) di 100 millisecondi. Sebbene venga effettivamente mostrato un solo flash, la maggior parte delle persone riporta la percezione di due flash. Inoltre, è stata riscontrata una forte correlazione tra la durata del TWI individuale e la frequenza alpha individuale (*individual alpha frequency*, IAF). IAF più elevate (+2 Hz) predicono TWI brevi e IAF più basse (-2 Hz) predicono TWI lunghe. Più ampia è la finestra temporale, cioè maggiore è il TWI, maggiore è la tendenza del sistema percettivo dell'individuo a fondere informazioni uditive e visive in modo errato, quindi a cadere nell'illusione. Tuttavia, non è solo l'ampiezza del ritmo ad essere significativa, ma anche la fase dell'oscillazione (Ronconi et al., 2018). Poiché essa riflette variazioni cicliche dell'eccitabilità neuronale che avvengono su scale temporali molto più rapide rispetto a quelle associate alla potenza della stessa frequenza, studiarne gli effetti può offrire una comprensione più dettagliata della codifica sensoriale. Lo studio di Samaha e Postle (2015) dimostra che stimoli che cadono nella medesima fase oscillatoria tendono a venire integrati in un unico percelto. Questa visione è complementare alla prospettiva basata sulle finestre temporali: IAF alti sono associati a intervalli inter-stimolo (*inter-stimulus interval*, ISI) più brevi e, dunque, alla tendenza a segregare maggiormente due stimoli. Infatti, cicli più brevi implicano finestre temporali più strette, rendendo meno probabile che due stimoli cadano nella stessa finestra di integrazione.

La localizzazione di tali effetti è massima sugli elettrodi posizionati sul lobo occipitale, nello specifico in corrispondenza di V5/MT e di altre aree visive extrastriate. Le aree corticali V5/MT sembrano essere quelle maggiormente coinvolte negli effetti di segregazione e integrazione temporale (Battaglini et al., 2020). È stato infatti dimostrato che la stimolazione elettrica transcranica a corrente alternata (*transcranical alternating current*, tACS) a 10Hz su V5/MT riduce la risoluzione temporale della percezione, inducendo i partecipanti a integrare maggiormente gli stimoli.

Una seconda banda oscillatoria neurale potenzialmente implicata nella codifica predittiva è la banda theta, con frequenze comprese tra i 4 e gli 8 Hz. Essa sottende ai processi di apprendimento associativo e controllo cognitivo. Queste onde emergono in

situazioni nuove, incerte, conflittuali, di feedback negativo o in cui si genera un errore (Cavanagh & Frank, 2014).

Le onde theta sono state associate ai segnali di errore di predizione. Lo studio condotto da Fusco et al. (2018) dimostra che la stimolazione online tramite  $\theta$ -tACS mirata alla corteccia frontale mediale (MFC) aumenta la velocità di risposta in un compito di rilevazione di un target accompagnato da stimoli *flanker* laterali. In particolare, si è osservato un incremento dell'attività theta nei *trial* congruenti che seguivano un errore. Questi risultati suggeriscono un ruolo causale delle oscillazioni theta nella modulazione degli aggiustamenti comportamentali durante le decisioni percettive in contesti di conflitto stimolo-risposta.

Fondamentale per il BBF è la generazione di modelli interni basati su associazioni tra stimolo e risposta. In un compito di apprendimento associativo proposto da Clarke et al. (2018) è stata riscontrata una forte attività theta nelle aree frontali mediali e prefrontali mediali (mPFC) durante l'intervallo tra stimolo e risposta. Tale attività era più marcata nelle fasi iniziali del compito e tendeva a diminuire con la progressiva formazione delle associazioni. Questo pattern dimostra che i ritmi theta sono implicati nel mantenimento dell'informazione, nella codifica mnestica e, più in generale, nei meccanismi della memoria di lavoro (Hsieh & Ranganath, 2014).

## 1.4 Ipotesi e risultati attesi

Alla luce del ruolo delle oscillazioni neurali nei processi di campionamento sensoriale, apprendimento associativo e codifica predittiva, il presente studio si propone di investigare come la modulazione di tali ritmi possa influenzare l'efficienza dei meccanismi predittivi. In particolare, viene utilizzata la stimolazione elettrica transcranica *random noise* (*transcranial random noise stimulation*, tRNS), una tecnica di stimolazione elettrica transcranica non invasiva che, aumentando l'eccitabilità neuronale e il rumore di fondo, potrebbe promuovere la plasticità sinaptica e ottimizzare il campionamento dell'informazione sensoriale. Attraverso l'uso del compito di *two flash fusion* (TFF), sarà possibile esaminare in che modo la tRNS possa incidere sulla capacità del sistema nervoso di rilevare e apprendere schemi ricorrenti nell'ambiente,

fornendo così una misura indiretta delle modificazioni plastiche indotte a livello corticale. Questo approccio consentirà non solo di testare l'efficacia della tRNS nell'influenzare l'apprendimento predittivo, ma anche di individuare potenziali correlati neurali della plasticità associati al *Bayesian Brain Framework*.

La modulazione dei processi sensoriali attraverso la stimolazione tRNS potrebbe basarsi sul fenomeno della risonanza stocastica, un fenomeno non lineare in cui l'aggiunta di interferenze casuali, ovvero rumore, può migliorare la rilevazione di stimoli deboli o aumentare il contenuto informativo di un segnale (Pavan et al., 2019). A livelli di rumore ottimale (~ 1mA secondo alcuni studi, vedi Pavan e colleghi, 2019), la tRNS è in grado di portare gli stimoli sottosoglia a raggiungere la soglia di detezione, senza amplificare troppo i restanti segnali. In caso di aggiunta di eccessivo rumore (~ 2mA), questo potrebbe mascherare il segnale da rilevare e quindi, la detezione risulterebbe essere peggiore. L'effetto della modulazione tRNS è generalmente visibile quando gli stimoli si trovano vicini alla soglia di detezione (Pavan et al., 2019). Considerate queste evidenze, ci aspettiamo che la tRNS moduli il campionamento temporale degli stimoli nel compito di TFF, alterando il rapporto tra rumore e segnale.

Durante il compito, ai partecipanti vengono presentati uno oppure due stimoli (flash luminosi) in rapida successione temporale. Quando l'intervallo tra i flash è breve i partecipanti tenderanno a vederne solo uno. Più è ampio l'intervallo tra i due flash (ISI), più è probabile che il partecipante sarà in grado di segregare correttamente gli stimoli. Inoltre, per testare l'influenza della tRNS sull'abilità di apprendere dalle regolarità statistiche, i partecipanti apprenderanno l'associazione fra tre figure geometriche (*cue*) e la probabilità di comparsa di uno o due flash. Il compito comprende una fase di determinazione della soglia percettiva, una fase di apprendimento e un'ultima di test, in cui l'associazione tra *cue* e probabilità associata ai flash tornerà ad essere del 50%. I partecipanti verranno divisi in quattro gruppi sperimentali divisi per sito di stimolazione ed intensità. Le condizioni saranno dunque: stimolazione occipitale a 1 mA (bassa intensità), stimolazione occipitale a 2 mA (alta intensità), stimolazione frontale a 1 mA e stimolazione frontale a 2 mA.

