



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

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

Tesi di laurea Magistrale

**Integrazione olfattivo-visiva nel riconoscimento
di espressioni facciali emotive in individui con
sintomatologia depressiva: uno studio
psicofisiologico ERP-EEG**

**Olfactory-visual integration in emotional face recognition
among individuals with depressive symptoms: an ERP-EEG study**

*Relatrice/Relatore **Dott.ssa Cinzia Cecchetto***

*Correlatrici **Dott.ssa Elisa Dal Bò**
Dott.ssa Letizia Zurlo*

*Laureanda **Lea Dietzel***

*Matricola **2114780***

Anno Accademico 2025/2026

INDICE

Abstract	5
1. Capitolo 1: elaborazione di espressioni facciali e stimoli olfattivi	6
1.1. Sistemi di elaborazione visiva di espressioni facciali: correlati neurali e psicofisiologici.....	6
1.2. Sistema olfattivo: anatomia e fisiologia (connessione con sistemi di elaborazione emotiva)...	25
1.3. Percezione multisensoriale visiva e olfattiva: evidenze sull'influenza degli odori nella percezione emotiva e correlati EEG.....	35
2. Capitolo 2: sintomatologia depressiva	44
2.1. Definizione e inquadramento teorico.....	45
2.2. Elaborazione visiva di espressioni facciali in depressione: alterazioni comportamentali e neurofisiologiche.....	49
2.3. Percezione olfattiva in depressione.....	56
2.4. Integrazione multisensoriale in depressione: quali possibili alterazioni?	60
3. Capitolo 3: studio sperimentale	62
3.1. Introduzione e ipotesi sperimentali	62
3.2. Metodi e materiali	65
3.2.1. Partecipanti e strumenti psicodiagnostici	
3.2.2. Stimoli visivi e olfattivi	
3.2.3. Compito sperimentale	
3.2.4. Test delle abilità olfattive	
3.2.5. Raccolta dei dati elettrofisiologici	
3.2.6. Procedura sperimentale	
3.3. Analisi statistiche	71
3.4. Risultati	73
3.4.1. Analisi descrittive	
3.4.2. Analisi comportamentali	
3.4.2.1. Accuratezza	
3.4.2.2. Intensità delle emozioni	

3.4.2.3.	Tempi di risposta alla categorizzazione delle emozioni	
3.4.2.4.	Tempi di risposta alla valutazione dell'intensità	
3.4.3.	Analisi dei potenziali-evento relati	
3.5.	Discussione	85
3.6.	Conclusioni	91
3.7.	Bibliografia	93

Abstract

La percezione emotiva è un processo complesso che coinvolge molteplici sistemi sensoriali e neurali. Meccanismi di integrazione multisensoriale comportano una modulazione del processo di riconoscimento di espressioni facciali da parte di stimoli olfattivi. Questo lavoro si propone di investigare tale integrazione in individui con sintomatologia depressiva, considerando che la depressione, anche a livelli subclinici, è associata ad alterazioni nell'elaborazione emotiva e olfattiva. La prima parte fornisce un quadro teorico e neurofisiologico sui meccanismi di elaborazione delle espressioni facciali, sull'anatomia e fisiologia del sistema olfattivo e sulla percezione multisensoriale e i correlati EEG dell'integrazione olfattivo-visiva. Nella seconda parte viene inquadrata la sintomatologia depressiva e le principali alterazioni comportamentali e neurofisiologiche della percezione visiva e olfattiva legate ai quadri depressivi. Infine, l'ultima parte presenta uno studio sperimentale che, mediante la registrazione di potenziali evocati (ERP), indaga la presenza di alterazioni legate alla sintomatologia depressiva nell'elaborazione emotiva cross-modale. In particolare, vengono studiate le prestazioni comportamentali e l'attività elettrofisiologica relativi all'elaborazione di espressioni facciali in presenza di stimoli olfattivi di diversa valenza emotiva. Lo studio confronta dati raccolti da partecipanti con sintomatologia depressiva e da partecipanti senza sintomatologia. Questo studio ha l'obiettivo di contribuire alla comprensione dei meccanismi neurocognitivi alla base dell'integrazione olfattivo-visiva nell'elaborazione emotiva in individui con sintomatologia depressiva.

Capitolo 1: elaborazione di espressioni facciali e stimoli olfattivi

1.1. Sistemi di elaborazione visiva di espressioni facciali: correlati neurali e psicofisiologici

L'elaborazione dei volti è uno dei processi più sofisticati e specializzati del sistema visivo umano e costituisce un meccanismo fondamentale per il riconoscimento dell'altro e l'interazione sociale. Diverse evidenze psicologiche e neuroscientifiche hanno mostrato che dal punto di vista cognitivo il processo di codifica dei volti non si limita ad un'analisi dei singoli tratti in modo isolato, ma prevede un'elaborazione olistico-configurale tramite cui i volti verrebbero percepiti come configurazioni integrate. Il significato estratto dai volti emerge infatti dalle relazioni spaziali tra i singoli elementi piuttosto che dagli elementi stessi. Tale meccanismo di elaborazione permette di identificare in modo rapido ed efficiente identità ed emozioni espresse dai volti, sostenendo la capacità di estrarre informazioni socialmente rilevanti (Bruce e Young, 1986; Maurer et al., 2002; Yovel et al., 2005; Haxby et al., 2000).

Sulla base delle evidenze sul processamento olistico-configurale, risulta necessario approfondire i correlati neurali e psicofisiologici che supportano tale modalità di elaborazione e ne costituiscono il substrato funzionale.

Da un punto di vista neurale il funzionamento e l'organizzazione del processo di percezione facciale sono stati ampiamente indagati. Dai numerosi studi condotti negli ultimi decenni è emerso che l'elaborazione dei volti coinvolge numerose aree cerebrali, ciascuna delle quali sembra contribuire in modo diverso assumendo una funzione specifica. Diversi studi hanno individuato la presenza un modulo specializzato per la lettura dei volti, costituito da aree deputate esclusivamente all'elaborazione di stimoli volto. L'esistenza di un modulo specializzato costituirebbe una prova a favore dell'ipotesi che i volti rappresentino una classe di stimoli "speciali" dal cruciale valore evolutivo, verso cui l'uomo mostra una predisposizione innata e altamente selettiva. Tuttavia, il processo sembra coinvolgere anche numerose altre aree cerebrali, non unicamente coinvolte in processi di percezione facciale.

Il modello di organizzazione neurale attualmente più accreditato e maggiormente sostenuto da dati emersi in studi di neuroimaging è quello proposto da Haxby, Hoffman e Gobbini (2000, 2007, 2010), che prevede il coinvolgimento di un sistema neurale distribuito per l'elaborazione dei volti. Secondo questo modello la lettura dei volti coinvolge numerose aree distribuite a livello cerebrale, che includono sia aree visive extrastriate per l'analisi visiva dei volti (sistema centrale), sia sistemi neurali

aggiuntivi che lavorano di concerto con le aree visive per l'estrazione di vari tipi di informazioni e significati (sistema esteso). Questo sistema opera in modo dinamico, per elaborare caratteristiche fisiche e al contempo ricavare informazioni su espressioni facciali, emozioni e aspetti semantici dell'individuo (Haxby, Hoffman e Gobbini, 2000). Il modello prevede dunque un sistema neurale per l'elaborazione facciale che si divide in un sistema centrale (Core System) per la codifica di caratteristiche visive invarianti e mutevoli dei volti e un sistema esteso (Extended System) deputato all'estrazione di informazioni relative alla familiarità e al significato di movimenti come espressioni e sguardo.

Core System: un sistema centrale per l'analisi visiva

Studi di neuroimaging hanno permesso l'individuazione di alcune regioni bilaterali della corteccia visiva extrastriata occipito-temporale che rispondono in modo consistente a stimoli che raffigurano volti. Queste regioni costituiscono il sistema centrale di analisi visiva dei volti:

- area occipitale del volto (occipital face area, OFA), nel giro occipitale inferiore
- area fusiforme del volto (fusiform face area, FFA), nel giro fusiforme laterale
- solco temporale posteriore superiore (posterior superior temporal sulcus, pSTS)

Ulteriori aree circostanti rispondono in modo significativo seppur minore e sembrano coinvolte nella trasmissione di informazioni sulla distinzione tra volti e altri tipi di stimoli (Haxby et al., 2001; Hanson et al., 2004). Ciascuna regione del sistema centrale contribuisce all'elaborazione dei volti analizzando informazioni visive di diversa natura.

