



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

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

**Tesi di laurea Triennale**

**Manipolare le abilità di lettura mediante  
l'effetto placebo: descrizione del progetto  
di ricerca**

**Manipulating reading skills through the placebo effect: a description of the research  
project**

*Relatore*

**Prof. Andrea Facoetti**

*Correlatore*

**Dott. Sandro Franceschini**

**Prof. Patrik Pluchino**

**Dott.ssa Sara Bertoni**

**Dott.ssa Giovanna Puccio**

***Laureanda: Elena Demonte***

***Matricola: 2057902***

Anno Accademico 2023/2024



## **Indice**

<b>Introduzione</b> .....	5
<b>Capitolo 1. L'effetto placebo: definizione e meccanismi</b> .....	6
<b>Capitolo 2. Teorie psicologiche degli effetti placebo</b> .....	9
2.1 Effetto placebo come fenomeno di condizionamento .....	9
2.2 Il ruolo delle aspettative .....	11
<b>Capitolo 3. La lettura: modelli e processi coinvolti</b> .....	13
3.1 L'importanza della lettura .....	13
3.2 Modello a due vie .....	13
3.3 Il ruolo dell'attenzione nella lettura .....	15
<b>Capitolo 4. Descrizione del progetto di ricerca</b> .....	17
4.1 Introduzione .....	17
4.2 Metodo .....	18
4.2.1 Partecipanti .....	19
4.2.2 Apparato .....	19
4.2.3 Procedura .....	20
4.3 Risultati attesi .....	25
4.4 Discussione .....	26

## **Introduzione**

I placebo, anziché essere compresi nel più ampio contesto di simboli e fattori sociali che circondano il “rituale terapeutico”, sono stati tradizionalmente considerati artefatti da escludere dalla pratica sperimentale. Nella medicina moderna, inoltre, gli effetti placebo e nocebo sono stati scarsamente presi in considerazione, anche a causa di una mancata comprensione dei meccanismi sottostanti. Tuttavia, un numero crescente di ricerche attesta la presenza degli effetti placebo in un’ampia varietà di condizioni, inclusi i training cognitivi (De la Fuente-Fernández & Stoessl, 2002; Meissner, 2011; Zhang et al., 2008; Parong et al., 2022). Le evidenze scientifiche, dunque, suggeriscono l’esigenza di tenere conto di questi effetti nelle successive pratiche riabilitative.

Nel primo capitolo sono illustrate: le definizioni classiche di “placebo” ed “effetto placebo”, i fattori da escludere normalmente quando si parla di questi effetti e le prime evidenze sperimentali di un coinvolgimento del placebo nel sistema del dolore.

Il secondo capitolo presenta i meccanismi tradizionalmente implicati nel mediare le risposte al placebo: l’aspettativa e il condizionamento ed il loro intervento in differenti contesti.

Il terzo capitolo analizza il modello classico della lettura (“Modello a due vie”) ed i processi attentivi e visivi coinvolti in essa.

Infine, il quarto capitolo presenta un progetto di ricerca con l’obiettivo di indagare l’eventuale presenza di effetti placebo e nocebo sulle abilità di lettura di giovani studenti universitari, indotti mediante l’uso di istruzioni verbali precise abbinate a brevi paradigmi di condizionamento.

## **1. L'effetto placebo: definizione e meccanismi**

La somministrazione di placebo, trattamenti medici fittizi, con l'obiettivo di "gratificare" i pazienti è attestata lungo tutta la storia della medicina. Unguenti a base di escrementi e sangue di animali erano largamente diffusi nelle consuetudinarie pratiche mediche egiziane e altrettanto diffusi tra gli europei dell'era industriale, erano i trattamenti che prevedevano l'impiego di secrezioni umane (Shapiro, 1959). È l'etimologia stessa della parola placebo a suggerirne il fine ultimo. Il termine "placebo" deriva infatti, dal verbo latino "placeo" letteralmente "io piacerò" e viene generalmente utilizzato per indicare un farmaco, un dispositivo o un trattamento fisicamente e farmacologicamente inerte, presentato al paziente come rimedio efficace. Sebbene i placebo, per definizione, siano privi di alcun principio attivo, ricevere un placebo può comunque provocare un effetto (Wager & Atlas, 2015).

L'effetto placebo – che ne deriva – è un complesso fenomeno psicobiologico, modellato da differenti meccanismi, quali: l'aspettativa di un miglioramento clinico, i processi di apprendimento associativo, l'influenza del contesto psicosociale e la generalizzazione delle esperienze passate (Colloca & Benedetti, 2005; Enck et al., 2008; Wager & Atlas, 2015). Il trattamento inattivo è, dunque, somministrato in presenza di elementi contestuali che nutrono nel paziente la credenza che la terapia sia efficace.

L'interesse scientifico, relativamente recente, nei confronti dell'effetto placebo nasce dall'esigenza di dare risposta alla seguente domanda: "Come può una sostanza priva di proprietà attive produrre un effetto positivo?" (Frisaldi et al., 2014). Il quesito vale anche per l'effetto opposto, ossia l'effetto nocebo. Il termine "nocebo" – introdotto per indicare la controparte negativa della risposta positiva al placebo (Kennedy, 1961) – si riferisce

all'insieme degli esiti avversi ai trattamenti medici, indotti da istruzioni verbali negative, da precedenti esperienze avverse, dall'osservazione di esiti negativi e dal contesto psicosociale (Colloca, 2024).

La ricerca clinica, anziché chiedersi la ragione di tali effetti, a lungo si è occupata di verificare se un trattamento attivo, somministrato a un gruppo sperimentale, producesse effetti migliori di quelli prodotti da un trattamento placebo, considerando quest'ultimo un artefatto da escludere. Un farmaco poteva quindi considerarsi efficace qualora il suo effetto fosse stato maggiore rispetto a quello prodotto da un placebo.

Tuttavia, fattori del tutto estranei potrebbero essere erroneamente considerati effetti placebo. Un miglioramento clinico, osservato in seguito alla somministrazione di un placebo potrebbe, infatti, essere dovuto a fattori quali: la remissione spontanea, la regressione verso la media, errori del paziente o del medico, effetti di desiderabilità sociale e la presenza di trattamenti concomitanti (Benedetti, 2013).

Escluso ciò che non è placebo, gli studi sperimentali si sono occupati, dapprima, di indagare la relazione che intercorre tra l'effetto placebo e il dolore, soprattutto nell'analgia indotta da placebo (Benedetti, 2006; Colloca et al., 2013). In particolare, la somministrazione di un placebo medierebbe il rilascio di oppioidi ed endorfine nel cervello, provocando la risposta analgesica. Questa ipotesi è stata poi confermata dall'azione di un antagonista degli oppioidi, il naloxone, capace di bloccare l'analgia indotta da un placebo (Benedetti et al., 2005). Successivamente, la ricerca clinica ha scoperto che l'analgia da placebo è mediata non solo da meccanismi oppioidi ma anche da meccanismi cannabinoidi. Dopo l'assunzione di ketorolac, un farmaco non oppioide, la somministrazione di un placebo attiva i recettori cannabinoidi CB1, causando un effetto

analgesico (Amanzio et al., 2001). In questo caso, l'effetto analgesico, anziché essere bloccato dall'azione del naloxone, viene bloccato dal rimonabant, un antagonista dei recettori cannabinoidi CB1. Questi risultati suggeriscono che l'analgesia da placebo, precedentemente indotta da un farmaco oppioide, sarà bloccata dall'azione di antagonisti oppioidi, mentre l'analgesia da placebo, indotta dalla precedente assunzione di farmaci non oppioidi, sarà bloccata dall'azione degli antagonisti cannabinoidi.