Le ipotesi sperimentali sono le seguenti:

- La stimolazione tRNS localizzata su aree occipitali potrebbe migliorare la capacità di segregare correttamente gli stimoli visivi. A bassa intensità la

stimolazione potrebbe avere un effetto positivo. Ad alta intensità potrebbe avere un effetto deleterio, aggiungendo troppo rumore e disturbando così il campionamento del segnale.

- La stimolazione tRNS localizzata su aree frontali potrebbe modulare la capacità di apprendere dalle regolarità statistiche. A bassa intensità ci aspettiamo che aumenti l'eccitabilità neuronale, velocizzando il processo di apprendimento delle associazioni tra *cue* e flash. Ad alta intensità potrebbe aggiungere troppo rumore, rallentando il processo di apprendimento.

Per testare le teorie vengono testati i partecipanti tramite il compito di TFF e vengono valutati due parametri provenienti dalla teoria della detezione del segnale, oltre all'accuratezza. Il primo è  $d'$  (*d prime*), indice della sensibilità percettiva. Più è alto  $d'$ , migliore sarà la capacità del partecipante di distinguere tra evento reale e illusorio.

Il secondo parametro è  $c$  (*criterion*), ovvero il criterio di risposta, che indica tendenze di risposta. Se  $c > 0$ , il partecipante è conservativo: tende a rispondere "ho visto solo un flash" anche se ce n'erano due. Se  $c < 0$ , il partecipante è liberale: tende a rispondere "ho visto due flash" anche quando ce n'era uno solo. Un valore di  $c = 0$  indica un criterio di risposta ottimale. Il focus dello studio è posto sui risultati comportamentali.

Nello specifico, per la stimolazione occipitale:

- Nella fase di apprendimento ci aspettiamo si verifichi una migliore performance ( $d'$  più alto) nella condizione di tRNS a 1mA a prescindere dal tipo di *cue*. Stimolare a 2 mA potrebbe aggiungere una quantità di rumore eccessiva e peggiorare la performance. In questo caso ci aspettiamo un valore di sensibilità peggiore.
- Nella fase di test ci aspettiamo un effetto del tipo di *cue* sul criterio di risposta  $c$ , a prescindere dalla intensità di stimolazione.
- A livello di oscillazioni neurali ci aspettiamo una modulazione delle onde alpha occipitali, rilevabile tramite EEG.

Per quanto riguarda la stimolazione su aree frontali mediali:

- Nella fase di apprendimento ci aspettiamo facilitazione nella condizione a 1mA: l'associazione tra *cue* e flash dovrebbe venire appresa in un minor numero di *trial*.
- Nella fase di testing ci aspettiamo un criterio più marcato, a prescindere dal fatto che si sbilanci verso un criterio liberale o conservatore, dipendente dal tipo di *cue*, nella condizione di 1mA rispetto alla condizione di 2mA.
- Attraverso EEG ci aspettiamo inoltre una modulazione del ritmo theta.

## **Capitolo 2 – Metodi e materiali**

### **2.1 Partecipanti**

Il campione dello studio comprendeva 103 partecipanti. Tutti i partecipanti avevano visione emmetrope o corretta ed erano naïve all'obiettivo dello studio.

Seguendo le linee guida per la somministrazione della tES forniti da Antal et al. (2017) venivano esclusi persone in caso di crisi epilettiche personali o in famiglia, convulsioni febbrili e ricorrenti svenimenti. Inoltre, l'esclusione avveniva in caso di persone con problemi cardiaci e/o pacemaker; persone che avevano subito traumi cranici o con metalli nel cranio; donne gravide o in fase di allattamento; persone con malattie dermatologiche e in caso di disturbi psichiatrici o neuropsicologici e in caso di assunzione di psicofarmaci. A tutti i partecipanti è stato chiesto di compilare un questionario con i criteri di esclusione prima dell'esperimento per la valutazione dell'idoneità e venivano esclusi in caso di mancato soddisfacimento di tali criteri.

Il protocollo di trattamento è stato esaminato e approvato dal Comitato Etico per la Ricerca dell'Università di Padova (prot. nr. 624). La ricerca è stata condotta nel rispetto dei principi della Dichiarazione di Helsinki e dopo aver ottenuto il consenso informato scritto dai partecipanti.

### **2.2 Stimoli e apparato sperimentale**

Tutti gli stimoli venivano presentati su un monitor Asus ROG Swift OLED PG27AQDM da 26.5 pollici con frequenza di aggiornamento di 240Hz. La risoluzione dello schermo era di  $2560 \times 1440$ . I partecipanti venivano posizionati ad una distanza media dal monitor di 57 cm, con la testa appoggiata ad una mentoniera e vedevano gli stimoli binocularmente.

Gli stimoli sono stati generati utilizzando Psychtoolbox (Brainard, 1997; Pelli, 1997) per Matlab e consistevano in delle gabor (di seguito indicati come “flash”) di grandezza  $0.5^\circ \times 0.5^\circ$ . Questi sono filtri lineari la cui risposta all'impulso è definita da una funzione armonica moltiplicata per una funzione gaussiana.

## 2.3 Procedura

È stato implementato un disegno sperimentale  $2 \times 2$  tra soggetti, in cui ogni partecipante veniva assegnato ad una condizione in modo casuale.

I partecipanti venivano sottoposti alla registrazione del segnale elettrico neurale tramite elettroencefalogramma (EEG) e a stimolazione elettrica transcranica *random noise* (tRNS) durante lo svolgimento del *two flash fusion task* (TFF). Le condizioni sperimentali, basate sui protocolli di stimolazione della tRNS, si dividevano per intensità della corrente (1mA e 2mA) e per regione di stimolazione frontale o occipitale.

Le condizioni erano dunque:

- frontale 1 mA
- frontale 2 mA
- occipitale 1 mA
- occipitale 2 mA

I dati raccolti venivano confrontati con quelli del gruppo di controllo (*sham*), che non era stato sottoposto ad alcuna stimolazione. I partecipanti erano assegnati alle varie condizioni in modo casuale e non erano a conoscenza del tipo di stimolazione a cui erano sottoposti.