L'area occipitale del volto (OFA), collocata nel giro occipitale inferiore, costituisce uno dei primi stadi di elaborazione dei volti. È responsabile della formazione di una prima rappresentazione strutturale del volto, attraverso l'analisi di caratteristiche facciali di base come occhi, naso, bocca e la relativa configurazione spaziale. Le altre regioni invece sembrano contribuire a due classi di operazioni distinte ma interagenti che riguardano la percezione di caratteristiche invarianti, per l'identificazione dei volti, e la percezione di caratteristiche mutevoli, per la comprensione di movimenti facciali variabili e contestuali. L'indipendenza di questi processi implica che il riconoscimento dell'identità di un soggetto avvenga a prescindere dai cambiamenti momentanei di espressione e che l'estrazione di informazioni da movimenti del volto ed espressioni facciali sia almeno in parte svincolata dall'identità dell'individuo osservato. La separazione dei due spazi rappresentazionali è stata osservata da un punto di vista anatomico in studi di risonanza magnetica funzionale dove sono emerse risposte maggiori e selettive

nel pSTS a movimenti facciali e cambiamenti di sguardo ed espressione, e un'aumentata risposta nella FFA per l'identità dei volti (Haxby et al., 2000). Tuttavia, la dissociabilità tra queste classi di operazioni non è netta e definita: espressioni facciali emotive sembrano provocare risposte maggiori, rispetto a quelle neutre, sia nel pSTS che nella FFA (Vuilleumier et al., 2001; Engell e Haxby, 2007). Inoltre, per entrambe le aree si osserva un fenomeno di adattamento in risposta all'identità ripetuta (Winston et al., 2004) e in alcuni casi il STS aumenta l'attività in risposta alla valutazione di caratteristiche invarianti dei volti per inferenze sull'affidabilità percepita. Il STS sembra contribuire alla raccolta di informazioni per la formazione di una configurazione. Pertanto, sembra che le aree del Core System svolgano ruoli diversi nell'analisi visiva dei volti, ma non in modo nettamente isolato.

Oltre alle aree prima citate (OFA, pSTS, FFA), sembrano esistere altre aree che rispondono principalmente a stimoli facciali. Studi più recenti hanno rilevato una regione temporale ventrale anteriore, che risponde in maniera considerevole ai volti (Rajimehr et al., 2009) e che probabilmente opera nella discriminazione delle identità (Kriegeskorte et al., 2007). Altri studi hanno invece scoperto che alcune regioni anteriori del STS potrebbero avere un ruolo nella rappresentazione di specifiche espressioni (Winston et al., 2004) e direzioni dello sguardo (Calder et al., 2007).

Extended system: estrazione di significati dai volti

L'elaborazione dei volti coinvolge, oltre all'analisi visiva, numerosi processi non visivi che consentono l'accesso alle conoscenze sulla persona, l'elaborazione del significato emotivo delle espressioni facciali e la sintonizzazione affettiva con il volto osservato.

Sistema di conoscenza della persona

La visione di un volto familiare coinvolge l'attivazione di alcuni sistemi al di fuori della corteccia visiva extrastriata, responsabili del recupero delle conoscenze sulla persona. Questa rete è responsabile del recupero di informazioni biografiche sull'individuo, memorie episodiche, tratti di personalità e informazioni sulle intenzioni probabili e sulle relazioni con gli altri. Haxby e Gobbini hanno identificato alcune regioni che sembrano specificamente coinvolte in tali processi:

- Precuneo e corteccia cingolata posteriore – implicate nell'acquisizione di familiarità visiva e nel recupero di memorie episodiche
- Corteccia temporale anteriore – coinvolta nella rappresentazione di informazioni semantiche e biografiche sugli individui, come nome e storia personale associati ad un volto noto

- Giunzione temporo-parietale (TPJ) – coinvolta nel recupero di intenzioni e stati mentali
- Corteccia prefrontale mediale (MPFC) – implicata nella codifica e recupero di tratti personali, attitudini e stati mentali

Volti visivamente familiari evocano una risposta più debole nel giro fusiforme, ciò potrebbe riflettere una codifica più limitata o un carico attentivo ridotto nei confronti di volti già noti. Inoltre, volti familiari da un punto di vista visivo evocano una risposta più debole anche a livello dell'amigdala, in accordo con l'ipotesi che questa struttura sia implicata nella regolazione della risposta di allerta verso individui sconosciuti (Gobbini e Haxby, 2006).

È stato osservato che volti “personalmente familiari”, di persone vicine e conosciute, suscitano maggiori risposte in aree associate a processi di mentalizzazione e alla teoria della mente, come la corteccia prefrontale mediale (MPFC) e la giunzione temporo-parietale (TPJ) (Gobbini et al., 2004). Poiché queste aree non risultano coinvolte nella stessa misura nell'elaborazione di volti familiari esclusivamente dal punto di vista visivo, è stata ipotizzata una loro responsabilità nella codifica dei tratti personali e degli stati mentali che caratterizzano le persone conosciute.

Corteccia cingolata posteriore (PCC) e precuneo (PC) invece, mostrano risposte maggiori per volti familiari anche solo visivamente e sembrano pertanto implicate nel conseguimento della sola familiarità visiva (Kosaka et al., 2003; Gobbini e Haxby, 2006).

Riconoscimento del significato di espressioni facciali

Anche l'estrazione del significato delle espressioni facciali e dei movimenti del volto prevede, oltre all'analisi visiva che si è visto coinvolgere il pSTS, processi in cui un insieme distribuito di aree cerebrali non-visive agisce di concerto.

L'osservazione di espressioni facciali coinvolge il sistema di neuroni specchio presenti nel lobo parietale inferiore, nell'opercolo frontale e nella corteccia premotoria. Questi neuroni rispondono sia alla percezione che all'esecuzione di movimenti facciali coinvolti nelle diverse espressioni (Carr et al., 2003; Montgomery e Haxby, 2008; Montgomery et al., 2009).

La comprensione del significato di un'espressione sembra infatti avvenire attraverso una connessione tra la percezione dell'espressione facciale altrui e i sistemi motori ed emotivi coinvolti nella sua produzione in prima persona (Montgomery e Haxby, 2008).

Opercolo frontale

L'opercolo frontale, in particolare, svolge un ruolo cruciale nella comprensione di espressioni facciali grazie alla sua connessione con aree motorie del volto e con regioni del sistema limbico coinvolte nell'elaborazione emotiva, come l'insula anteriore (Ferrari et al., 2017; Ghaziri J. et al., 2017; Del Vecchio et al., 2024). L'interazione dell'opercolo frontale con i circuiti emotivi permetterebbe di associare un significato affettivo al movimento del volto osservato e di riconoscere lo stato emotivo espresso. Questa doppia connettività sembra supportare un'integrazione delle componenti motorie ed emotive delle espressioni facciali osservate, permettendo una simulazione incarnata che contribuisce a un'interpretazione dei segnali emotivi e sociali trasmessi (Rizzolati e Craighero, 2004; Carr et al., 2003; Montgomery et al., 2009).

Il sistema di neuroni specchio situato nell'opercolo frontale mostra una specializzazione funzionale distinta per le espressioni facciali rispetto alla rappresentazione di altre azioni. In particolare, le espressioni del volto sembrano codificate in una porzione dell'opercolo frontale anatomicamente separata da quella che risponde ai movimenti delle mani: la prima occupa una posizione più anteriore e inferiore, mentre la seconda occupa una porzione più posteriore. Questa organizzazione sembra suggerire una mappatura funzionale specifica per le diverse tipologie di azioni osservate, con una rappresentazione dedicata in modo specifico alle espressioni facciali (Montgomery e Haxby, 2008).

Alcuni studi hanno riscontrato risposte dell'opercolo frontale modulate dal grado di empatia individuale durante l'osservazione di espressioni facciali dinamiche e dotate di significato sociale. L'attività dell'opercolo frontale durante l'osservazione di espressioni facciali socialmente significative è risultata infatti potenziata soltanto in soggetti con livelli medi o elevati di empatia, questa modulazione non è stata osservata invece nella percezione di movimenti facciali non sociali. Queste evidenze potrebbero rappresentare una predisposizione degli individui più empatici ad una sintonizzazione neurale maggiore con il contenuto sociale delle espressioni facciali (Montgomery et al., 2009). Coerentemente con questa evidenza, studi comportamentali hanno riscontrato in individui con livelli più alti di empatia una maggiore propensione all'imitazione dell'altro nell'interazione sociale (Chartrand e Bargh, 1999).

Sistema limbico

La comprensione delle espressioni facciali dipende anche da regioni cerebrali coinvolte nella valutazione e nell'integrazione degli stati affettivi come insula e amigdala.

L'amigdala sembra assumere un ruolo cruciale nella valutazione rapida della rilevanza emotiva degli stimoli sociali. La sua attivazione infatti è modulata da fattori come la valenza affettiva e la salienza biologica dei segnali facciali, mostrandosi più intensa per espressioni di paura, rabbia o ambiguità emotiva (Whalen et al., 1998, 2004).