L'effetto placebo è stato poi approfondito in un'ampia varietà di condizioni, tra cui il morbo di Parkinson, la nausea, la depressione maggiore, la pressione arteriosa, la motilità gastrointestinale e le risposte immunitarie (Benedetti et al., 2003; De la Fuente-Fernández & Stoessl, 2002; Meissner, 2011; Zhang et al., 2008). La versatilità di questo fenomeno suggerisce, dunque, l'esigenza di una maggior considerazione dei placebo nella pratica clinica, a beneficio dei pazienti.

In generale, è possibile affermare che il placebo venga somministrato in un complesso contesto psicosociale che comunica al paziente che si sta eseguendo un preciso trattamento. L'elaborazione attiva da parte del cervello degli elementi contestuali induce aspettative positive o negative nei confronti del trattamento terapeutico (Benedetti, 2013). Queste aspettative possono essere indotte, anche senza somministrare alcuna "pillola di zucchero" o "soluzione salina", ma solo fornendo istruzioni verbali precise, per esempio, comunicando a un partecipante che l'uso di particolari occhiali influenzerà positivamente o negativamente le sue abilità di lettura.

## **2. Teorie psicologiche degli effetti placebo**

Negli stessi anni in cui Voudouris pubblicò un primo studio sul possibile coinvolgimento del condizionamento classico nella risposta placebo, lo psicologo americano Irving Kirsch propose una spiegazione delle risposte placebo basata sull'aspettativa, sostenendo che l'apprendimento associativo fosse uno, tra i tanti processi coinvolti, nella risposta al placebo (Voudouris, 1985; Kirsch, 1985). La pubblicazione di questi studi diede avvio ad un acceso dibattito che ancora oggi, almeno in parte, non è stato risolto. Studi più recenti, in realtà, hanno cominciato a formulare delle visioni più unitarie, nel tentativo di conciliare aspettativa e condizionamento in unico modello e numerose sono le evidenze sperimentali che sostengono che non sia più possibile escludere uno a favore dell'altro, dato il loro intervento in differenti situazioni (Benedetti et al., 2003). In particolare, l'aspettativa sembrerebbe essere maggiormente coinvolta nella risposta placebo di processi coscienti quali dolore e performance motoria, mentre il condizionamento classico medierebbe le risposte al placebo delle funzioni fisiologiche involontarie, come la secrezione ormonale e le risposte immunitarie (Benedetti et al., 2003).

### *2.1 Effetto placebo come "fenomeno di condizionamento"*

Gli effetti placebo sono stati talvolta considerati come "fenomeni di condizionamento classico" (Voudouris et al., 1990), capaci di mediare funzioni fisiologiche inconsce come il rilascio di ormoni e la risposta immunosoppressiva. Le evidenze sperimentali, infatti, sottolineano la capacità del cervello umano di produrre, in seguito ad associazioni ripetute, effetti simili a quelli indotti dai farmaci, dopo la sola somministrazione di un placebo (Benedetti et al., 2003). In altre parole, l'abbinamento di segnali di trattamento –

i cosiddetti "elementi contestuali" quali il camice bianco del medico, l'assunzione di una pillola o un'iniezione endovenosa – con l'esperienza dell'effetto del trattamento è capace di modulare il comportamento e l'esito clinico, al punto che l'esperienza del trattamento può essere suscitata dalla sola manifestazione degli elementi contestuali. La risposta placebo condizionata sembrerebbe essere, dunque, il prodotto di accoppiamenti ripetuti tra uno stimolo neutro, ora condizionato, con uno stimolo incondizionato (Wickramasekera, 1980). Allo stesso modo, l'associazione di uno stimolo neutro ad effetti collaterali sembrerebbe provocare un effetto nocebo.

I paradigmi di condizionamento classico sembrerebbero essere cruciali per spiegare come gli effetti della somministrazione di un placebo modulino il rilascio di ormoni. Uno studio, sul ruolo del condizionamento e delle istruzioni verbali nel mediare la risposta al placebo ha scoperto che i suggerimenti verbali non hanno alcun effetto sulla secrezione di ormoni, se i soggetti sono esposti precedentemente ad una fase di pre-condizionamento con sumatriptan, un farmaco che stimola il rilascio dell'ormone della crescita GH e inibisce la secrezione di cortisolo (Benedetti et al., 2003).

Anche studi sulle risposte immunitarie confermano il coinvolgimento dei meccanismi di condizionamento classico nell'effetto placebo (Ader, 2003). La sola assunzione di una bevanda aromatizzata è capace di produrre una risposta condizionata di soppressione immunitaria, dopo ripetute somministrazioni di un farmaco immunosoppressivo, la ciclosporina A (stimolo incondizionato), abbinate all'assunzione della bevanda aromatizzata (stimolo condizionato).

## 2.2 Il ruolo delle aspettative

Il significato che il paziente attribuisce ad un trattamento è una componente decisiva per il successo terapeutico e, in generale, per le risposte placebo. Le aspettative di un esito positivo e le convinzioni circa i potenziali di una terapia innescano specifiche attivazioni cerebrali, tali da apportare effettivamente un miglioramento clinico (Wager et al., 2004). Secondo la “teoria dell’aspettativa” (Kirsch, 1985), le previsioni sugli esiti del trattamento, generate dalle “aspettative di risposta”, sono capaci di influenzare la percezione e l’efficacia dello stesso.

In linea con questa teoria, i placebo sono in grado di modulare le esperienze del paziente, grazie alla loro capacità di contenere e trasmettere significati (Moerman, 2002). Ciascun trattamento è erogato, infatti, all’interno di un contesto informativo – che include segnali fisici, simboli sociali, suggerimenti verbali – capace di informare la persona che presto avvertirà un miglioramento o un peggioramento dei propri sintomi clinici. In effetti, il contesto psicosociale, che circonda il rituale terapeutico, viene interpretato attivamente dal cervello, suscitando aspettative, ricordi ed emozioni che possono promuovere il successo clinico (Wager et al., 2004).

Di fatto, le evidenze suggeriscono che l’aspettativa di un beneficio, indotta da un placebo, scateni l’attivazione di specifiche aree, coinvolte nel cosiddetto “circuito dopaminergico della ricompensa” (De la Fuente et al., 2002, 2009; Lindstone et al., 2010). Queste ipotesi sono state supportate dai risultati ottenuti dagli studi di *neuroimaging* funzionale che evidenziano attivazioni cerebrali, indotte da un placebo, simili a quelle osservate durante l’elaborazione di una ricompensa. Alcuni studi hanno scoperto che anche il valore economico di un intervento ha un effetto placebo sulle aspettative di trattamento.

Trattamenti molto costosi venivano spesso valutati come maggiormente efficaci nel produrre una risposta analgesica, rispetto a trattamenti più economici. Inoltre, l'analgisia da placebo, indotta dal trattamento più costoso, era associata ad una maggiore attivazione del circuito dopaminergico della ricompensa, rispetto all'analgisia indotta da un trattamento più economico (Lee et al., 2020). È stato riscontrato, poi, che l'attivazione del sistema oppioide endogeno, coinvolto nell'analgisia da placebo, sarebbe mediata proprio dal rilascio di dopamina nello striato ventrale, fenomeno associato, ancora una volta, all'aspettativa di una ricompensa. Infine, è stato dimostrato che quanto più alta è l'aspettativa, tanto più intensa è la risposta placebo che correla direttamente con una maggior attività dopaminergica nel nucleo accumbens (Van Laarhoven et al., 2011).