Dopo aver firmato il consenso informato, al partecipante veniva montata la cuffia EEG e tRNS. Si iniziava cercando la posizione di Cz misurando la distanza tra inion e nasion e tra le due depressioni auricolari e segnando il punto con una penna lavabile. La cuffia veniva poi infilata facendo attenzione a far combaciare il punto contrassegnato con l'elettrodo centrale della cuffia. A questo punto, in base al protocollo di stimolazione e dunque alla posizione degli elettrodi di stimolazione sulla cuffia, si iniziavano a riempire gli holder di Neurogel, effettuando un lieve scrub per la dermoabrasione sulla cute. Il gel serviva per permettere di abbassare l'impedenza fino a raggiungere i 5-10kOhm. Inoltre, veniva eseguito uno scrub sul lobo destro, al quale veniva attaccata la molletta dell'elettrodo di riferimento del sistema.

Una volta finito il montaggio si proseguiva con il controllo dell'impedenza degli elettrodi di stimolazione, prima di passare al task effettivo.

Ogni partecipante veniva sottoposto a registrazione EEG a riposo (*resting state*) ad occhi chiusi sia prima che dopo i compiti per 3 minuti per indagare l'effetto della tRNS sulle dinamiche oscillatorie neurali endogene.

Il task TFF era diviso in 3 blocchi sperimentali: 1) blocco di baseline; 2) blocco di apprendimento; 3) blocco di testing.

Il primo blocco mirava a stimare la soglia psicometrica alla quale i partecipanti erano in grado di segregare i due flash. Per fare ciò si usava una procedura adattiva che determinava il minore intervallo inter-stimolo (ISI) al quale il partecipante mostrava circa l'80% di accuratezza nel compito di segregazione. Ogni *trial* iniziava con una croce di fissazione centrale di 250 ms ( $\pm 250$  ms), dalla quale i partecipanti erano istruiti a non spostare lo sguardo. Successivamente venivano mostrati uno o due flash con una durata di 32 ms ciascuno in modo randomico alla destra o alla sinistra della croce, ad un angolo visivo di 7 gradi dal centro. Il partecipante premeva il tasto "M" sulla tastiera se vedeva un flash o il tasto "K" se ne vedeva due. Nei *trial* a target presente (2 flash) l'intervallo inter-stimolo (ISI) iniziale era predeterminato (40 ms) e veniva aumentato o diminuito di 4 ms in base alla correttezza della risposta del partecipante.

Inoltre, per evitare che la durata dei flash fosse indicativa della quantità di flash, la durata del flash nel *trial* target assente veniva variata per corrispondere alla durata totale dei *trial* target presente (Figura 3).

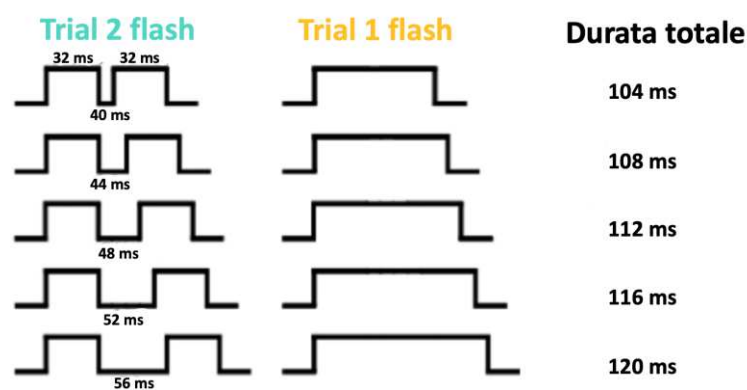


Figura 3

Questa fase era composta da 20 mini-blocchi da 10 *trial* ciascuno. Se l'accuratezza delle risposte a fine blocco era maggiore dell'80%, l'ISI veniva diminuito di 4 ms. Quando invece era inferiore di 80%, l'ISI veniva aumentato di 4ms. La soglia percettiva per ciascun partecipante era stimata come la media degli ISI degli ultimi tre blocchi (Figura 4). Questo valore veniva poi utilizzato nelle fasi successive.

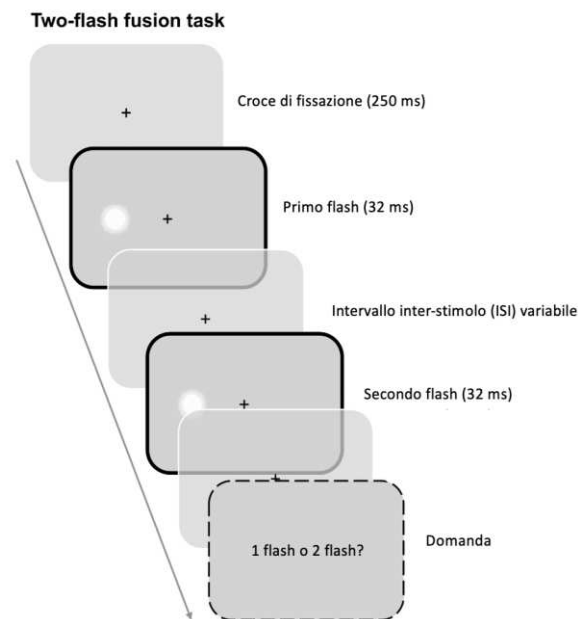


Figura 4

Una volta determinata la soglia iniziava il blocco di apprendimento e stimolazione, durante il quale il partecipante apprendeva implicitamente l'associazione tra un *cue* contestuale dato da una forma geometrica e la probabilità di comparsa di uno o due flash. Il triangolo era associato ad una probabilità del 70% che apparissero due flash, il quadrato ad una probabilità del 50% e il cerchio ad una probabilità del 30%. Dopo il periodo iniziale di fissazione (250 ms) appariva sul monitor la figura geometrica per un totale di 500ms prima dei flash. Il compito dei partecipanti era quello di riportare attraverso i numeri 1, 2 o 3 della tastiera la figura geometrica vista e il numero di flash (Figura 5). Questo blocco comprendeva 360 *trial*.

Nel terzo blocco, volto alla determinazione dell'associazione appresa e dell'aggiornamento dei modelli predittivi interni, l'associazione tra *cue* e flash spariva,

ovvero ogni figura geometrica tornava ad avere un'equa probabilità (50%) di comparsa dei flash. Questa fase comprendeva 120 *trial*.