Numerosi studi di neuroimaging hanno rilevato una marcata attivazione dell'amigdala durante l'esposizione a volti impauriti, anche in condizioni di esposizione rapida e al di sotto della soglia della consapevolezza (Whalen et al., 1998; Morris et al., 1996). Si ritiene che questa regione contribuisca ad una valutazione precoce, automatica e in parte inconsapevole della salienza emotiva, consentendo una risposta adattiva rapida a potenziali minacce ambientali (Whalen et al., 1998; Vuilleumier et al., 2001). Studi neuropsicologici hanno confermato il ruolo fondamentale dell'amigdala nella detezione e riconoscimento della paura, riscontrando in individui con lesioni bilaterali dell'amigdala deficit selettivi nel riconoscimento della paura (Adolphs et al., 1994; 1995). Tale compromissione sembra, almeno in parte, spiegata da un'alterazione nell'esplorazione della regione oculare dei volti, zona particolarmente informativa per la codifica della paura (Adolphs et al., 2005). Nel complesso, l'amigdala sembra responsabile dell'estrazione e dell'integrazione di informazioni percettive significative per il riconoscimento della paura nell'altro.

Anche espressioni di rabbia, in quanto segnali di minaccia sociale diretta, coinvolgono l'amigdala. La sua attivazione per questo tipo di emozione sembra legata alla valutazione dell'intenzionalità ostile dell'altro e alla preparazione di risposte difensive o di evitamento (Morris et al., 1998; Whalen et al., 2001).

Alcuni studi hanno osservato marcate risposte dell'amigdala anche quando l'informazione emotiva ricavata dal volto è incerta o ambigua (Whalen, 1998; Hsu et al., 2005). Volti neutri infatti non sembrano essere sempre interpretati come privi di emozione, ma spesso anche come stimoli indeterminati e aperti a diverse interpretazioni. Non disponendo di indizi chiari a livello percettivo per discriminare uno stato emotivo, l'amigdala contribuirebbe a disambiguare l'interpretazione affettiva aumentando la sensibilità dei sistemi di analisi visiva verso segnali potenzialmente rilevanti (Vuilleumier et al., 2004; Wang et al., 2017). È possibile che l'amigdala faccia parte di un sistema di vigilanza che si attiva in situazioni ambigue di rilevanza biologica (Whalen, 1998). Secondo tale formulazione sarebbe l'ambiguità il fattore critico per il coinvolgimento amigdaloidale, piuttosto che l'emozione a valenza negativa della paura.

L'attivazione dell'amigdala in risposta a volti neutri inoltre varia in funzione di alcune differenze individuali relative all'interpretazione soggettiva e a bias individuali. In particolare, si è osservato che soggetti con elevati livelli di ansia tendono ad interpretare volti neutri come più minacciosi e mostrano di conseguenza una maggiore attivazione a livello dell'amigdala (Sommerville et al., 2004).

Secondo alcuni autori il ruolo dell'amigdala nella comprensione delle espressioni non si limita ad una valutazione della valenza negativa, ma riguarda in modo più ampio una sensibilità a stimoli salienti, nuovi e rilevanti dal punto di vista motivazionale (Sander et al., 2003). Infatti, oltre a rispondere a paura e rabbia, l'amigdala sembra attivarsi anche per espressioni a valenza positiva come sorpresa e felicità, soprattutto quando queste hanno carattere di novità e imprevedibilità (Yang et al., 2002; Yang et al., 2003; Juruena et al., 2010).

In funzione del significato emotivo e motivazionale del volto osservato, l'amigdala modula l'attività di aree percettive e associative e amplifica l'elaborazione visiva (Vuilleumier e Pourtois, 2007; Pessoa e Adolphs, 2010; Morris et al., 1998). Attraverso meccanismi top-down di modulazione funzionale l'amigdala influenza l'attività di regioni occipito-temporali del core system come FFA e STS e potenzia l'elaborazione di volti emotivamente rilevanti (Vuilleumier et al., 2001; Fairhall e Ishai, 2007). Inoltre, attraverso connessioni con sistemi attentivi e limbici, facilita l'allocazione di risorse attentive su volti ed espressioni significative per l'adattamento sociale (Vuilleumier, 2005; Pourtois et al., 2013).

Un'altra regione del sistema limbico che gioca un ruolo determinante nel riconoscimento delle espressioni facciali è l'insula, una struttura profonda implicata nella percezione interocettiva ed emotiva. L'insula anteriore, nello specifico, è stata individuata come regione particolarmente attiva sia nella percezione in prima persona di disgusto per un odore sgradevole che nell'osservazione di espressioni di disgusto provato da altri (Wicker et al., 2003).

L'insula non sembra tuttavia coinvolta nell'elaborazione di emozioni specifiche, ma piuttosto nella codifica dell'intensità emotiva e nel riconoscimento delle emozioni tramite la coordinazione di una rete distribuita. La connessione con altre regioni quali amigdala, cingolo, corteccia prefrontale e gangli della base, consente di integrare i segnali interocettivi del corpo con la valutazione cognitiva e la preparazione motoria (Zhang et al., 2024; Ghaziri et al., 2018; Chong et al., 2017). L'attività della porzione anteriore dell'insula è associata alla valutazione dell'intensità emotiva di tutte le emozioni, contribuendo alla rilevazione della salienza piuttosto che all'elaborazione di emozioni specifiche (Klepzig et al., 2024).

Da studi su lesioni è emerso che l'insula anteriore dell'emisfero sinistro è cruciale per il riconoscimento di emozioni negative socialmente rilevanti e complesse, come rabbia e paura, che richiedono una valutazione degli stati mentali altrui e del potenziale di minaccia (Klempzig et al., 2021). Questa lateralizzazione sembra in linea con il ruolo dell'emisfero sinistro nella categorizzazione emotiva esplicita e nella valutazione mediata dal linguaggio (Klempzig et al., 2021).

L'insula anteriore destra invece è responsabile del riconoscimento più ampio di salienza e arousal emotivo, indipendentemente dalla categoria emotiva specifica (Chen et al., 2009). Lesioni all'insula dell'emisfero destro infatti compromettono il riconoscimento di più emozioni, compresa la felicità (Tippett et al., 2018).

Nel complesso, le evidenze suggeriscono che l'insula contribuisca all'elaborazione di espressioni facciali svolgendo la funzione di nodo integrativo tra differenti reti cerebrali, piuttosto che un modulo autonomo per il riconoscimento delle emozioni.

Sistema motivazionale

Il sistema esteso per l'elaborazione dei volti comprende anche strutture subcorticali legate al sistema dopaminergico di ricompensa. Studi di neuroimaging hanno evidenziato un'attivazione dello striato ventrale e del nucleus accumbens in relazione a stimoli sociali gratificanti, quali volti attraenti o emotivamente salienti (Liang et al., 2010). Queste regioni potrebbero costituire un circuito di ricompensa che contribuisce all'interpretazione dei volti con segnali motivazionali e di salienza e integrando informazioni motivazionali, affettive e cognitive grazie all'interazione con regioni corticali e limbiche (Grady et al., 2020; George, 2016).

Direzione dello sguardo: solco intraparietale e campi oculari frontali

Nell'interazione con l'altro lo sguardo costituisce un elemento importante da cui trarre informazioni rilevanti circa intenzioni e direzione dell'attenzione altrui. L'analisi visiva iniziale dello sguardo coinvolge principalmente il solco temporale superiore posteriore (pSTS), ma la sua interpretazione sociale deriva dal lavoro di un sistema esteso di regioni attentivo-motorie, limbiche e legate alla cognizione sociale. Il pSTS contribuisce alla codifica visiva della direzione dello sguardo. Infatti, studi fMRI hanno mostrato che questa regione risponde in modo selettivo a cambiamenti della direzione oculare, rispetto ad altre variazioni dinamiche dei volti (Haxby e Hoffman, 2000; Pelphrey et al., 2004). L'attivazione indotta dalla percezione dello sguardo varia a seconda della direzione degli occhi,

suggerendo una codifica differenziata della direzione degli occhi e un ruolo della regione nell'elaborazione di informazioni spaziali relative al focus attentivo dell'altro (Nummenmaa e Calder, 2009). Uno sguardo diretto o distolto può infatti assumere significati diversi e coinvolgere risposte neurali diverse. L'informazione visiva estratta viene trasmessa al solco intraparietale (IPS), una regione del lobo parietale che contribuisce all'orientamento dell'attenzione nello spazio. A livello del IPS l'informazione visiva sulla direzione degli occhi osservati viene trasformata in un segnale che guida il proprio spostamento attentivo verso il focus visivo dell'altro (Corbetta e Shulman, 2002; Materna et al., 2008). Coerentemente con questa funzione, l'IPS mostra una risposta maggiore per volti con sguardi distolti lateralmente in modo imprevedibile, indicando un suo coinvolgimento nella riorganizzazione dinamica dell'attenzione visiva (Haxby e Hoffman, 2000). I campi oculari frontali (FEF), che controllano i movimenti saccadici oculari, forniscono un ulteriore contributo nella preparazione motoria della risposta oculare. (Connolly et al., 2005). La comprensione del significato sociale di uno sguardo coinvolge ulteriori regioni legate alla mentalizzazione come la giunzione temporo-parietale (TPJ) e la corteccia prefrontale mediale (mPFC). Queste regioni permettono di trasformare l'informazione percettiva sulla direzione dello sguardo in informazioni circa le motivazioni dell'orientamento attentivo dell'altro, inferendo stati mentali e intenzioni. (Pelphrey et al., 2004; Bristow et al., 2007; Salera et al., 2024).