Dato l'evidente coinvolgimento del sistema di ricompensa nella mediazione dell'intensità della risposta placebo, resta da chiarire se l'intensità degli effetti placebo sia correlata ad una maggiore probabilità di ricevere un trattamento attivo (Tedeschini et al., 2010).

### **3. La lettura: modelli e processi coinvolti**

#### *3.1 L'importanza della lettura*

Saper leggere è una competenza fondamentale, tipicamente attribuita agli esseri umani, necessaria per comprendere e manipolare le informazioni grafiche, veicolate dalla lingua scritta. Sebbene possa sembrare un'abilità implicita ed automatica, l'acquisizione della capacità di lettura è, in realtà, il frutto di un complesso e prolungato processo di apprendimento che prende avvio, generalmente, con la prima istruzione elementare. La capacità di lettura non si limita, quindi, al mero riconoscimento di lettere e parole, ma include processi complessi, quali: la decodifica fonologica, la capacità di conversione grafema-fonema, processi percettivi, attentivi e motivazionali.

#### *3.2 Modello a due vie*

Il modello a due vie (Coltheart et al., 1993) rappresenta una delle ipotesi più diffuse e consolidate per spiegare, non solo i disturbi del linguaggio scritto, ma anche i processi cognitivi normalmente coinvolti nelle abilità di lettura. Secondo questo modello, le caratteristiche fisiche della parola sono dapprima analizzate dai diversi processi percettivi e attentivi che intervengono durante tutte le fasi di lettura. Il risultato di queste analisi è una rappresentazione grafemica astratta, che rende possibile il riconoscimento delle lettere indipendentemente dalla forma (maiuscolo o minuscolo) e dallo stile (corsivo o stampatello) con cui sono state scritte (Caramazza & Hillis, 1990). La rappresentazione grafemica astratta sarà successivamente elaborata o dalla via fonologica (indiretta) o dalla via lessicale (diretta).

Nella via fonologica indiretta, la sequenza delle lettere viene inizialmente scomposta in grafemi (segmentazione grafemica), unità grafiche elementari, non suddivisibili ulteriormente, che servono a riprodurre nello scritto i suoni di una lingua. Ogni unità grafemica viene poi trasformata in un'unità fonemica, per mezzo di regole di conversione grafema-fonema (conversione del segmento grafemico in segmento fonemico). Infine, grazie all'assemblaggio fonemico, i vari fonemi sono riuniti in una forma fonologica che viene poi inviata al *buffer* fonologico. Quest'ultimo è un magazzino di memoria di lavoro per la produzione orale, che si occupa della ritenzione e della manipolazione delle unità fonologiche, richieste per la lettura e la ripetizione (Caramazza et al., 1986). La via fonologica indiretta, dunque, trasformando il codice grafemico nel corrispondente fonemico, senza dover accedere ad alcuna conoscenza lessicale, permette di leggere anche parole nuove e pseudoparole.

Nella via lessicale diretta, invece, dopo l'analisi visiva grafemica, le unità grafiche elementari giungono nel lessico ortografico d'entrata, sede di tutto il lessico conosciuto da un individuo. Qui, una volta attivata la rappresentazione ortografica corrispondente, è possibile accedere al sistema semantico, dove sono immagazzinate le conoscenze semantiche e quindi, anche i significati delle parole. Infine, la rappresentazione semantica dal sistema semantico sarà convogliata, dapprima al lessico fonologico di uscita, nel quale sono immagazzinate le rappresentazioni fonologiche delle parole e successivamente al *buffer* fonologico. A questo punto, il soggetto sarà in grado di leggere la parola. Nella via lessicale diretta, dunque, l'attivazione delle conoscenze ortografiche e semantiche sulla parola permette un riconoscimento più rapido della stessa e di conseguenza una lettura più veloce.

### *3.3 Il ruolo dell'attenzione nella lettura*

L'attenzione visuospaziale rappresenta un fattore cruciale per la corretta elaborazione percettiva di stimoli visivi e uditivi (Carrasco et al., 2004) e di conseguenza, per le abilità di lettura. Nonostante la molteplicità di informazioni presenti nell'ambiente, il nostro sistema attentivo è capace di orientare e focalizzare l'attenzione in una specifica porzione dello spazio, riducendo l'elaborazione alla sola informazione rilevante.

In effetti, il processo di lettura è reso possibile dall'azione ripetuta di due meccanismi attentivi: l'orientamento spaziale e la focalizzazione attentiva. Il primo prevede un ancoraggio e un successivo disancoraggio della risorsa attentiva, da una porzione spaziale a un'altra, mentre il secondo aggiusta l'ampiezza del focus attentivo alle dimensioni di uno stimolo bersaglio, migliorandone l'elaborazione e inibendo l'interferenza delle informazioni irrilevanti (Braun, 2002). L'aumento della capacità di elaborazione dello stimolo determina: i) tempi di reazione più rapidi per rilevare e discriminare il segnale (Posner, 1980); ii) un incremento della sensibilità percettiva che si traduce in un abbassamento delle soglie di detezione (Carrasco et al., 2002); iii) una riduzione dell'interferenza degli stimoli spaziali e temporali irrilevanti (Carrasco & McElree, 2001).

L'importanza del sistema attentivo nella lettura è confermata anche da altre evidenze sperimentali che riconoscono alla base dei disturbi del linguaggio scritto (dislessie) anche deficit dell'attenzione visuospaziale (Brannan & Williams, 1987; Facchetti et al., 2000), suggerendone dunque un diretto coinvolgimento. Alcuni studi affermano, infatti, che deficit nell'orientamento automatico dell'attenzione potrebbero ostacolare il corretto funzionamento degli spostamenti saccadici, essenziali per la decodifica fonologica delle

parole durante la lettura (Morris & Rayner, 1991), impedendo, di conseguenza il processo di “segregazione grafemica” proprio della via sub-lessicale. Inoltre, le ridotte capacità di attenzione nei bambini con dislessia (Sharma et al., 1991) sembrerebbero essere dovute all’incapacità di sopprimere gli stimoli periferici che circondano la parola osservata (Facoetti et al., 2000; Stein 2014). Altri studi hanno osservato la presenza, anche in adulti dislessici, di deficit nello spostamento del focus attentivo da un oggetto a un altro nel campo visivo di sinistra e nell’ancoraggio dell’attenzione su stimoli presentati in posizione periferica (Buchholz & Davies, 2005). Rispetto ai lettori tipici, le persone con dislessia mostrano anche una distribuzione asimmetrica dell’attenzione nei due emicampi visivi e in generale, una finestra visuo-attentiva estremamente larga da sinistra verso destra che ostacola il funzionamento dei meccanismi di analisi grafemica, con conseguente incapacità di focalizzare l’attenzione sugli stimoli rilevanti (Facoetti et al., 2006).

Un meccanismo di attenzione visuospatiale efficiente nell’elaborazione delle lettere, e della loro posizione spaziale, anche all’interno di una parola, sembra essere, dunque, un fattore determinante per sviluppare efficienti abilità di lettura.