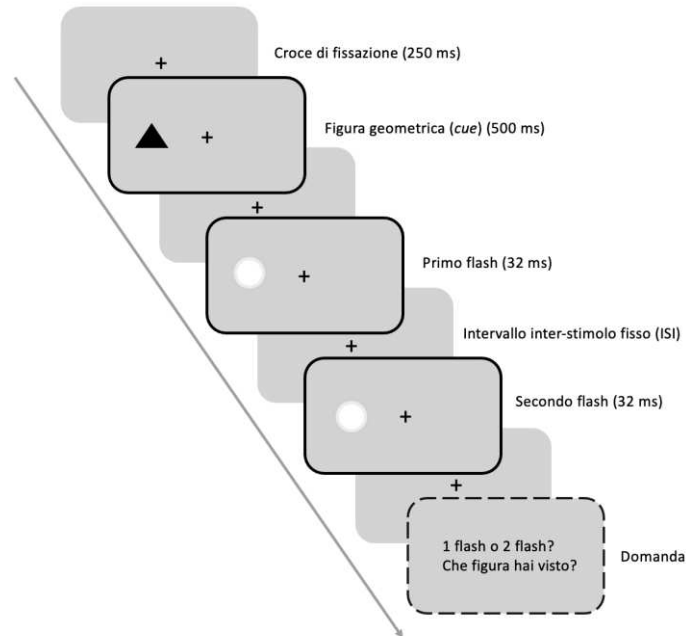


Figura 5

A seguire, avveniva nuovamente la registrazione del *resting state* EEG.

Al termine del TFF task veniva somministrato al partecipante un ultimo questionario sulle possibili sensazioni provate durante la stimolazione (bruciore, pressione, calore, fatica, sapore metallico/ferroso in bocca, dolore, pizzicore) per verificare la loro localizzazione, durata e possibile influenza sul compito (Fertonani, 2015).

Infine, si passava allo smontaggio e pulizia di cuffia ed elettrodi.

L'esperimento totale aveva durata di circa 60 minuti ed era diviso in 8 blocchi, tra i quali i partecipanti potevano fare una pausa.

## 2.4 Setting/Stimolazione tRNS

La stimolazione elettrica transcranica *random noise* veniva somministrata tramite dispositivo ibrido Starstim tRNS/EEG a 32 canali e software NIC2, che consentiva simultaneamente stimolazione e registrazione dell'attività elettrica neurale.

Gli elettrodi di Ag/AgCl venivano montati sulla cuffia in neoprene in base al protocollo di stimolazione, basandosi sempre sul sistema internazionale 10-20 con *reference* posta sul lobo destro.

Il protocollo di stimolazione frontale prevedeva l'uso di cinque elettrodi di stimolazione, con un elettrodo sorgente su Fz e i restanti di ritorno posizionati su AF3, AF4, FC1 e FC2 (Figura 6).

Il protocollo occipitale prevedeva 9 elettrodi di stimolazione con sorgente su PO7 e PO8 ed elettrodi di ritorno su TP7, TP8, P3, P4, PO9, PO10 e Oz (Figura 6).

La stimolazione ad alta intensità era impostata a 1.95 mA con offset a 0 mA, mentre la stimolazione a bassa intensità era impostata a 0.99 mA. Ogni protocollo aveva una fase di *ramp-up* di 30 s.

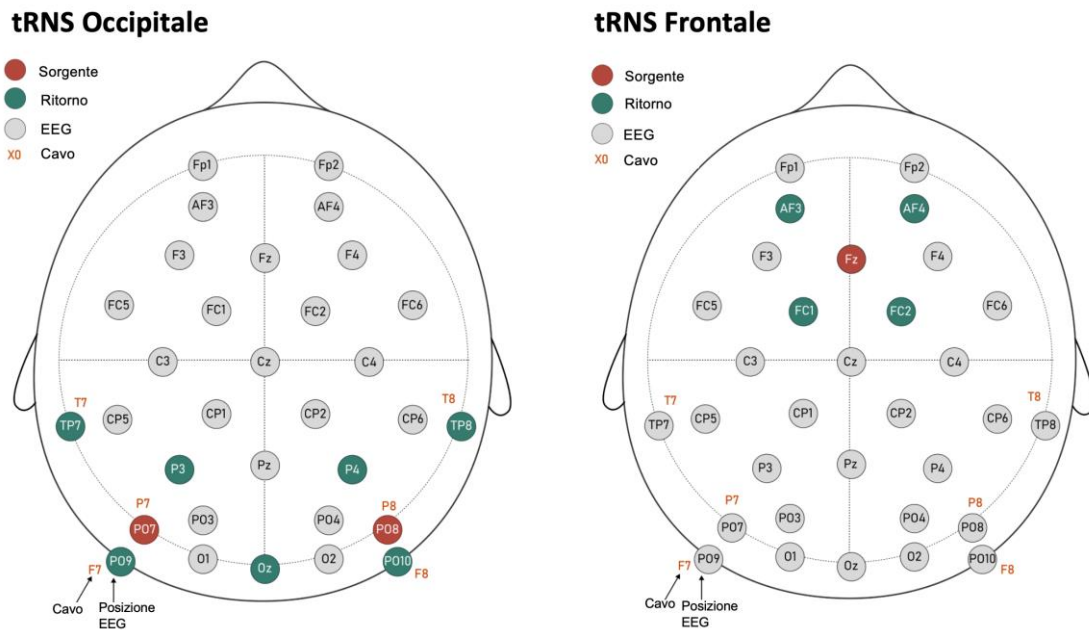


Figura 6: Montaggio di stimolazione occipitale e frontale

## Capitolo 3 – Risultati

### 3.1 Analisi dei dati

Essendo il task TFF un compito di detezione del segnale in cui gli stimoli presentati si trovano vicino alla soglia di detezione, i parametri di interesse risultano essere  $d'$  ( $d'$ ) e il criterio ( $c$ ). Questi parametri sono forniti dalla teoria della detezione del segnale (*signal detection theory*, SDT). Essa postula che la persona possa rispondere in 4 modi diversi.

- Lo stimolo è presente e la persona lo percepisce: *hit*
- Lo stimolo è presente e la persona non lo percepisce: *miss*
- Lo stimolo non è presente e la persona lo percepisce: *false alarm*
- Lo stimolo non è presente e la persona non lo percepisce: *correct rejection*

Sulla base delle risposte date dal partecipante vengono calcolati la sensibilità di risposta ( $d'$ ) e il criterio o *bias* di risposta ( $c$ ).

Oltre agli indici della SDT viene valutata anche l'accuratezza di risposta, ovvero la congruenza tra risposta e stimolo effettivo.