La valutazione della salienza emotiva e motivazionale dello sguardo invece avviene grazie all'attività dell'amigdala, che risponde in particolare al contatto oculare diretto e a sguardi associati a segnali di minaccia o rilevanza sociale. L'amigdala inoltre contribuisce ad una modulazione dell'orientamento attentivo verso lo sguardo osservato. (Akiyama et al., 2007).

Il modello sviluppato da Haxby e Gobbini (2010), costruito considerando i processi cognitivi implicati nella percezione del volto e i dati ottenuti da studi di imaging cerebrale, sostiene che l'elaborazione dei volti avvenga grazie alla cooperazione di due reti funzionalmente interdipendenti: il core system e l'extended system. Il sistema centrale coinvolge aree visive extrastriate occipito-temporali per l'analisi visiva, mentre il sistema esteso include sistemi neurali non-visivi per l'estrazione di informazioni dai volti. Del sistema centrale sottolineano la distinzione tra rappresentazione di caratteristiche invariabili, per il riconoscimento dell'identità, e la rappresentazione di caratteristiche mutevoli, per movimenti del volto come espressioni e sguardo. Nel sistema esteso individuano tre sistemi principali di aree cerebrali, coinvolte nella rappresentazione della conoscenza della persona, nella comprensione delle azioni (espressioni, sguardo e attenzione) e nelle emozioni. L'interazione tra i due sistemi è bidirezionale e dinamica: è sia il sistema centrale a inviare informazioni visive all'esteso, che

quest'ultimo a modulare l'attività delle aree visive in base a informazioni ricavate, contesto, aspettative e stato emotivo. La trasformazione della rappresentazione visiva di un volto in una percezione socialmente significativa deriverebbe dunque da un'integrazione continua tra analisi visiva specializzata e reti cerebrali di ordine superiore.

Attualmente il modello di Haxby e Gobbini costituisce una cornice teorica di riferimento per descrivere l'architettura generale della percezione facciale. Tuttavia, la mappa anatomica descritta dal modello non viene più considerata rigida e costituita da aree dedicate stabilmente a specifiche funzioni, ma piuttosto come una serie di aree che tendono a partecipare a determinati processi in modo dinamico e interattivo. Ricerche recenti infatti hanno mostrato che la percezione dei volti coinvolge reti dinamiche la cui partecipazione può variare in funzione del contesto e delle richieste cognitive (Laird et al., 2015). Un contributo importante di questo modello è stata l'introduzione di una prospettiva distribuita e interattiva dell'elaborazione facciale, che supera le teorie precedenti sull'esistenza di un modulo specializzato per i volti.

La distinzione che il modello evidenzia tra aspetti invarianti e mutevoli dei volti rimane come principio organizzativo di base anche nei modelli più recenti. L'idea di una rete estesa ha favorito l'emergere di modelli di social brain networks in cui l'elaborazione di informazioni sociali è attribuita ad un'integrazione tra percezione visiva, emozioni, attenzione, memoria e motivazione.

Inoltre, il modello ha contribuito a consolidare l'idea che l'elaborazione delle espressioni facciali e la comprensione dello stato mentale dell'altro, coinvolga sistemi limbici, motori e corporei, permettendo una simulazione dello stato emotivo altrui da parte dell'osservatore. Questa ipotesi avanzata dal modello ha fornito un quadro entro cui si sono sviluppate prospettive contemporanee sulla stretta relazione tra produzione e riconoscimento delle emozioni, come l'ipotesi dell'embodiment e della simulazione sensorimotoria.

Ipotesi dell'embodiment e della simulazione sensorimotoria

Secondo le ipotesi di simulazione sensorimotoria è plausibile che il riconoscimento delle emozioni espresse dai volti sia supportato da un'imitazione sottosoglia delle espressioni facciali. Tale imitazione coinvolgerebbe sia le cortecce sensorimotorie, con l'attivazione di pattern motori e di rappresentazioni motorie associate all'espressione, sia la muscolatura facciale, consentendo all'osservatore di riattivare parzialmente l'esperienza emotiva associata al pattern muscolare e di usarla come base per dedurre l'emozione espressa dall'altro (Wood et al., 2016). Queste ipotesi si basano su evidenze recenti che

contribuiscono a definire le emozioni come schemi di risposte espressive, comportamentali, fisiologiche e di sentimenti soggettivi, in cui l'attivazione di una componente può riattivare automaticamente le altre (Wood et al., 2016). In questa prospettiva si colloca il modello sviluppato da Wood e colleghi nel 2016 che, integrando le evidenze più recenti a favore della simulazione sensorimotoria, cerca di spiegare il modo in cui le informazioni sensoriali provenienti da più modalità si integrano per generare previsioni percettive a livello cerebrale.

Secondo gli autori la percezione di un'espressione facciale attiva la regione facciale della corteccia somatomotoria e altre aree di controllo motorio che possono portare alla produzione mimica del volto. L'attività corticale somatosensoriale, motoria e premotoria provocherebbe attività in altre regioni legate allo stato emotivo in questione, con successivi cambiamenti cognitivi, comportamentali e fisiologici e possibilmente la simulazione dello stato emotivo. Questa attivazione parziale e inconsapevole dell'emozione permetterebbe all'osservatore di riconoscere implicitamente o esplicitamente l'emozione espressa. Il riconoscimento dell'emozione sarebbe aiutato dalla conoscenza concettuale delle emozioni e fattori come l'affiliazione e la motivazione a comprendere lo stato emotivo dell'altro modularebbero la probabilità che avvenga una simulazione somatomotoria e la produzione mimica. Il modello inoltre sottolinea, come emerso da ricerche recenti, che la simulazione sensorimotoria modularebbe in modo ricorrente la chiarezza della percezione visiva, affinando progressivamente l'interpretazione dell'espressione facciale (Wood et al., 2016). Questo processo di percezione emotiva avverrebbe in modo ricorsivo e distribuito a livello cerebrale, reclutando ripetutamente cortecce visive, somatosensoriali, motorie e premotorie e strutture sottocorticali facenti parte del sistema limbico e del tronco encefalico.

Per quanto riguarda la produzione mimica, numerosi studi hanno mostrato che l'osservazione di espressioni facciali altrui provoca nell'osservatore un'attivazione automatica e sottosoglia dei muscoli facciali. Attraverso l'uso dell'elettromiografia è stato dimostrato che la visione di volti arrabbiati o felici produce un incremento di attività a livello del muscolo corrugatore del sopracciglio e dello zigomatico maggiore, anche se non sufficiente alla produzione di movimenti visibili (Dimberg et al., 2000). Queste risposte sono rapide, in genere entro i primi 1000 millisecondi (ms), e indipendenti da un'intenzione cosciente di imitare l'espressione, prodotto quindi di una tendenza involontaria e inconscia ad imitare espressioni facciali, emozioni e movimenti dell'altro durante l'interazione (Kraft-Feil et al., 2023). Diverse evidenze sembrano confermare che l'attivazione sottosoglia dei muscoli facciali sia specifica per la categoria emotiva e che contribuisca ad una migliore comprensione affettiva dell'altro (Dimberg et al., 2000; Hess e Blairy, 2001), fornendo un contributo fisiologico

all'ipotesi che la percezione delle espressioni facciali implichi processi di simulazione motoria incarnata.