## **4. Descrizione del progetto di ricerca**

### *4.1 Introduzione*

Negli anni, numerose sono state le proposte di trattamento avanzate per migliorare le abilità di lettura di bambini e adulti con dislessia evolutiva. Tuttavia, sono esigui gli studi randomizzati e controllati, finalizzati a escludere le influenze indotte dalle aspettative di miglioramento nei confronti di una terapia. Inoltre, i pazienti, sottoposti a trattamenti psicologici, spesso sono informati rispetto all'intervento che stanno per ricevere (Simons et al., 2016), dunque, specie in un primo tempo, le aspettative positive nei confronti del trattamento potrebbero effettivamente incrementare il beneficio (Gaab & Petscher, 2022). Pertanto, non è da escludere che i miglioramenti clinici osservati potrebbero essere parzialmente dovuti alle aspettative positive, indotte da un placebo.

L'induzione di aspettative positive o negative modula le risposte dei soggetti, non solo in ambito medico e farmacologico, ma anche in un'ampia varietà di altri contesti. Parong, Seitz, Jaeggi e Green (2022) hanno dimostrato che training cognitivi, abbinati ad aspettative positive, apportano miglioramenti non solo nel dominio cognitivo considerato, ma anche in altre abilità cognitive. Le aspettative positive potrebbero, dunque, sommarsi ai benefici apportati dagli interventi di training cognitivo. Analoghi risultati sono emersi dagli studi che si sono occupati di comprendere la portata degli effetti nocebo (Colloca et al., 2011; 2024).

La seguente ricerca è stata realizzata con un duplice scopo indagare: i) la presenza di effetti placebo e nocebo, indotti dall'uso di occhiali per il trattamento della DE, sulle abilità di lettura di studenti universitari; ii) le possibili basi psicobiologiche degli effetti

placebo e nocebo, misurando due indici fisiologici come dimensioni della pupilla e battito cardiaco.

Gli effetti placebo e nocebo, sono stati indotti dall'uso di specifici occhiali, progettati per migliorare le abilità di lettura di soggetti con DE, abbinati ripetutamente a istruzioni verbali precise e brevi paradigmi di condizionamento. Secondo i produttori, se accese, queste lenti dovrebbero eliminare la sovrapposizione delle due immagini speculari, provenienti da ciascun occhio, che sarebbe alla base del "rumore" riportato dai soggetti con DE durante la percezione visiva delle lettere (Le Floch & Ropars, 2017). Tale sovrapposizione sembrerebbe essere dovuta alla mancata asimmetria dei due centroidi di Maxwell, assente nei soggetti con DE.

Tuttavia, quando le prestazioni di lettura nella condizione sperimentale che utilizzava gli occhiali accesi sono state confrontate alla condizione di controllo che utilizzava gli occhiali spenti, non è emersa alcuna differenza significativa, suggerendo dunque una possibile influenza delle aspettative sui risultati riportate dagli utilizzatori di tali occhiali. Le aspettative positive riguardo agli occhiali tremolanti potrebbero aumentare le risorse di elaborazione attenzionale che, a loro volta, potrebbero migliorare le prestazioni di lettura (Franceschini et al., 2024).

#### *4.2 Metodo*

La ricerca è stata condotta secondo i principi etici della Dichiarazione di Helsinki ed è stata approvata dal Comitato Etico del Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università degli Studi di Padova. Le adesioni alla ricerca sono state raccolte previa

firma del consenso informato. La durata della ricerca era di circa 50 minuti. Una diagnosi di epilessia o non essere di madrelingua italiana sono da considerarsi criteri di esclusione.

#### *4.2.1 Partecipanti*

Hanno partecipato alla ricerca 82 studentesse e 20 studenti del corso di Laurea in Scienze psicologiche dello sviluppo, della personalità e delle relazioni interpersonali. L'età delle studentesse e degli studenti variava dai 19 anni ai 36 anni, con una media di età pari a 20.68 e una deviazione standard di 2.02.

#### *4.2.2 Apparato*

Le abilità di lettura sono state valutate somministrando ai partecipanti il brano “Funghi in città” (Judica e De Luca, 1993). Il tempo di lettura è stato misurato tramite un cronometro. Per la taratura degli occhiali è stato utilizzato un paio di occhiali “Lexilens” accesi, collegato tramite un cavo ad un apparecchio, attraverso il quale era possibile, mediante due manopole micrometriche, regolare “Vitesse”, ovvero la velocità dello “sfarfallio” delle lenti in hertz (Hz) e “Balance”, ossia la luminanza in candele su metro quadrato ( $\text{cd}/\text{m}^2$ ). Per le condizioni di baseline e le successive condizioni sperimentali è stato utilizzato un altro paio di occhiali “Lexilens”, simile al precedente, ma spento. Il software utilizzato per misurare la velocità e l'accuratezza della lettura di parole e pseudoparole si chiama E-Prime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA), installato su un laptop da 13 pollici (1024x768). I tempi di reazione durante la lettura di parole e pseudoparole sono stati registrati tramite una E-Prime response box, con un microfono adatto alla registrazione degli stimoli acustici. Per la registrazione delle dimensioni pupillari è stato

utilizzato il seguente strumento: Tobii PRO X3, con frequenza di campionamento a 120 Hz. Le frequenze cardiache medie e massime di ciascun partecipante sono state registrate per mezzo del cardiodispositivo COOSPORIDE H6, abbinato all'apposita app COOSPORIDE che permette di visualizzare facilmente i valori di interesse. Le valutazioni soggettive rispetto all'esperimento sono state raccolte tramite un semplice questionario che chiedeva ai partecipanti di valutare e quantificare l'entità delle influenze temporali (condizioni placebo e nocebo), indotte dagli occhiali sulle proprie abilità di lettura. Sono state raccolte anche informazioni in merito ad alcuni tratti di personalità, tramite il questionario "The Big Five Inventory" (Ubbiali et al., 2013).

#### *4.2.3 Procedura*

Il partecipante, accolto in laboratorio, era prima di tutto tenuto a firmare il consenso informato. In seguito, la sperimentatrice registrava alcuni dati personali: nome, cognome, genere, data di nascita, ultimo titolo di studio conseguito, mano dominante, uso di lenti correttive, eventuale diagnosi di Disturbi Specifici dell'Apprendimento, scompensi cardiaci, quantità di caffè assunta il giorno dell'esperimento ed ore di sonno effettuate.

Successivamente, si fornivano le istruzioni sul montaggio della fascia cardiaca, la quale doveva essere applicata a livello dello sterno, a contatto con la pelle. Indossata la fascia, il partecipante eseguiva la prima pupillometria (vedi Paragrafo "Pupillometria") e contemporaneamente si registravano alcuni valori di interesse.

Per testare le abilità di lettura del partecipante, è stato somministrato il brano "Funghi in città" (vedi Paragrafo "Valutazione della lettura"). In seguito, si valutava quale fosse l'occhio dominante, chiedendo al partecipante di stendere il braccio destro, di fare il segno

del pollice all'insù, di puntare e coprire con il pollice un oggetto sulla parete, di chiudere l'occhio destro e di dire se l'oggetto era ancora visibile. In caso affermativo, la sperimentatrice procedeva a registrare come occhio dominante il destro; in caso contrario, il sinistro.

Una sperimentatrice spiegava, poi, il progetto al partecipante con queste parole: “Gli occhiali che vedi su questa scrivania sono stati progettati da un'azienda francese per migliorare le capacità di lettura di bambini e adulti. Sono occhiali particolari, dotati di lenti polarizzate e retroilluminate che permettono il passaggio delle informazioni visive, se sintonizzati su specifiche frequenze temporali. È stato dimostrato che, l'uso di queste lenti influenza le abilità di lettura di bambini e adulti. In particolare, sintonizzando questi occhiali su alte frequenze temporali, bambini e adulti migliorano nella lettura di parole con significato, sia in velocità che in accuratezza, ma peggiorano nella lettura di parole prive di significato. Al contrario, sintonizzando questi occhiali su basse frequenze temporali, bambini e adulti migliorano nella lettura di parole prive di significato ma peggiorano nella lettura di parole con significato. Testeremo, dunque, oggi, le tue abilità di lettura di parole e di pseudoparole con tre brevi somministrazioni e valuteremo l'effetto degli occhiali, tarati su di te, su alcuni indici fisiologici”.