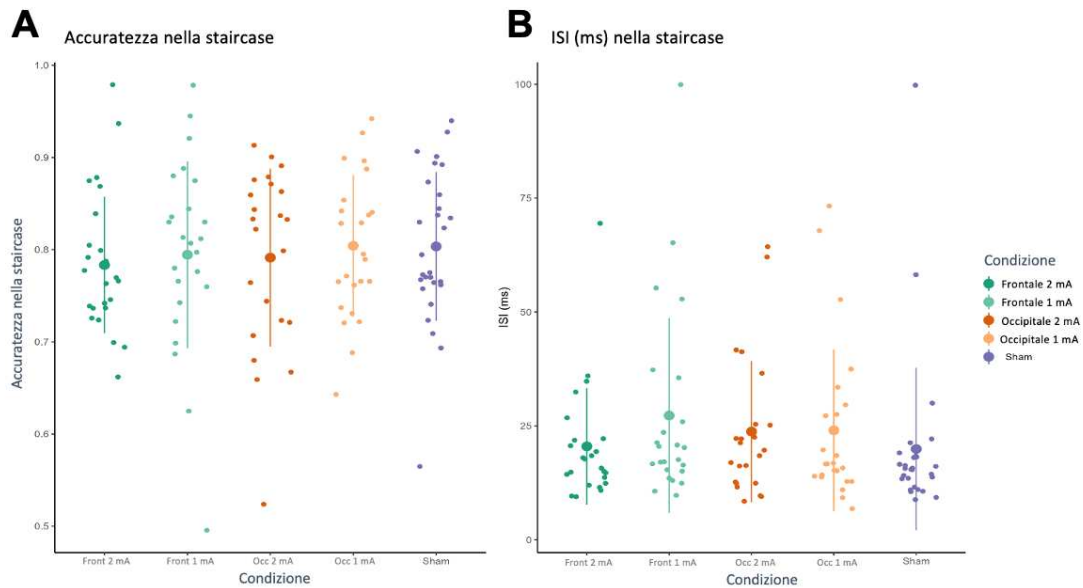
Per l'analisi dei dati è stata usata un'analisi mista ANOVA a misure ripetute. Come fattori tra soggetti (*within*) contavano la fase del task (apprendimento e test) e l'associazione del *cue* alla probabilità dei flash (30%, 50%, 70%). I fattori entro (*between*) i soggetti erano rappresentati dalle condizioni di stimolazione (occipitale 1 mA, occipitale 2 mA, frontale 1 mA, frontale 2 mA, *sham*). I valori sono stati calcolati per i fattori singoli e per le interazioni tra essi.

Inoltre, un'ulteriore analisi, fatta per valutare la direzione dell'effetto, è stata fornita dai test post-hoc, ovvero t - test con correzione del *p-value*. In questo approccio, viene usato il *false discovery rate* (FDR), una misura statistica per compensare l'errore di primo tipo (falsi positivi), mantenendo una buona potenza statistica.

Le analisi sono state svolte su un totale di 103 partecipanti. Di questi, 5 partecipanti sono stati inclusi nonostante troppi *trial* mancanti ed altre 3 partecipanti sono stati inclusi nonostante un valore di accuratezza troppo basso.

### 3.2 Risultati

**Fig. 7** I seguenti grafici mostrano che tutti i partecipanti hanno raggiunto l'80% di accuratezza media richiesta per il task nella *staircase*. Il rispettivo ISI è simile in tutti i gruppi di stimolazione, compresa la condizione *sham*, con un valore di circa 23 ms.



**Figura 7:** (A) Accuratezza nella staircase e (B) ISI in ms nella staircase

**Fig. 8** A livello qualitativo le analisi hanno mostrato una grande variabilità nell'accuratezza tra i singoli partecipanti in tutte e 4 le condizioni sperimentali per ogni tipo di *cue* nei diversi blocchi del task. Ciò significa che l'apprendimento non è stato lineare. L'alta variabilità dell'accuratezza può riflettere oscillazioni naturali dell'eccitabilità corticale, attenzione, stanchezza o semplicemente rumore percettivo intrinseco. Inoltre, l'accuratezza non è un dato affidabile, in quanto non distingue tra sensibilità e *bias* di risposta e dunque non tiene conto delle potenziali risposte di *hit* e falsi allarmi. Specialmente in casi in cui gli stimoli si trovano vicini alla soglia di detezione, come nel TFF, i parametri più informativi risultano essere  $d'$  e  $C$ . Anche a livello di condizione le analisi hanno mostrato che l'apprendimento non è stato lineare. Questo può essere un artefatto dovuto alla considerazione meramente incentrata sui dati medi dei partecipanti. Alcuni partecipanti potrebbero aver appreso

l'associazione tra *cue* e probabilità dei flash già nei primi *trial* ma potrebbero essersi distratti, mentre altri partecipanti potrebbero averci messo di più ad apprendere l'associazione. Facendo la media dei vari dati ne risulta che l'apprendimento non ha avuto una crescita lineare.

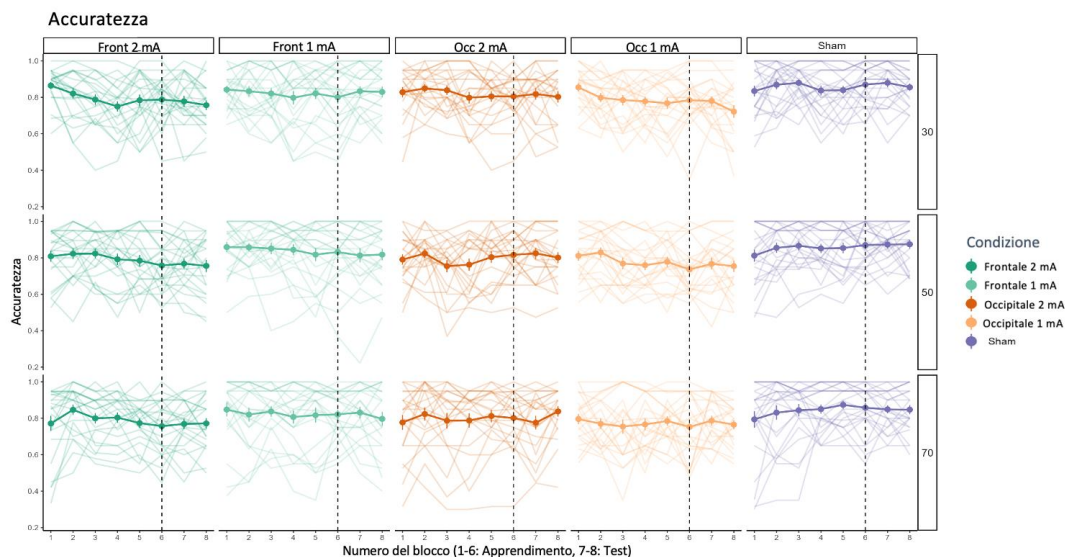


Figura 8: Variabilità dell'accuratezza per condizione di stimolazione e cue di probabilità

**Fig. 9** Per quanto riguarda il valore  $d'$  nella condizione di stimolazione occipitale i risultati mostrano una peggiore sensibilità in condizione di stimolazione rispetto al gruppo *sham*.