Questo meccanismo automatico di imitazione in letteratura prende il nome di *facial mimicry* e viene considerato una componente innata alla base della cognizione sociale, fondamentale per processi di empatia e di comunicazione non verbale (Schneider et al., 2013; Prochazkova e Kret, 2017). A supporto dell'importanza della facial mimicry nelle interazioni sociali, studi recenti hanno mostrato che livelli più elevati di mimica automatica si associano a maggiori livelli di empatia e affiliazione (Prochazkova e Kret, 2017) e a interazioni sociali più positive, con maggiore fiducia, cooperazione e simpatia da parte degli altri (Stel e Vonk, 2010). La facial mimicry sembra variare in base ad alcuni fattori sociali e individuali, legati al contesto, alla persona e alla relazione con l'altro. Lo stato emotivo e motivazionale dell'osservatore influenza l'interpretazione dei segnali altrui e l'intenzione affiliativa, portando di conseguenza ad una variazione quantitativa e qualitativa della risposta mimica automatica. Allo stesso modo il grado di familiarità o di vicinanza affettiva con la persona osservata può modificare l'intensità e il tipo di imitazione mimica. Tra le variabili di situazione che influenzano la facial mimicry sono stati individuati contesti di cooperazione/competizione e gradi di appartenenza al gruppo. La risposta mimica automatica infatti tende ad aumentare in contesti di cooperazione o con membri appartenenti al proprio gruppo sociale, mentre può diminuire in contesti di competizione o con persone considerate estranee rispetto al proprio gruppo di appartenenza (Seibt et al., 2015). La risposta di imitazione mimica è compromessa anche in alcune condizioni cliniche come la depressione (Sloan et al., 2002; Zwick e Wolkenstein, 2017), l'alessitimia (Schiano Lomoriello et al., 2021) e altri disturbi (McIntosh et al., 2006; Varcin et al., 2010; Peter-Ruf et al., 2017; Passardi et al., 2019; Ziebell et al., 2021). Esistono evidenze sulla compromissione della facial mimicry anche in campioni non clinici con stati d'animo negativi (Ingram e Hamilton, 1999). Queste alterazioni potrebbero riflettere difficoltà più ampie nei processi di risonanza emotiva e nella comprensione degli stati affettivi altrui.

A sostegno del meccanismo di simulazione sensorimotoria per la comprensione delle espressioni facciali, esistono almeno tre grandi linee di prove sperimentali che includono studi sulla manipolazione della mimica facciale, studi di neuroimaging sulle aree implicate nella produzione e nell'osservazione di espressioni emotive e studi su lesioni cerebrali e virtuali in regioni somatosensoriali, motorie e premotorie. Nello specifico, per indagare il ruolo della mimica nel riconoscimento delle espressioni facciali, diversi studi hanno esaminato l'impatto dell'alterazione della mimica facciale sul processo di elaborazione, riconoscimento e discriminazione di espressioni altrui. In alcuni casi, la mimica è stata manipolata direttamente bloccando attivamente i movimenti facciali mediante l'utilizzo di ausili esterni

come ad esempio gel indurenti (Rychlowska et al., 2014; Stel et al., 2008; Wood et al., 2016). In altri casi invece, l'alterazione della mimica era legata a condizioni cliniche di paralisi facciali (De Stefani et al., 2019; Keillor et al., 2002). La maggior parte di questi studi ha riportato un impatto selettivo del blocco della mimica sulla discriminazione fine delle emozioni espresse dai volti (Wood et al., 2016). Inoltre, è emerso che un blocco della mimica durante compiti di osservazione di espressioni facciali altera componenti ERP legate alla memoria di lavoro (Sustained Posterior Contralateral Negativity) e riduce la qualità dell'elaborazione visiva dello stimolo facciale (Sessa et al., 2018). A partire da queste evidenze sembra plausibile ritenere che il processo di simulazione sensorimotoria comunichi con il sistema visivo per favorire l'elaborazione degli stimoli emotivi e delle espressioni facciali.

Un'altra prova sperimentale a favore dell'ipotesi della simulazione sensorimotoria consiste nella sovrapposizione, emersa da studi di neuroimaging, di aree deputate alla produzione e all'osservazione di espressioni emotive. Questa corrispondenza è stata osservata in corteccia premotoria, somatosensoriale e gustativa (Sato et al., 2023; Wicker et al., 2003).

Evidenze importanti provengono anche da studi su lesioni cerebrali e lesioni virtuali attraverso la stimolazione magnetica transcranica. Nel primo caso è stato osservato che pazienti con danni alle regioni somatosensoriali e insulari riportano deficit nel riconoscimento delle espressioni emotive (Adolphs et al., 2000). Anche in presenza di lesioni virtuali indotte tramite TMS è emerso che l'inibizione transitoria di aree motorie facciali e somatosensoriali compromette l'accuratezza del riconoscimento delle espressioni (Korb et al., 2014; Pourtois et al., 2004). Questi risultati nel complesso indicano che probabilmente i sistemi sensorimotori, anziché essere semplici correlati della percezione emotiva, forniscono un contributo causale alla comprensione delle espressioni altrui.

Modelli recenti di elaborazione dei volti

Nuove evidenze sperimentali hanno portato alla necessità di integrare e in parte modificare alcuni aspetti esposti nel modello di Haxby e Gobbini.

Duchaine e Yovel nel 2015 hanno proposto un quadro rivisitato che introduce tre aspetti significativi rispetto ai meccanismi neurali implicati nell'elaborazione dei volti.

Il primo riguarda l'esistenza di percorsi che collegano direttamente la corteccia visiva primaria con multiple regioni selettivamente coinvolte nell'elaborazione dei volti. In questo modo, si supera l'idea di un flusso gerarchico dell'informazione visiva a favore di un legame diretto tra cortecce visive e regioni

specializzate per i volti attraverso percorsi paralleli. Ciò implica un processo di elaborazione facciale ancora di rapido e distribuito, derivante da un'interazione dinamica tra più nodi che consente un accesso simultaneo a informazioni su identità, espressione e significato sociale.

Una seconda novità interessa il ruolo dell'area fusiforme per i volti (FFA) nell'elaborazione di aspetti dinamici. Nel modello di Haxby e Gobbini a quest'area è attribuita principalmente l'elaborazione di informazioni invarianti dai volti per l'estrazione dell'identità, eppure studi più recenti indicano un coinvolgimento della FFA anche nell'elaborazione di espressioni facciali (Pitcher et al, 2011; Bernstein e Yovel, 2015). Una forte evidenza a supporto è fornita dall'osservazione di deficit di riconoscimento di espressioni facciali statiche in un paziente con danno cerebrale alla FFA destra (Dalrymple et al., 2011). Sembra pertanto che sia pSTS che FFA abbiano un ruolo nel riconoscimento delle espressioni facciali, probabilmente estraendo tipi di informazioni diverse circa le espressioni facciali. Secondo alcuni dati emersi la risposta della FFA alle espressioni facciali potrebbe riflettere una sensibilità più ampia alle informazioni sulla forma dei volti, mentre il pSTS potrebbe essere maggiormente sensibile all'informazione emotiva trasmessa dalla forma del volto (Said et al., 2011).

Un'ultima integrazione rilevante evidenzia il coinvolgimento selettivo per i volti di ulteriori regioni situate nel solco temporale superiore anteriore (aSTS), nel giro frontale inferiore (IFG) e nel lobo temporale anteriore (ATL). Il aSTS si attiva quasi selettivamente per espressioni dinamiche (Pitcher et al., 2011) e sembra coinvolto nella rappresentazione multimodale della persona. Il IFG, in quanto parte dei circuiti fronto-motori, contribuisce alla simulazione motoria e alla mimica facciale. Il ATL, invece, sostiene l'integrazione di informazioni percettive e conoscenze semantiche sulla persona osservata, permettendo il riconoscimento dell'identità e delle informazioni biografiche associate al volto.

Inoltre, sono emerse anche sottodivisioni del giro fusiforme che riflettono una specializzazione più fine del sistema ventrale per l'elaborazione facciale, con regioni deputate ad aspetti differenti quali identità e configurazione globale del volto.

Da questo nuovo quadro emergono due vie di elaborazione: una dorsale che risponde al movimento dei volti, che comprende solco temporale superiore posteriore e anteriore e giro frontale inferiore; e una ventrale che rappresenta preferenzialmente informazioni stabili sulla forma ma contribuisce all'elaborazione delle espressioni facciali e comprende area fusiforme per i volti e lobo temporale anteriore.

Oltre a queste due vie di elaborazione, studi recenti hanno ipotizzato l'esistenza di una terza via visiva sulla superficie laterale della corteccia, specializzata per aspetti dinamici della percezione sociale

(Pitcher e Ungerleider, 2021). Questa via proietta dalla corteccia visiva primaria, attraverso aree selettive per il movimento, nel solco temporale superiore (STS), con connessioni cortico-corticali indipendenti sia dalla via ventrale che dalla via dorsale. Il ruolo di questa via nella percezione sociale dinamica è dimostrato dal coinvolgimento emerso da diversi studi del STS nell'elaborazione di aspetti dinamici legati a volti e corpi, come espressioni, sguardo, movimenti biologici, ma anche integrazione audiovisiva del parlato, intenzioni e umore. Pertanto, sembra plausibile ritenere che esista un percorso dedicato alla decodifica dei segnali sociali dinamici, separato dai circuiti per l'analisi strutturale dei volti.