Si invitava successivamente il partecipante ad eseguire la taratura delle lenti tremolanti (vedi Paragrafo “Calibrazione occhiali”) con l'esperta francese del settore – in realtà, una complice della sperimentatrice – appositamente vestita con un camice bianco. Terminata la taratura, seguivano le tre somministrazioni di parole e di pseudoparole in ordine controbilanciato (Figura 1).

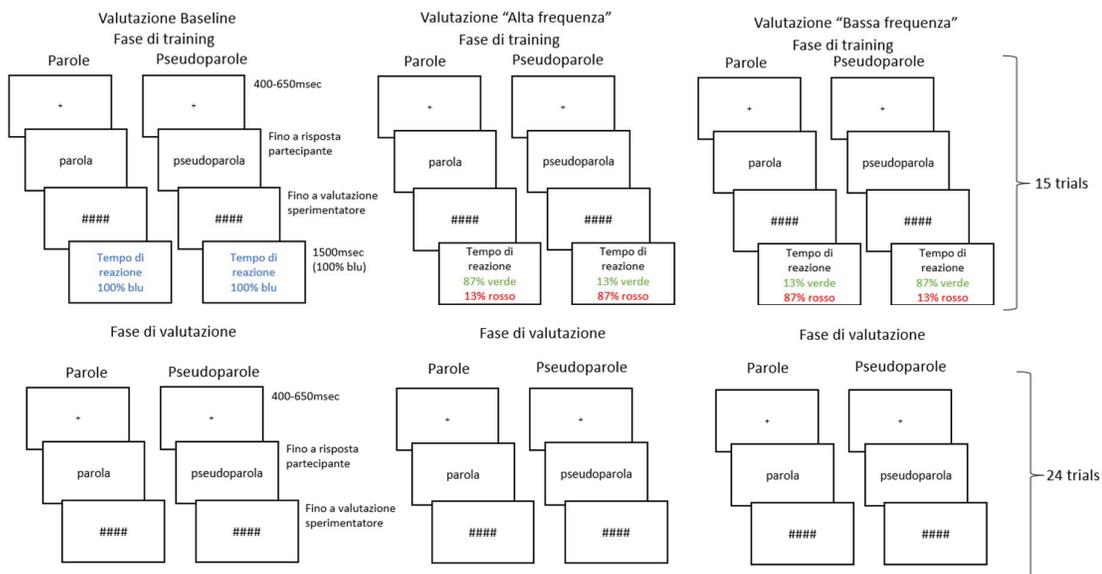


Figura 1. Rappresentazione schematica delle tre condizioni somministrate a ciascun partecipante.

Nella condizione baseline, il partecipante leggeva con gli occhiali spenti una prima lista di 15 parole o pseudoparole, a seconda dell'ordine indicato dal PC, visualizzando i propri tempi di reazione sullo schermo, colorati in blu ed espressi in millisecondi. In seguito, eseguiva la pupillometria e successivamente leggeva una lista di 24 parole o pseudoparole, senza ricevere alcun feedback colorato. Al termine delle due liste della condizione baseline, gli occhiali venivano consegnati all'esperta che fingeva di tararli su "alta" o su "bassa" frequenza, a seconda della condizione indicata dal PC. È importante ricordare che gli occhiali rimanevano spenti anche durante le condizioni definite "alta frequenza" e "bassa frequenza". Tuttavia, quest'ultime informazioni non venivano comunicate al partecipante. Lo scopo di questa fase era quello di indurre un effetto placebo o un effetto nocebo sulle abilità di lettura.

Nelle condizioni definite di “alta” e di “bassa” frequenza, il partecipante leggeva una lista di 15 parole o pseudoparole, visualizzando i propri tempi di reazione, tramite un feedback colorato. L’87% dei feedback era colorato in verde, quando la condizione avrebbe dovuto facilitare la lettura e in rosso, quando la condizione avrebbe dovuto ostacolarla. In realtà, anche i feedback colorati erano fittizi. Come per la condizione baseline, una volta letta la lista di prova, il partecipante eseguiva la pupillometria e successivamente leggeva una lista di 24 parole o pseudoparole, senza visualizzare alcun feedback colorato.

Al termine delle condizioni di alta e di bassa frequenza, si chiedeva al partecipante di compilare il questionario finale (vedi Paragrafo “Questionario finale”).

### Pupillometria

Durante l’esperimento, il soggetto eseguiva un totale di sette pupillometrie: una all’inizio dell’intera procedura sperimentale e una al termine di ciascuna lista di prova di parole e di pseudoparole, per ognuna delle tre condizioni. Il partecipante doveva fissare con lo sguardo, per 60 secondi, uno stimolo visivo su uno schermo, posizionato a 65 cm di distanza da esso. Contemporaneamente, le sperimentatrici monitoravano, tramite l’app COOSPORIDE, la frequenza cardiaca media e massima. Al termine di ciascuna pupillometria, i valori di interesse venivano registrati nell’apposita scheda cartacea.

### Valutazione della lettura

Le abilità di lettura di base sono state testate, facendo leggere al partecipante il brano “Funghi in città” (Judica e De Luca, 1993). Durante la lettura del brano, sono stati registrati il numero di errori commessi e il tempo di lettura in secondi.

Nelle tre condizioni, sono state somministrate liste di parole e di pseudoparole. Entrambe le liste erano composte da due elenchi: 15 parole o pseudoparole definite “di prova”, seguite da un feedback colorato e 24 parole o pseudoparole, non seguite da alcun feedback colorato. Le parole erano equiparate per lunghezza e frequenza d’uso, mentre le pseudoparole erano equiparate solo per lunghezza. Durante la lettura di ciascuna lista, la sperimentatrice premeva il tasto “1” della tastiera numerica, se la parola era stata letta correttamente; il tasto “0”, se la parola non era stata letta correttamente e il tasto “2” se la parola era stata persa.

### Calibrazione degli occhiali

La calibrazione degli occhiali aveva come scopo quello di individuare le frequenze di sfarfallio (“Vitesse”, range 60-120 Hz, valori -20;+40) e di luminanza (“Balance”, valori -5;+5) più adatte al singolo partecipante. Indossati gli occhiali con il filo, la sperimentatrice procedeva con la spiegazione del funzionamento degli occhiali, premendo il pulsante rosso posto sulla box e chiedendo al partecipante se avesse notato differenze: “Queste lenti modificano il modo in cui percepisci le parole. Ti faccio vedere due modi estremi, tu concentrati su una parola del foglio che ti risulta difficile leggere e osserva se noti differenze”. Successivamente, la sperimentatrice faceva girare rapidamente la manopola della regolazione della velocità di “sfarfallio” da un’estremità

all'altra, chiedendo nuovamente al partecipante se avesse notato differenze. In seguito, la sperimentatrice chiedeva al partecipante di mantenere l'attenzione sulla parola scelta in precedenza e di dire "stop", quando questa fosse diventata più semplice da leggere: "Continua a concentrarti sulla parola che ti sembra difficile leggere, varierò l'attivazione degli occhiali più lentamente, fermami quando ti sembrerà più facile leggerla". In questo modo, il partecipante sceglieva il valore iniziale. Qualora il partecipante non avesse scelto alcun valore iniziale, la sperimentatrice procedeva a partire dal valore 0.