La tRNS ha avuto un effetto solo sulla condizione ( $F(2, 65) = 3.63, p = .03, \eta^2 = .085$ ), influenzando significativamente  $d'$  in negativo. Per fase ( $F(1, 65) = .25, p = .061, \eta^2 = .0002$ ) e per la probabilità del *cue* ( $F(2, 130) = .92, p = .3, \eta^2 = .0008$ ) non sono stati riscontrati effetti significativi. Le statistiche descrittive mostrano una media più alta nella condizione di *sham* ( $mean = 2.14$ ) rispetto alla stimolazione ad alta intensità ( $mean = 1.8$ ) e bassa intensità ( $mean = 1.6$ ).

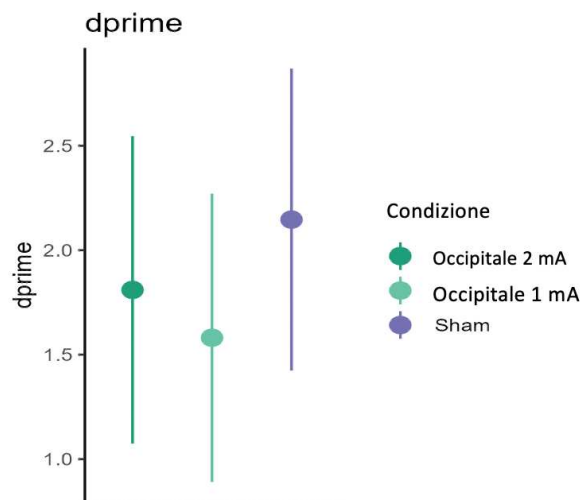
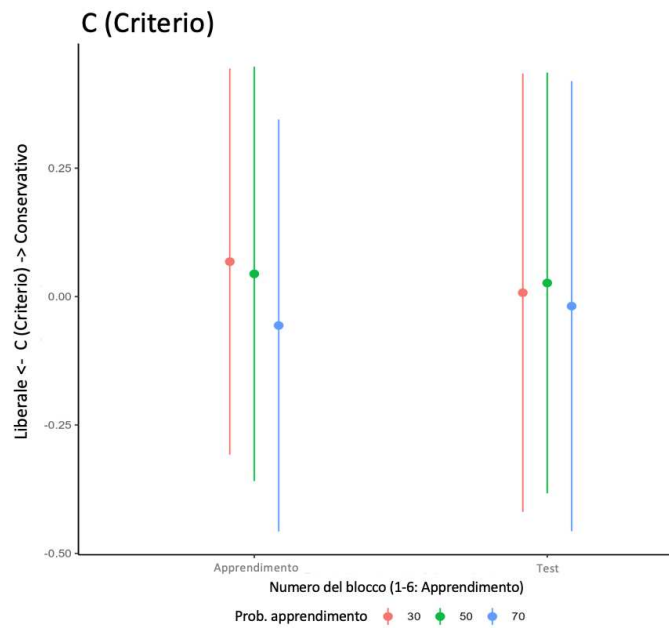


Figura 9: Valori del  $d'$  in condizione di stimolazione occipitale ad alta e bassa intensità e sham

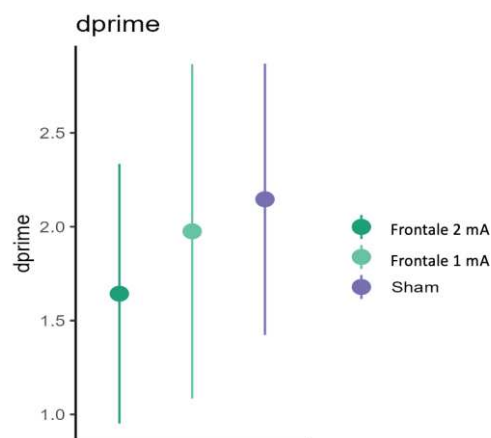
**Fig. 10** Per quanto riguarda il criterio, le analisi mostrano un effetto significativo per la probabilità associata ai *cue* ( $F(2, 130) = 11.18, p = .00003, \eta^2 = .007$ ). Per condizione e fase non c'è alcun effetto significativo (rispettivamente  $F(2, 65) = .11, p = .09, \eta^2 = .003$  ed  $F(1, 65) = .023, p = .063, \eta^2 = .0003$ ).

Un secondo effetto significativo sul criterio è stato trovato nell'interazione tra *fase* \* *probabilità dei cue* ( $F(2, 130) = 3.5, p = .033, \eta^2 = .002$ ). I t-test post hoc con correzione FDR mostrano significatività nella fase di apprendimento, nello specifico nella differenza di probabilità associata tra 30% e 70% ( $t(67), p(\text{FDR}) = .0000003$ ) e tra il 50% e 70% ( $t(67), p(\text{FDR}) = .0000017$ ). Ciò implica che il *cue* è stato appreso.



**Figura 10:** Valori del criterio in condizione di stimolazione occipitale ad alta e bassa intensità e sham divisi in base alla fase del compito (apprendimento e test)

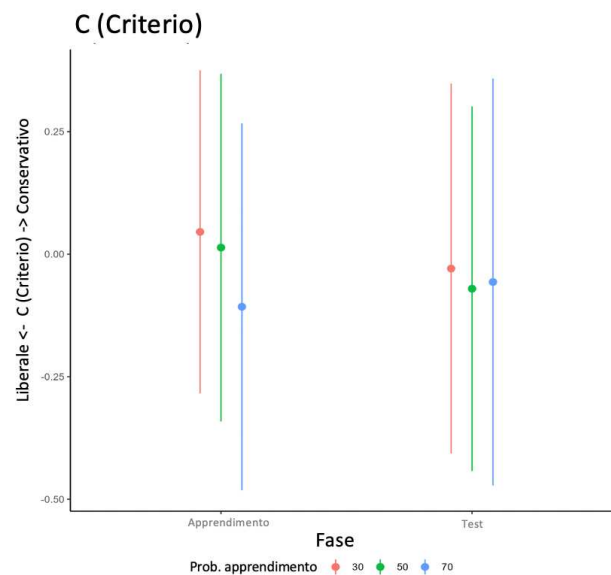
**Fig. 11** Nella stimolazione frontale le analisi statistiche non hanno riportato alcun effetto significativo sul  $d'$  né nella condizione ad alta intensità, né in quella a bassa intensità (Condizione  $F(2, 67) = 2.56, p = .08, \eta^2 = .063$ ); fase  $F(1, 67) = .074, p = .08, \eta^2 = .000005$ ); probabilità associata al *cue*  $F(2, 134) = 2.15, p = .12, \eta^2 = .001$ ). La sensibilità risulta comunque essere minore in condizione di stimolazione rispetto al gruppo di controllo.