Correlati psicofisiologici della percezione dei volti

L'elaborazione dei volti comporta una serie di processi che coinvolgono tanto il sistema nervoso centrale che quello autonomo. Lo studio dei correlati psicofisiologici ha consentito di aggiungere informazioni significative sull'architettura dei processi che sottendono la percezione facciale. Infatti, l'osservazione dell'attività neurale diretta e delle risposte vegetative indotte dagli stimoli facciali hanno permesso di investigare vari livelli di elaborazione, da quelli più precoci e automatici, a quelli più tardivi, affettivi e sociali.

Tra i correlati centrali su cui si è posta particolare attenzione si trovano i segnali di attività elettrica cerebrale ottenuti tramite elettroencefalogramma (EEG), in particolare i potenziali evento-relati (ERP). Queste variazioni sincronizzate di attività elettrica cerebrale comprendono sia componenti precoci che riflettono processi di codifica strutturale, sia componenti tardive relative all'integrazione semantica e l'attribuzione di significato emotivo. I correlati centrali consentono di indagare aspetti temporali dei processi di percezione, codifica e valutazione dei volti.

A livello autonomo sono stati studiati diversi correlati relativi a risposte del sistema nervoso periferico ai volti, come conduttanza cutanea, frequenza cardiaca e dilatazione pupillare. Queste risposte corrispondono ad indici di mobilitazione energetica e di risposta affettiva automatica.

Nel complesso, è possibile considerare questi indici come marker di processi di elaborazione facciale e utilizzarli in studi clinici, ad esempio per studiare disturbi del riconoscimento facciale in condizioni cliniche, oppure in paradigmi sperimentali, per approfondire la modulazione di questi correlati da parte di altri processi emotivi o sensoriali.

L'integrazione di questi correlati permette di ottenere un quadro multidimensionale della percezione dei volti, intendendola come processo che coinvolge simultaneamente un'elaborazione neurale centrale, risposte autonome periferiche e componenti cognitive ed emotive dell'esperienza percettiva.

L'utilizzo dell'elettroencefalografia (EEG) nello studio della percezione facciale ha permesso di rilevare componenti ERP legate a diverse fasi di elaborazione del volto e corrispondenti a distinte fonti neurali (Rossion, 2014; Rossion e Jacques, 2008; Brunet, 2023). Durante la percezione di un volto infatti emergono in primo luogo componenti precoci, legate alla codifica strutturale dei volti, e in seguito componenti tardive, che riflettono processi cognitivi superiori come valutazione emotiva, accesso semantico, memoria di identità e informazioni biografiche ecc.

Nella fase iniziale di elaborazione, con un picco approssimativamente 100 ms dopo la comparsa dello stimolo facciale, emerge a livello occipito-parietale una deflessione positiva denominata P1. Questa componente riflette il rilevamento visivo precoce di strutture simili al volto (Olivares et al., 2015) e la sua ampiezza sembra modulata dall'attenzione dell'osservatore e dal tipo di espressione facciale osservata, aumentando per volti impauriti rispetto a felici e neutri (Luo et al., 2010).

La componente precoce successiva è la N170, una deflessione negativa il cui picco avviene intorno ai 170 ms. Si rileva a livello occipito-temporale, spesso lateralizzata a destra, e origina dall'area fusiforme per i volti (FFA). Questa componente è più ampia per i volti rispetto ad altri oggetti e sembra riflettere processi di riconoscimento di questo tipo di stimoli attraverso la codifica strutturale della forma e della configurazione facciale (Bentin et al., 1996; Itier e Taylor, 2004). L'ampiezza della N170 aumenta infatti quando i volti vengono presentati capovolti o spezzati, modalità che impediscono l'elaborazione olistico-configurale tipica per gli stimoli facciali e impongono un'elaborazione meno automatica e di tipo strutturale. È plausibile che l'aumento della componente in questi casi indichi una difficoltà del sistema percettivo nel processare configurazioni facciali atipiche (Eimer et al., 2000). L'N170 mostra un maggior adattamento nell'esposizione ad uno stesso volto mostrato da diverse angolazioni, rispetto a volti diversi mostrati da una stessa angolazione. Ciò consolida l'idea che questa componente rifletta processi precoci di codifica strutturale in cui avviene la costruzione di una rappresentazione del volto indipendente dalla prospettiva di osservazione (Caharel et al., 2009). Questa componente tuttavia non è modulata dal grado di familiarità del volto, il che suggerisce che il processo di codifica strutturale a questo livello non include l'associazione con una rappresentazione memorizzata in memoria (Amihai et al., 2011). Un aumento dell'ampiezza si osserva invece per volti emotivi rispetto ai neutri (Bechor et al., 2019), indicando un'influenza delle espressioni emotive già nelle fasi precoci di elaborazione visiva configurale (Blau et al., 2007).

Un'altra componente precoce rilevante è la P200, associata alle prime fasi di analisi percettiva dei volti e in particolare alla categorizzazione rapida dello stimolo come volto. La P200 presenta tipicamente una distribuzione centro-occipitale e risulta sensibile a caratteristiche visive dei volti, come tipicità o configurazione, riflettendo un meccanismo di selezione visiva precoce che facilita la successiva elaborazione strutturale (Wuttke et al., 2019). L'ampiezza può variare in base all'attenzione, alla familiarità del volto e alla salienza emotiva, indicando una modulazione precoce di questi fattori sull'elaborazione visiva precoce (Carretié et al., 2013; Schweinberger e Neumann, 2016).

In seguito è possibile osservare un'altra componente rilevante per il riconoscimento facciale: la N250. Si tratta di una negatività che compare circa 250 ms dopo lo stimolo e che si rileva principalmente a livello temporale posteriore. L'N250 è particolarmente sensibile alla familiarità dei volti e riflette probabilmente l'attivazione di una traccia mnestica associata al volto che avviene in seguito all'elaborazione strutturale precoce (Nasr e Esteky, 2009; Caharel et al., 2014; Gosling e Eimer, 2011; Tanaka et al., 2006; Kaufmann & Schweinberger, 2012). Sebbene non sia chiaro se l'N250 rifletta familiarità visiva o conoscenza semantica, questa componente è considerata un indice di riconoscimento visivo del volto e di memoria facciale, segnando il passaggio tra l'elaborazione strutturale precoce e le componenti tardive di riconoscimento (Taylor et al., 2016).

Componenti successive come il Late Positive Potential, la N400f e la P600, indicano l'accesso e il recupero di informazioni relative al volto dalla memoria a lungo termine (E. Olivares et al., 2015).

Il Late Positive Potential è una deflessione positiva che si rileva a livello centro-parietale/posteriore, circa 300-400 ms dopo lo stimolo e può durare diversi secondi. La sua presenza riflette l'allocatione prolungata dell'attenzione verso stimoli emotivamente salienti, nell'elaborazione dei volti infatti viene considerato un indice di rilevanza emotiva e motivazionale. Volti con espressioni emotiva intense o volti personalmente rilevanti, come volti familiari, generano un LPP più ampio rispetto a volti neutri o sconosciuti (Bublatzky et al., 2014).

La N400 è una componente negativa il cui picco avviene intorno ai 400 ms ed è tipicamente associata alla semantica del linguaggio. Esiste una versione di questa componente specifica per i volti, spesso denominata in letteratura come N400f. Si registra in zona centro-parietale e sembra derivare da strutture frontali laterali e reti di integrazione semantica (Caldara et al., 2004; Boehm et al., 2006). La sua comparsa indica l'accesso alle memorie semantiche associate a un volto familiare e l'integrazione del contesto. L'ampiezza aumenta infatti in base alla familiarità del volto e all'incongruenza semantica derivante da informazioni contrastanti, come un nome sbagliato associato ad un volto conosciuto (Caldara et al., 2004). Volti familiari evocano automaticamente la N400f, suggerendo un recupero

spontaneo delle informazioni semantiche, indipendentemente dal fatto che il compito richieda o meno l'evocazione esplicita della familiarità e di conoscenze semantiche sulla persona (Boehm et al., 2006). Questa componente, inoltre, mostra una riduzione dell'ampiezza in seguito alla presentazione ripetuta di volti, indicando un minor lavoro di accesso semantico quando l'informazione è già attiva (Boehm et al., 2006; Sun et al., 2012). L'associazione dell'N400f a processi di memoria semantica è sostenuta da evidenze sull'assenza di questa componente in casi di prosopagnosia (Eimer et al., 2000).