Scelto il valore iniziale, la frequenza di sfarfallio è stata regolata utilizzando una scala, composta da sedici gradini (+/- 20; 15; 10; 8; 6; 4; 2; 1). Ad ogni gradino della scala, al partecipante era chiesto di indicare se la nuova frequenza di sfarfallio era migliore o peggiore rispetto a quella precedente: "Ti sembra meglio adesso (punto scelto) o adesso (spostandosi sulla scala dai punti indicati dalla riga)?"

Terminata la scala, la sperimentatrice proseguiva, regolando la luminanza, chiedendo al partecipante di scegliere tra due valori (-3; 0) e procedendo successivamente ad applicare la staircase (+/-2;-1). Come per la regolazione precedente, anche in questo caso, al soggetto era chiesto di indicare quale fosse il valore migliore tra quello precedentemente scelto e uno successivo.

### Questionario finale

Terminato l'esperimento, al partecipante era somministrato il questionario finale, nel quale veniva chiesto di rispondere, valutando l'influenza delle frequenze temporali sulla lettura:

- 1) Le frequenze temporali hanno influenzato le tue abilità di lettura?

2) Se sì, quanto?

Inoltre, al partecipante era somministrato il “The Big Five Inventory” (Ubbiali et al., 2013), nel quale veniva chiesto di valutare con una scala “Likert” con valori da 1 a 5, alcuni tratti della propria personalità.

#### *4.3 Risultati attesi*

In linea con le ipotesi della ricerca, ci aspettiamo:

- i) un miglioramento (placebo) della lettura;
- ii) un peggioramento (nocebo) della lettura;
- iii) un aumento del battito cardiaco e della dilatazione pupillare nelle condizioni placebo;
- iv) una diminuzione del battito cardiaco e della dilatazione pupillare nelle condizioni nocebo;

#### *4.4 Discussione*

L'obiettivo di questo elaborato è stato quello di descrivere un progetto di ricerca, finalizzato a indagare la presenza di effetti placebo e nocebo sulle abilità di lettura di studenti universitari. Nell'ultimo decennio, infatti, numerosi studi hanno iniziato ad interrogarsi sulla possibile influenza degli effetti placebo nei miglioramenti cognitivi, osservati a seguito di trattamenti riabilitativi per le abilità di lettura, scoprendo che l'aspettativa di un beneficio nei confronti di un placebo potrebbe spiegare gli incrementi nelle prestazioni cognitive (Franceschini et al., 2024; Parong et al., 2022, Tiraboschi et al., 2019).

Nella nostra ricerca, gli effetti desiderati sono stati indotti dall'uso di particolari occhiali, presentati come efficaci nel modulare le abilità di lettura. Di recente, infatti, sono stati introdotti sul mercato degli occhiali che, modificando l'afflusso delle informazioni percettive, dovrebbero migliorare le abilità di lettura di bambini e adulti con DE. Sulla base degli studi di Le Floch & Ropars (2017) che sostengono che una mancanza di asimmetria tra i due centroidi di Maxwell sia la causa delle difficoltà di lettura dei soggetti con DE, i produttori hanno progettato queste lenti che sarebbero capaci di eliminare la sovrapposizione delle due immagini speculari, fonte del rumore percettivo, riferito dai soggetti con DE durante la visione delle lettere. Tuttavia, alcune evidenze sperimentali sostengono che lo sfarfallio non sembra avere alcun effetto sulla lettura, suggerendo che i miglioramenti riportati dai consumatori potrebbero essere attribuibili ad effetti placebo (Lubineau et al., 2023).

Per verificare queste ipotesi, abbiamo utilizzato un paradigma di condizionamento, per indurre nei partecipanti una risposta condizionata sulle proprie abilità di lettura. Inoltre, sono state utilizzate istruzioni verbali precise per indurre aspettative di miglioramento e di peggioramento sulle proprie prestazioni. Sosteniamo, dunque, che così come la visione dei feedback colorati sulle proprie prestazioni di lettura potrebbe aver indotto un cambiamento comportamentale di miglioramento nelle condizioni placebo e di peggioramento nelle condizioni nocebo; analogamente le istruzioni verbali circa l'influenza degli occhiali, ripetute all'inizio di ogni singola prova, dovrebbero plasmare le aspettative degli studenti. L'effetto aspettativa implicherebbe, quindi, meccanismi attenzionali di tipo top-down (effetti contestuali) e di tipo bottom-up (effetti del condizionamento). In accordo con Tiraboschi e colleghi (2019) che hanno dimostrato che gli effetti aspettativa, indotti da istruzioni verbali di miglioramento, incrementano le

prestazioni di attenzione visiva, sosteniamo che i cambiamenti nelle abilità di lettura potrebbero essere indotti, manipolando le aspettative e le emozioni dei partecipanti (Franceschini et al., 2022). È stato dimostrato, infatti, che le emozioni positive, indotte da un videogioco divertente, incrementano le abilità di lettura sia in velocità che in accuratezza (Franceschini et al., 2022). Parallelamente, le istruzioni verbali negative, abbinate alla successiva visione di un peggioramento delle proprie prestazioni, potrebbero indurre un effetto nocebo sulla lettura. In particolare, ci aspettiamo che le aspettative di miglioramento possano incrementare le risorse di elaborazione attenzionale, che a loro volta siano in grado di migliorare le abilità di lettura. In effetti, l'aumento dei livelli di dopamina nella corteccia prefrontale e nel cingolato anteriore, a seguito di una forte esperienza positiva, sembra essere alla base di un incremento nelle prestazioni cognitive (Ashby et al., 1999). Inoltre, molteplici evidenze sperimentali sostengono che le esperienze positive promuovono la fluidità e le abilità lessico-semantiche (Baas et al., 2008; Rowe et al., 2007). Queste ipotesi sono confermate anche da Franceschini e colleghi (2022) che sostengono che il potenziamento cognitivo, provocato dal divertimento indotto dai videogiochi, potrebbe essere guidato dalle emozioni positive legate al gioco, piuttosto che dalle caratteristiche del gioco stesso. In effetti, in uno studio di Tiraboschi e colleghi (2019) è emersa l'ipotesi che i miglioramenti delle prestazioni attentive visive potrebbero essere stati modulati dagli effetti aspettativa (effetti placebo) indotti dalle istruzioni verbali fornite ai partecipanti. Sebbene le prove empiriche, a sostegno di un possibile coinvolgimento degli effetti placebo nei trattamenti riabilitativi per le abilità di lettura, siano ancora scarse, testeremo se l'induzione di aspettative positive e negative possa modulare significativamente le prestazioni di attenzione visiva dei soggetti, comprese quelle di coloro che non presentano alcun deficit di lettura.

I miglioramenti attesi potrebbero essere spiegati, inoltre, dall'influenza degli effetti placebo sull'attenzione goal-directed che, a sua volta, potrebbe aver facilitato il recupero delle informazioni lessicali memorizzate nella visual word form area (Dehaene & Cohen, 2011; White et al., 2023). Dal momento che nel VWFA sono memorizzate sia le caratteristiche visive delle parole che le informazioni linguistiche di ordine superiore (Yablonski et al., 2003), non è da escludere che l'induzione di un effetto placebo potrebbe migliorare sia la decodifica fonologica che la lettura lessicale (Franceschini et al., 2024) con un conseguente miglioramento nell'abilità di lettura di pseudoparole e di parole. Analogamente, pensiamo che un effetto nocebo possa influenzare negativamente l'attenzione e la percezione visiva, tuttavia solide evidenze scientifiche sono ancora limitate su questo argomento.