**Figura 11:** Valori del  $d'$  in condizione di stimolazione frontale ad alta e bassa intensità e sham

**Fig. 12** L'analisi del criterio in condizione di stimolazione frontale mostra significatività per la probabilità dei flash ( $F(2, 134) = 10.9, p = .000004, \eta^2 = .01$ ). Non c'è significatività per condizione ( $F(F2, 67) = .032, p = .72, \eta^2 = .007$ ) e neanche per la fase ( $F(1, 67) = 2.02, p = .16, \eta^2 = .002$ ).

Un secondo effetto significativo è di interazione *fase \* probabilità dei flash* ( $F(2, 134) = 9.7, p = .00012, \eta^2 = .007$ ). I test post hoc con correzione FDR mostrano che la condizione di apprendimento con *cue* 30% è diversa dalla 70% ( $t(69), p(\text{FDR}) = 0$ ). Anche le condizioni dei *cue* 50% e 70% mostrano differenza significativa ( $t(69), p(\text{FDR}) = .0000002$ ).



**Figura 12:** Valori del criterio in condizione di stimolazione frontale ad alta e bassa intensità e sham divisi in base alla fase del compito (apprendimento e test)

## Capitolo 4 – Discussione

### 4.1 Sintesi dei risultati e limiti

Questo elaborato si era posto l'obiettivo di indagare l'influenza della stimolazione elettrica transcranica *random noise* (tRNS) sulle dinamiche neurali associate alla codifica predittiva. In particolare, sulla base della letteratura relativa al *Bayesian Brain Framework* (BBF), i processi di interesse modulabili attraverso tRNS risultavano essere il campionamento degli stimoli percettivi e la formazione di modelli probabilistici grazie all'apprendimento di regolarità statistiche (vedi Busch et al., 2009; Cavanagh & Frank, 2014; Samaha & Postle, 2015). A tal fine, è stata utilizzata la tRNS a due intensità (1 mA e 2 mA) su due siti di stimolazione diversi (frontale e occipitale), durante il compito di *two flash fusion* (TFF).

La prima ipotesi sperimentale mirava ad indagare l'influenza della tRNS localizzata sopra le aree occipitali (V5/MT e V1/V2), con l'obiettivo di modulare il campionamento degli stimoli visivi. In linea teorica, si ipotizzava un effetto positivo della stimolazione sulla sensibilità a bassa intensità (1 mA) e negativo ad alta intensità (2 mA). Tuttavia, i risultati forniti hanno mostrato una tendenza opposta rispetto a quella attesa. Entrambe le condizioni di stimolazione sono risultate essere significativamente peggiorative rispetto al gruppo di controllo *sham*. Nello specifico, la stimolazione a 1 mA ha prodotto valori di sensibilità inferiori rispetto al gruppo a 2 mA. Questi effetti potrebbero essere interpretati alla luce del fatto che gli stimoli nel compito TFF si trovano già prossimi alla soglia di detezione, dunque, è possibile che qualunque incremento di rumore abbia spostato il sistema percettivo oltre la fascia ottimale di detezione, aumentando gli errori di segregazione. Il risultato peggiore nella condizione a 1 mA suggerisce che anche tale intensità potrebbe essere stata eccessiva rispetto alla soglia ottimale. La stimolazione a 2 mA potrebbe aver indotto il sistema ad adottare delle strategie conservatorie, con conseguente attenuazione degli errori.

La seconda ipotesi era volta ad indagare l'influenza della stimolazione localizzata sulle aree frontali medialiali (mPFC), con l'intento di modulare la creazione di modelli probabilistici a partire da regolarità statistiche implicite. L'aspettativa era che la stimolazione a 1 mA facilitasse la creazione dei modelli, velocizzando l'apprendimento

delle associazioni tra *cue* e flash, mentre la stimolazione a 2 mA avrebbe dovuto interferire negativamente con tale processo. Come atteso, la tRNS su siti frontali non ha avuto effetti significativi sulla sensibilità di risposta. Tuttavia, ha invece avuto effetto sul criterio di risposta, mostrando effetti significativi per la probabilità associata ai *cue* e per l'interazione tra probabilità associata ai *cue* e fase del compito. Questo risultato indica che l'associazione tra *cue* e stimolo è stata appresa, ma che la tRNS non ha influenzato né la velocità, né la direzione dell'apprendimento. Sebbene il criterio *c* abbia subito fluttuazioni nella fase di apprendimento, queste non hanno seguito un andamento lineare. Ciò suggerisce che i meccanismi che sottendono l'apprendimento statistico siano più complessi rispetto a quelli ipotizzati. L'aggiornamento dei *priors*, quindi, è avvenuto, ma non è stato modulato dalla tRNS.

Questa assenza di effetto può essere spiegata da almeno due fattori. In primo luogo, l'apprendimento statistico potrebbe essere supportato da oscillazioni neurali specifiche nella banda theta, compresa tra i 4 Hz e gli 8 Hz. La modulazione tramite tRNS potrebbe non aver avuto un effetto specifico o sufficiente, essendo un tipo di stimolazione ad ampio spettro, non focalizzata su una specifica frequenza. In secondo luogo, l'assenza di effetti potrebbe essere dovuta alla durata insufficiente della tRNS. La singola sessione online di tRNS potrebbe non essere stata sufficiente a indurre potenziamenti sinaptici sufficienti alla modulazione evidente della codifica predittiva.

## 4.2 Prospettive future

Tra le prospettive future, si suggerisce in primo luogo l'adozione di un disegno sperimentale entro i partecipanti (*within*), in cui ciascun partecipante viene sottoposto a tutte le condizioni (*sham*, stimolazione frontale, stimolazione occipitale). Questo approccio potrebbe ridurre significativamente la variabilità interindividuale osservata nei dati.

Una seconda possibilità potrebbe essere quella di aumentare le sessioni di tRNS per ogni singolo partecipante, con lo scopo di avere effetti più stabili e durevoli sulla plasticità sinaptica. A questo proposito potrebbe rivelarsi vantaggioso applicare la

stimolazione tRNS prima dell'esecuzione del task, al fine di preparare il sistema neurale ad un'elaborazione più efficiente degli stimoli.

Un'ulteriore opzione consiste nell'utilizzare tecniche di stimolazione focalizzate su una banda di frequenza specifica, come la stimolazione elettrica transcranica a corrente alternata (tACS). In particolare, per la condizione frontale sarebbe opportuno usare una stimolazione in grado di modulare la banda theta (4 – 8 Hz), per la condizione occipitale una in grado di modulare la banda alpha (8 – 12 Hz).