La N400 è seguita da un'onda negativa tardiva denominata P600, osservabile soprattutto in corrispondenza di elettrodi centro-parietali. Questa componente è legata tradizionalmente alla sintassi del linguaggio, ma nell'elaborazione dei volti è associata al riconoscimento esplicito della persona. La P600 riflette il momento di *recollection*, ossia il processo di ricordo consapevole in cui vengono recuperati attivamente dalla memoria a lungo termine i dettagli specifici sull'individuo (Taylor et al., 2016). Anche questa componente è modulata dalla familiarità, aumentando di ampiezza per volti familiari rispetto a volti nuovi (Boehm et al., 2006).

L'espressione di queste componenti tardive risulta attenuata o ridotta in condizioni che interferiscono con il normale processo di riconoscimento del volto, come la manipolazione dell'attenzione o dello stimolo, tramite inversione o variazioni del contrasto. Questa compromissione fornisce ulteriore supporto al loro ruolo funzionale nei processi di identificazione del volto (Eimer et al., 2000).

In sintesi, l'uso dell'EEG e lo studio dei potenziali evento-relati (ERP) ha consentito di tracciare una sequenza di eventi che riflettono i diversi livelli di analisi dei volti. Le componenti precoci supportano la percezione strutturale e la categorizzazione del volto, mentre quelle tardive riflettono processi di riconoscimento di identità e familiarità, di recupero semantico e di conoscenze personali. Questa progressione temporale evidenzia la rapidità con cui il sistema neurale integra automaticamente informazioni visive, percettive e mnestiche per costruire una rappresentazione completa e funzionale del volto umano. Inoltre, lo studio di queste componenti ha evidenziato come alcuni aspetti salienti, come l'intensità emotiva di un'espressione facciale, possano influenzare precocemente la codifica visiva dei volti, facilitando o modulando così fasi successive di riconoscimento e valutazione emotiva.

La percezione facciale provoca numerose risposte anche a livello periferico, legate al sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico e all'attivazione muscolare. Ciò suggerisce che il processo di elaborazione del volto non sia meramente visivo e cognitivo, ma coinvolga anche sistemi autonomi, motori e affettivi.

Tra le risposte fisiologiche coinvolte nella percezione di volti troviamo la mimica facciale spontanea evocata dalle espressioni facciali, che comporta l'attivazione spontanea dei sistemi sensorimotori cerebrali e dei muscoli facciali.

Un altro indice fisiologico significativo rilevato in compiti di elaborazione di volti riguarda le variazioni di conduttanza cutanea (Skin Conductance Response, SCR). Queste variazioni sono legate al processo di sudorazione e riflettono l'aumento di arousal corrispondente all'attivazione del sistema nervoso autonomo simpatico. Aumenti rilevanti di conduttanza cutanea si osservano in presenza di volti emotivi, specialmente per emozioni ad alta rilevanza sociale ed emotiva come rabbia, paura e sorpresa (Bradley et al., 1992; Kreibig, 2010). Dal momento che l'aumento è correlato al grado di arousal emotivo percepito, è possibile considerare l'SCR un indicatore del coinvolgimento emotivo soggettivo piuttosto che della valenza specifica (Juuse et al., 2024).

Diversi studi hanno osservato un aumento della conduttanza cutanea anche in correlazione al grado di familiarità dei volti, riscontrando nello specifico maggiori risposte di conduttanza per volti familiari di celebrità o persone care rispetto a volti non noti (Tranel, Fowels e Damasio, 1985; Stone et al., 2001). Tale aumento suggerisce un legame tra senso di familiarità e attivazione emotiva e autonoma, traducendosi in un incremento dell'arousal corporeo. Studi su pazienti affetti da prosopagnosia acquisita hanno riscontrato aumenti della conduttanza cutanea in risposta a volti familiari nonostante la mancanza di un riconoscimento cosciente. Ciò ha permesso di considerare questo indice fisiologico come un possibile indicatore di riconoscimento implicito a livello autonomo, che prescinde dall'identificazione esplicita e cosciente della persona (Tranel e Damasio, 1985).

L'ipotesi dell'*emotional signature*, proposta da A. Damasio, sostiene che ogni stimolo emotivamente significativo è associato ad una serie di risposte corporee mediate principalmente dal sistema nervoso autonomo. Tale configurazione di risposte fisiologiche appresa attraverso l'esperienza formerebbe una "firma emotiva" che si riattiverebbe ogni volta che lo stimolo significativo viene incontrato. Secondo questa ipotesi, il cervello integra le informazioni corporee per contribuire alla costruzione di un'esperienza emotiva che guidi il comportamento. Ciò implica che, come nei casi riportati di prosopagnosia, uno stimolo come un volto familiare possa evocare una risposta autonoma specifica anche in assenza di riconoscimento consapevole.

Contrariamente a quanto osservato in casi di prosopagnosia, pazienti affetti da sindrome di Capgras mostrano una iporesponsività di conduttanza cutanea in risposta a volti familiari. Questo avviene come conseguenza di un riconoscimento esplicito ma non affettivo dell'identità della persona (Ellis & Young, 1990; Young, 2009).

Nel complesso, queste evidenze indicano che la SCR costituisce un indice sensibile dell'attivazione autonoma evocata da volti emotivamente e personalmente rilevanti, suggerendo che il riconoscimento facciale possa essere accompagnato da una risposta corporea distintiva anche in assenza di consapevolezza esplicita.

Nell'elaborazione facciale le variazioni cardiache rappresentano un indice autonomo significativo della risposta emotiva e di orientamento verso i volti. Studi di neuroimmagine congiunti a misure della frequenza cardiaca hanno osservato che volti di persone amate o familiari evocano maggiori attivazioni cerebrali e accelerazioni della frequenza cardiaca rispetto a volti non familiari (Vila et al, 2019). Questi dati suggeriscono nuovamente che congiuntamente al riconoscimento della familiarità si inneschi una risposta autonoma che prepara il corpo ad una reazione comportamentale verso l'altro.

Inoltre, alcuni studi hanno osservato una modulazione diretta della risposta cardiaca da parte di espressioni facciali emotive, con variazioni della frequenza dipendenti dalla categoria emotiva dello stimolo. In particolare, in uno studio condotto da Critchley e coll. (2005) è stato osservato che espressioni di rabbia e tristezza provocano accelerazioni relative della frequenza cardiaca, mentre altre emozioni come felicità e disgusto comportano decelerazioni relative. Lo stesso studio ha osservato che l'entità dell'aumento della frequenza cardiaca per le diverse espressioni emotive è prevista dal livello di attività di alcune regioni interconnesse, tra cui amigdala, insula, cingolato anteriore e tronco encefalico, suggerendo che queste regioni integrino la percezione visiva delle emozioni facciali con le risposte autonome viscerali, in particolare cardiache, contribuendo alla produzione della componente incarnata della reazione emotiva (Critchley et al., 2005).

1.2. Sistema olfattivo: anatomia e fisiologia (connessione con sistemi di elaborazione emotiva)

L'olfatto è uno dei sensi più antichi dell'essere umano, capace di connettere in modo diretto il mondo esterno con emozioni e memoria. Attraverso gli odori si percepiscono informazioni sull'ambiente circostante, riconoscendo sostanze utili o potenzialmente pericolose, e si costruiscono legami profondi tra sensazioni e ricordi. Ciò avviene perché, a differenza di altri sensi, il sistema olfattivo possiede una connessione diretta con il sistema limbico, rendendo ogni odore un'esperienza soggettiva fortemente legata alle emozioni (Bear et al., 2016).

Gli odori costituiscono segnali importanti sull'ambiente, ma anche un rilevante sistema di comunicazione tra esseri viventi. Nel mondo animale, alcune sostanze chimiche prodotte e rilasciate

dall'organismo, chiamate feromoni, sono segnali che mediano una serie di comportamenti sociali, tra cui maternità accoppiamento e difesa del territorio. Tuttavia sembra che l'uomo, a differenza di molti animali, non possieda un sistema feromonico pienamente funzionante e non esistono prove certe che gli esseri umani percepiscano feromoni in modo dedicato e specifico. Anche attraverso l'olfatto ordinario però, alcuni segnali chimici corporei mostrano nell'uomo effetti sociali e biologici. Ad esempio, è stato osservato che alcune sostanze presenti nel sudore, come derivati di ormoni sessuali, possono influenzare comportamento, umore e attrazione, anche se attraverso il normale sistema olfattivo. In particolare, l'esposizione a sostanze corporee ha mostrato effetti sulla sincronizzazione del ciclo mestruale, sulla modulazione dell'umore e sulla percezione di compatibilità biologica (Bear et al., 2016).

Dal punto di vista biologico, il sistema olfattivo rappresenta un esempio straordinario di specializzazione sensoriale: minuscole molecole odorose presenti nell'aria interagiscono con recettori specifici, generando segnali nervosi che il cervello interpreta come percezioni olfattive distinte. Tale processo è messo in campo da strutture anatomiche specializzate e meccanismi fisiologici complessi che permettono all'uomo di distinguere migliaia di odori (Bear et al., 2016).