Resta da chiarire, inoltre, l'eventuale compresenza degli indici fisiologici negli effetti placebo e nocebo. Ipotizziamo che il miglioramento dei meccanismi di attenzione visiva possa essere influenzato, probabilmente, da un effetto placebo sul sistema noradrenergico. In particolare, l'aumento di attività noradrenergica influenzerebbe i meccanismi sia dall'alto verso il basso come l'orientamento attenzionale endogeno (Coull et al., 2001), che dal basso verso l'alto come lo spostamento attentivo esogeno (Snyder et al., 2012), entrambi fondamentali per la lettura. Il conseguente rilascio di noradrenalina, a seguito di una situazione di forte stress o di forte eccitazione, potrebbe provocare un incremento della frequenza cardiaca e un aumento della dilatazione pupillare. Effettivamente, quest'ultimo fenomeno è legato all'attivazione del sistema nervoso simpatico (sistema di "attacco o fuga") direttamente mediato dall'azione della norepinefrina. La dilatazione delle pupille, innescata dalle precedenti attivazioni noradrenergiche, permettendo il

passaggio di una maggior quantità di luce, migliorerebbe sia la capacità di elaborazione delle informazioni visive sia il mantenimento del focus attentivo.

Nonostante siano ancora numerose le questioni da chiarire, sosteniamo, dunque che gli effetti placebo e nocebo, siano capaci di manipolare le abilità di lettura anche di giovani studenti universitari. Le aspettative positive e negative dei soggetti nell'efficacia di un trattamento potrebbero, dunque, sommarsi ai benefici apportati dagli interventi standard, suggerendo la possibilità di includere i placebo nei successivi protocolli riabilitativi (Franceschini et al., 2024).

## Bibliografia

Ader R. (2003). Conditioned immunomodulation: research needs and directions. *Brain, behavior, and immunity*, *17 Suppl 1*, S51–S57. [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(02\)00067-3](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(02)00067-3)

Amanzio, M., Pollo, A., Maggi, G., & Benedetti, F. (2001). Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, *90*(3), 205–215. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00486-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00486-3)

Ashby, F. G., Isen, A. M., & Turken, A. U. (1999). A neuropsychological theory of positive affect and its influence on cognition. *Psychological review*, *106*(3), 529–550. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.106.3.529>

Baas, M., De Dreu, C. K., & Nijstad, B. A. (2008). A meta-analysis of 25 years of mood-creativity research: hedonic tone, activation, or regulatory focus? *Psychological bulletin*, *134*(6), 779–806. <https://doi.org/10.1037/a0012815>

Benedetti F. (2006). Placebo analgesia. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *27 Suppl 2*, S100–S102. <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0580-4>

Benedetti F. (2013). Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiological reviews*, *93*(3), 1207–1246. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2012>

Benedetti, F., Mayberg, H. S., Wager, T. D., Stohler, C. S., & Zubieta, J. K. (2005). Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *The Journal of neuroscience: the*

*official journal of the Society for Neuroscience*, 25(45), 10390–10402.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3458-05.2005>

Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 23(10), 4315–4323. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-10-04315.2003>

Brannan, J. R., & Williams, M. C. (1987). Allocation of visual attention in good and poor readers. *Perception & psychophysics*, 41(1), 23–28. <https://doi.org/10.3758/bf03208209>

Braun, C., Haug, M., Wiech, K., Birbaumer, N., Elbert, T., & Roberts, L. E. (2002). Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention. *NeuroImage*, 17(3), 1451–1458. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1277>

Buchholz, J., & Aimola Davies, A. (2005). Adults with dyslexia demonstrate space-based and object-based covert attention deficits: shifting attention to the periphery and shifting attention between objects in the left visual field. *Brain and cognition*, 57(1), 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.08.017>

Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1990). Levels of representation, co-ordinate frames, and unilateral neglect. *Cognitive Neuropsychology*, 7(5-6), 391–445. <https://doi.org/10.1080/02643299008253450>

Caramazza, A., Miceli, G., & Villa, G. (1986). The role of the (output) phonological buffer in reading, writing, and repetition. *Cognitive Neuropsychology*, 3(1), 37–76. <https://doi.org/10.1080/02643298608252669>

Carrasco, M., & McElree, B. (2001). Covert attention accelerates the rate of visual information processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(9), 5363–5367. <https://doi.org/10.1073/pnas.081074098>

Carrasco, M., Ling, S., & Read, S. (2004). Attention alters appearance. *Nature neuroscience*, 7(3), 308–313. <https://doi.org/10.1038/nn1194>

Carrasco, M., Williams, P. E., & Yeshurun, Y. (2002). Covert attention increases spatial resolution with or without masks: support for signal enhancement. *Journal of vision*, 2(6), 467–479. <https://doi.org/10.1167/2.6.4>

Colloca L. (2024). The Nocebo Effect. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 64, 171–190. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-022723-112425>

Colloca L. (2024). The Nocebo Effect. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 64, 171–190. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-022723-112425>

Colloca, L., & Benedetti, F. (2005). Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nature reviews. Neuroscience*, 6(7), 545–552. <https://doi.org/10.1038/nrn1705>

Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosomatic medicine*, 73(7), 598–603. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182294a50>

Colloca, L., Klinger, R., Flor, H., & Bingel, U. (2013). Placebo analgesia: psychological and neurobiological mechanisms. *Pain*, 154(4), 511–514. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.02.002>

Coltheart, m., Curtis, B., Aktins, P., & Haller, M. (1993). Models of reading aloud: Dual-route and parallel-distributed-processing approaches. *Psychological Review* (108), 589-608.

Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological review*, 108(1), 204–256. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.108.1.204>

Coull, J. T., Nobre, A. C., & Frith, C. D. (2001). The noradrenergic alpha2 agonist clonidine modulates behavioural and neuroanatomical correlates of human attentional orienting and alerting. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 11(1), 73–84. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.1.73>

De la Fuente-Fernández R. (2009). The placebo-reward hypothesis: dopamine and the placebo effect. *Parkinsonism & related disorders*, 15 Suppl 3, S72–S74. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70785-0](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70785-0)

De la Fuente-Fernández, R., & Stoessl, A. J. (2002). The placebo effect in Parkinson's disease. *Trends in neurosciences*, 25(6), 302–306. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(02\)02181-1](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(02)02181-1)

De la Fuente-Fernández, R., Phillips, A. G., Zamburlini, M., Sossi, V., Calne, D. B., Ruth, T. J., & Stoessl, A. J. (2002). Dopamine release in human ventral striatum and expectation of reward. *Behavioural brain research*, 136(2), 359–363. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(02\)00130-4](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(02)00130-4)

Dehaene, S., & Cohen, L. (2011). The unique role of the visual word form area in reading. *Trends in cognitive sciences*, 15(6), 254–262. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.04.003>

Enck, P., Benedetti, F., & Schedlowski, M. (2008). New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron*, 59(2), 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.06.030>

Facoetti, A., Paganoni, P., Turatto, M., Marzola, V., & Mascetti, G. G. (2000). Visual-spatial attention in developmental dyslexia. *Cortex: a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 36(1), 109–123. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70840-2](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70840-2)

Facoetti, A., Zorzi, M., Cestnick, L., Lorusso, M. L., Molteni, M., Paganoni, P., Umiltà, C., & Mascetti, G. G. (2006). The relationship between visuo-spatial attention and nonword reading in developmental dyslexia. *Cognitive neuropsychology*, 23(6), 841–855. <https://doi.org/10.1080/02643290500483090>

Franceschini, S., Bertoni, S., Lulli, M. *et al.* Short-Term Effects of Video-Games on Cognitive Enhancement: the Role of Positive Emotions. *J Cogn Enhanc* 6, 29–46 (2022). <https://doi.org/10.1007/s41465-021-00220-9>

Franceschini, S., Puccio, G., Bertoni, S., Mascheretti, S., Cappellini, A., Gori, A., & Facoetti, A. Expectation-Driven Placebo Effect Induced by Glasses for Reading Remediation Enhances Reading Performance. *Manoscritto in preparazione*

Frisaldi, E., Giudetti, L., Pampallona, A., & Benedetti, F. (2014). Psychology, Neurobiology, Ethics of the Placebo Effects and of the Doctor-patient Relationship. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione*, 6(4), 17-22.