## Capitolo 5 – Conclusioni

La percezione visiva è un processo complesso e dinamico, influenzato non solo da fattori *bottom-up*, legati all'input sensoriale ma anche da fattori *top-down*, come credenze, aspettative e conoscenze pregresse. Nel contesto del *Bayesian Brain Framework* (BBF), il cervello viene concepito come un sistema inferenziale attivo, in grado di generare e aggiornare costantemente modelli interni dell'ambiente esterno. Grazie a questa codifica predittiva, il sistema percettivo può ridurre l'incertezza e ottimizzare il comportamento, soprattutto in condizioni di ambiguità.

A partire da questi presupposti teorici, il presente studio si è proposto di indagare l'influenza della stimolazione elettrica transcranica *random noise* (tRNS) sui meccanismi alla base della codifica predittiva. Nello specifico, l'obiettivo era valutare la possibilità di modulare due componenti chiave: il campionamento temporale degli stimoli visivi, ipoteticamente associato all'attività delle aree occipitali; e la formazione dei modelli probabilistici interni, riconducibile all'attività delle aree frontali mediali. La procedura sperimentale ha previsto la somministrazione della tRNS in quattro diverse condizioni: stimolazione occipitale a bassa intensità (1 mA), occipitale ad alta intensità (2 mA), frontale a bassa intensità e frontale ad alta intensità. I partecipanti hanno eseguito il compito di *Two Flash Fusion* (TFF), un paradigma sensibile alla modulazione delle dinamiche percettive temporali e all'apprendimento statistico implicito.

I risultati hanno indicato una scarsa influenza della tRNS sui processi indagati, in tutte le condizioni sperimentali. Le ipotesi iniziali si sono rivelate in gran parte non confermate, suggerendo che i processi implicati nella codifica predittiva siano più complessi e meno facilmente modulabili di quanto inizialmente ipotizzato.

Tali risultati invitano a una riflessione critica sulla natura e dinamica della codifica predittiva, e aprono la strada a prospettive future di ricerca. Tra queste si possono includere l'utilizzo di tecniche di stimolazione a spettro più focalizzato (es. tACS); l'adozione di disegni sperimentali *within-subjects* per ridurre la variabilità interindividuale e l'impiego di compiti percettivi più stabili e meno sensibili al rumore, non basati su stimoli prossimi alla soglia di detezione.

In sintesi, sebbene i risultati non abbiano confermato le ipotesi iniziali, il presente studio contribuisce alla comprensione dei limiti e delle potenzialità della neuromodulazione nella codifica predittiva, fornendo spunti metodologici e teorici per indagini future.

## Riferimenti bibliografici

- Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M., Brockmüller, J., Brunoni, A. R., Chen, R., Cohen, L. G., Dowthwaite, G., Ellrich, J., Flöel, A., Fregni, F., George, M. S., Hamilton, R., Haueisen, J., Herrmann, C. S., Hummel, F. C., Lefaucheur, J. P., Liebetanz, D., Loo, C. K., ... Paulus, W. (2017). Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *128*(9), 1774–1809.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
- Bar, M. (2004). Visual objects in context. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(8), 617–629.  
<https://doi.org/10.1038/nrn1476>
- Battaglini, L., Mena, F., Ghiani, A., Casco, C., Melcher, D., & Ronconi, L. (2020). The Effect of Alpha tACS on the Temporal Resolution of Visual Perception. *Frontiers in Psychology*, *11*, 1765. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01765>
- Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A., Angrilli, A., Casco, C., Maravita, A., Olivieri, M., Paulesu, E., Petrosini, L., & Sacchetti, B. (2016). *Neuroscienze. Esplorando il cervello* (Quarta Edizione).
- Brainard. (1997). *The Psychophysics Toolbox*.
- Busch, N. A., Dubois, J., & VanRullen, R. (2009). The Phase of Ongoing EEG Oscillations Predicts Visual Perception. *The Journal of Neuroscience*, *29*(24), 7869–7876. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0113-09.2009>
- Cavanagh, J. F., & Frank, M. J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in cognitive sciences*, *18*(8), 414–421.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.04.012>

- Cecere, R., Rees, G., & Romei, V. (2015). Individual Differences in Alpha Frequency Drive Crossmodal Illusory Perception. *Current Biology*, 25(2), 231–235.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.11.034>
- Clarke, A., Roberts, B. M., & Ranganath, C. (2018). Neural oscillations during conditional associative learning. *NeuroImage*, 174, 485–493.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.053>
- Cooke, J., Poch, C., Gillmeister, H., Costantini, M., & Romei, V. (2019). Oscillatory Properties of Functional Connections Between Sensory Areas Mediate Cross-Modal Illusory Perception. *The Journal of Neuroscience*, 39(29), 5711–5718.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3184-18.2019>
- Fertonani, A. (2015). *What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects.*
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 360(1456), 815–836.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1622>
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: A unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 127–138. <https://doi.org/10.1038/nrn2787>
- Fusco, G., Scandola, M., Feurra, M., Pavone, E. F., Rossi, S., & Aglioti, S. M. (2018). Midfrontal theta transcranial alternating current stimulation modulates behavioural adjustment after error execution. *European Journal of Neuroscience*, 48(10), 3159–3170. <https://doi.org/10.1111/ejn.14174>
- Hsieh, L.-T., & Ranganath, C. (2014). Frontal Midline Theta Oscillations during Working Memory Maintenance and Episodic Encoding and Retrieval.

*NeuroImage*, 85(0 2), 10.1016/j.neuroimage.2013.08.003.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.003>

Pavan, A., Ghin, F., Contillo, A., Milesi, C., Campana, G., & Mather, G. (2019).

Modulatory mechanisms underlying high-frequency transcranial random noise stimulation (hf-tRNS): A combined stochastic resonance and equivalent noise approach. *Brain Stimulation*, 12(4), 967–977.

<https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.02.018>

Pelli. (1997). *The VideoToolbox software for visual psychophysics: Transforming numbers into movies.*

Ronconi, L., Busch, N. A., & Melcher, D. (2018). Alpha-band sensory entrainment alters the duration of temporal windows in visual perception. *Scientific Reports*, 8, 11810. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29671-5>

Samaha, J., & Postle, B. R. (2015a). The Speed of Alpha-Band Oscillations Predicts the Temporal Resolution of Visual Perception. *Current Biology*, 25(22), 2985–2990. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.10.007>

Samaha, J., & Postle, B. R. (2015b). The Speed of Alpha-Band Oscillations Predicts the Temporal Resolution of Visual Perception. *Current Biology*, 25(22), 2985–2990. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.10.007>

Seriès, P., & Seitz, A. R. (2013). Learning what to expect (in visual perception).

*Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 668.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00668>

Yon, D., De Lange, F. P., & Press, C. (2019). The Predictive Brain as a Stubborn Scientist. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(1), 6–8.

<https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.10.003>