Gaab, N., & Petscher, Y. (2022). Screening for early literacy milestones and reading disabilities: The why, when, whom, how, and where. *Perspectives on Language and Literacy*, 48(1), 11-18.

Judica, A., & De Luca, M. (1993). Prova di velocità di lettura brani per la scuola media superiore. Palomar Srl e Arnoldo Mondadori Editore SpA: Milano, Italy.

Kennedy, W.P (1961). The nocebo reaction. *Medical World*, 95, 203-205.

Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40(11), 1189–1202. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.40.11.1189>

Le Floch, A., & Ropars, G. (2017). Left-right asymmetry of the Maxwell spot centroids in adults without and with dyslexia. *Proceedings. Biological sciences*, 284(1865), 20171380. <https://doi.org/10.1098/rspb.2017.1380>

Lee, Y. S., Jung, W. M., Bingel, U., & Chae, Y. (2020). The Context of Values in Pain Control: Understanding the Price Effect in Placebo Analgesia. *The journal of pain*, 21(7-8), 781–789. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.11.005>

Lidstone, S. C., Schulzer, M., Dinelle, K., Mak, E., Sossi, V., Ruth, T. J., de la Fuente-Fernández, R., Phillips, A. G., & Stoessl, A. J. (2010). Effects of expectation on placebo-induced dopamine release in Parkinson disease. *Archives of general psychiatry*, 67(8), 857–865. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.88>

Lubineau, M., Watkins, C. P., Glasel, H., & Dehaene, S. (2023). Does word flickering improve reading? Negative evidence from four experiments using low and high frequencies. *Proceedings. Biological sciences*, 290(2008), 20231665. <https://doi.org/10.1098/rspb.2023.1665>

Meissner K. (2011). The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*.

*Series B, Biological sciences*, 366(1572), 1808–1817.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0403>

Moerman, D. E., & Jonas, W. B. (2002). Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Annals of internal medicine*, 136(6), 471–476.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-6-200203190-00011>

Morris, R. K., & Rayner, K. (1991). Eye movements in skilled reading: Implications for developmental dyslexia. *Vision and visual dyslexia*, 233-242.

Parong, J., Seitz, A. R., Jaeggi, S. M., & Green, C. S. (2022). Expectation effects in working memory training. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(37), e2209308119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2209308119>

Posner M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly journal of experimental psychology*, 32(1), 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>

Rowe, G., Hirsh, J. B., & Anderson, A. K. (2007). Positive affect increases the breadth of attentional selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(1), 383–388. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605198104>

Shapiro A. K. (1959). The placebo effect in the history of medical treatment: implications for psychiatry. *The American journal of psychiatry*, 116, 298–304.  
<https://doi.org/10.1176/ajp.116.4.298>

Sharma, V., Halperin, J. H., Newcorn, J. N., & Wolf, L. E. (1991). The dimension of focussed attention: relationship to behavior and cognitive functioning in children. *Perceptual and motor skills*, 72(3 Pt 1), 787–793.  
<https://doi.org/10.2466/pms.1991.72.3.787>

Simons, D. J., Boot, W. R., Charness, N., Gathercole, S. E., Chabris, C. F., Hambrick, D. Z., & Stine-Morrow, E. A. (2016). Do “brain-training” programs work? *Psychological science in the public* <https://doi.org/10.1177/1529100616661983>

Snyder, K., Wang, W. W., Han, R., McFadden, K., & Valentino, R. J. (2012). Corticotropin-releasing factor in the norepinephrine nucleus, locus coeruleus, facilitates behavioral flexibility. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(2), 520–530. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.218>

Stein, B. E., Stanford, T. R., & Rowland, B. A. (2014). Development of multisensory integration from the perspective of the individual neuron. *Nature reviews. Neuroscience*, 15(8), 520–535. <https://doi.org/10.1038/nrn3742>

Tedeschini, E., Fava, M., Goodness, T. M., & Papakostas, G. I. (2010). Relationship between probability of receiving placebo and probability of prematurely discontinuing treatment in double-blind, randomized clinical trials for MDD: a meta-analysis. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 562-567. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.02.004>

Tiraboschi, G.A., Fukusima, S.S. & West, G.L. An Expectancy Effect Causes Improved Visual Attention Performance After Video Game Playing. *J Cogn Enhanc* 3, 436–444 (2019). <https://doi.org/10.1007/s41465-019-00130-x>

Ubbiali, A., Chiorri, C., Hampton, P., & Donati, D. (2013). Psychometric properties of the Italian adaptation of the Big Five Inventory (BFI). *Bollettino di Psicologia Applicata*, 266, 37-46.

Van Laarhoven, A. I. M., Vogelaar, M. L., Wilder-Smith, O. H., van Riel, P. L. C. M., van de Kerkhof, P. C. M., Kraaimaat, F. W., & Evers, A. W. M. (2011). Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain*, *152*(7), 1486–1494. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.01.043>

Voudouris, N. J., Peck, C. L., & Coleman, G. (1985). Conditioned placebo responses. *Journal of personality and social psychology*, *48*(1), 47–53. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.48.1.47>

Voudouris, N. J., Peck, C. L., & Coleman, G. (1990). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain*, *43*(1), 121–128. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(90\)90057-K](https://doi.org/10.1016/0304-3959(90)90057-K)

Wager, T. D., & Atlas, L. Y. (2015). The neuroscience of placebo effects: connecting context, learning and health. *Nature reviews. Neuroscience*, *16*(7), 403–418. <https://doi.org/10.1038/nrn3976>

Wager, T. D., Rilling, J. K., Smith, E. E., Sokolik, A., Casey, K. L., Davidson, R. J., Kosslyn, S. M., Rose, R. M., & Cohen, J. D. (2004). Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science (New York, N.Y.)*, *303*(5661), 1162–1167. <https://doi.org/10.1126/science.1093065>

Wickramasekera I. (1980). A conditioned response model of the placebo effect predictions from the model. *Biofeedback and self-regulation*, *5*(1), 5–18. <https://doi.org/10.1007/BF00999060>

Yablonski, M., Karipidis, I. I., Kubota, E., & Yeatman, J. D. (2023). The transition from vision to language: distinct patterns of functional connectivity for sub-regions of the

visual word form area. *bioRxiv: the preprint server for biology*, 2023.04.18.537397.  
<https://doi.org/10.1101/2023.04.18.537397>

Zhang, W., Robertson, J., Jones, A. C., Dieppe, P. A., & Doherty, M. (2008). The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(12), 1716–1723.  
<https://doi.org/10.1136/ard.2008.092015>