In questo sotto-capitolo si espone una sintesi dell'anatomia e della fisiologia del sistema olfattivo, analizzando come le strutture nasali, i recettori sensoriali e le vie nervose collaborino per trasformare i segnali chimici in un'esperienza percettiva.

L'inizio del processo olfattivo avviene grazie all'epitelio olfattivo, un sottile strato di cellule situate sul tetto della cavità nasale. In questo strato si distinguono tre tipi di cellule: le cellule recettrici dell'olfatto deputate alla trasduzione degli stimoli a livello centrale, le cellule di supporto che aiutano la produzione di muco e le cellule basali responsabili della rigenerazione dei recettori olfattivi. I recettori olfattivi sono veri e propri neuroni i cui assoni penetrano direttamente nel sistema nervoso centrale e costituiscono uno dei pochi tipi di neuroni che per tutta la vita seguono un ciclo regolare di sostituzione. Questi neuroni infatti seguono un ciclo continuo di vita, morte e rigenerazione che varia dalle 4 alle 8 settimane. Dall'epitelio olfattivo viene secreto un sottile strato mucoso nel quale le sostanze odorose che penetrano nel naso si sciolgono prima di raggiungere i recettori. Questo strato viene costantemente eliminato e riformato ogni circa 10 minuti. Oltre ad acqua, sali e mucopolisaccaridi, nel muco si trovano anche diverse sostanze proteiche tra cui anticorpi, enzimi e proteine recettrici per le sostanze odorose. La presenza di anticorpi è fondamentale per impedire a virus e batteri un potenziale accesso al cervello attraverso le cellule olfattive. Le proteine in grado di legare le sostanze odorose sono piccole e solubili che catturano le molecole odorose e ne facilitano il trasporto

verso i recettori delle cellule sensoriali. Queste proteine contribuiscono a proteggere l'epitelio e a rendere più efficiente e selettiva la percezione degli odori (Bear et al., 2016).

L'acuità della percezione olfattiva negli esseri viventi è strettamente correlata all'estensione dell'epitelio olfattivo. Nell'uomo la superficie dell'epitelio corrisponde circa a 10 cm², mentre in alcune specie canine, dotate di un olfatto molto sensibile, supera i 170 cm² (Bear et al., 2016).

Le cellule recettrici dell'olfatto possiedono un dendrite lungo e sottile che termina sulla superficie dell'epitelio olfattivo con un rigonfiamento da cui un elevato numero di sottili cilia si protende nello strato mucoso sottostante. Le cilia legano con le sostanze odorose disciolte nel muco e attivano il meccanismo di trasduzione. Dall'altro lato delle cellule si diparte un sottilissimo e piccolo gruppo di assoni privi di guaina mielinica che attraversa un sottile e poroso strato osseo, chiamato lamina cribrosa, per raggiungere il bulbo olfattivo. Anche se gli assoni non sono raggruppati fisicamente in un unico fascio nervoso, l'insieme degli assoni olfattivi costituisce il nervo olfattivo (nervo cranico I). Gli assoni olfattivi sono particolarmente fragili e un trauma cranico di una certa entità può comportarne la rottura con conseguente impossibilità di rigenerazione, causando una condizione di insensibilità agli odori nota come anosmia (Bear et al., 2016).

Nella trasduzione olfattiva lo stimolo chimico odoroso viene trasformato in un segnale elettrico. I recettori olfattivi possiedono un unico meccanismo di trasduzione e tutti i mediatori coinvolti in questi processi sono localizzati nelle cilia. È possibile riassumere il processo di trasduzione nei seguenti passaggi. La sostanza odorosa lega con recettori specifici di membrana della cellula olfattiva. Questo legame stimola la proteina G (Golf), che a sua volta attiva l'adenilato ciclasi, un enzima che porta alla produzione di un secondo messaggero denominato AMP ciclico (AMPc). L'AMPc si lega a canali ionici per i cationi, causandone l'apertura e il conseguente ingresso di Na⁺ e Ca²⁺, rendendo l'interno della cellula più positivo. L'aumento di Ca²⁺ attiva anche canali per il Cl⁻, che aprendosi permettono l'uscita di Cl⁻, la cui concentrazione all'interno delle cellule olfattive è particolarmente alta. Il flusso complessivo di questi ioni provoca una depolarizzazione di membrana, detta potenziale di recettore, che può dare origine al segnale nervoso diretto al cervello. Se il potenziale è sufficientemente alto da superare la soglia cellulare per i potenziali d'azione, lo stimolo elettrico si propagherà lungo l'assone fino al sistema nervoso centrale (Bear et al., 2016).

Diversi fattori possono interrompere lo stimolo olfattivo: l'allontanamento della sostanza odorosa, enzimi spazzini che ne provocano la degradazione chimica e possibilmente anche l'azione dell'AMPc che potrebbe attivare sistemi di interruzione della trasduzione. La presenza persistente di una sostanza

odorosa porta, dopo circa un minuto, a un adattamento della risposta delle cellule recettrici e a una riduzione dell'intensità odorosa percepita.

Ogni proteina recettrice ha una sensibilità maggiore per determinate strutture chimiche e di conseguenza, ogni sostanza odorosa attiva in modo più intenso un insieme caratteristico di recettori olfattivi rispetto ad altri. Questo schema combinatorio di attivazione permette di distinguere migliaia di odori. Anche la concentrazione delle sostanze odorose è un fattore importante per il loro conseguente riconoscimento, poiché una maggiore quantità tende a generare risposte più forti che possono arrivare fino a un livello di saturazione. Il compito delle vie centrali è di rilevare il complesso di informazioni provenienti dall'epitelio olfattivo relative al tipo e all'intensità delle sostanze odorose e di utilizzarlo per classificare ulteriormente gli odori (Bear et al., 2016).

Gli assoni dei recettori olfattivi si prolungano quindi attraverso la lamina cibrosa per giungere fino all'interno dei due bulbi olfattivi. Qui si ramificano e formano numerose sinapsi con neuroni olfattivi di secondo ordine, dando origine a strutture sferiche chiamate glomeruli. Gli assoni dei neuroni di secondo ordine attraversano il tratto olfattivo ed entrano in contatto con diverse zone cerebrali. Ciascun glomerulo riceve input solo da cellule recettrici che esprimono un particolare gene per un recettore proteico. Ciò significa che le cellule olfattive che possiedono uno stesso tipo di recettore inviano segnali nervosi ad uno specifico glomerulo nel bulbo olfattivo. In questo modo ogni glomerulo costituisce un punto di raccolta per un particolare tipo di recettore, contribuendo così a creare una mappa ordinata degli odori nel cervello. La mappa olfattiva è dinamica e viene modificata in base alle relazioni inibitorie ed eccitatorie all'interno di ogni glomerulo, tra glomeruli e tra bulbi olfattivi. Le interazioni tra neuroni dunque modellano le rappresentazioni degli odori e rendono più precisa la discriminazione (Bear et al., 2016).

Si ritiene che la percezione e l'identificazione degli odori avvenga attraverso la codifica di ogni singolo odorante da parte di una combinazione di recettori diversi, ciascuno dei quali riconosce una particolare caratteristica strutturale dell'odorante. I neuroni olfattivi aventi recettori complementari a quella molecola determinerebbero la depolarizzazione dei diversi glomeruli a cui sono connessi, e la percezione dell'odore deriverebbe dal riconoscimento di un pattern di attivazione di neuroni del bulbo olfattivo. Le modalità in cui la corteccia trasforma i segnali ricevuti dai bulbi olfattivi in percezione cosciente non sono ancora state del tutto chiarite. È emerso che ogni neurone corticale riceve proiezioni da cellule di diversi glomeruli olfattivi, i quali trasmettono l'informazione odorosa proveniente da recettori diversi. Dal momento che ciascun odore è identificabile attraverso la combinazione di recettori

attivati, si pensa che la convergenza di segnali al cervello gli consenta di integrarli e di costruire una percezione completa dell'odore (Bear et al., 2016).

Le funzioni dei bulbi olfattivi non sono ancora precisamente note, ma è probabile che essi siano responsabili di un'iniziale segregazione dei segnali odorosi in ampie categorie, mentre la precisa identificazione di un odore richiederebbe un'ulteriore elaborazione negli stadi successivi di elaborazione del sistema olfattivo.

Gli assoni efferenti dal bulbo formano il tratto olfattivo e proiettano direttamente su strutture corticali quali nucleo olfattivo anteriore, corteccia piriforme, porzione corticale dell'amigdala, tubercolo olfattivo e corteccia entorinale, che nell'insieme costituiscono la corteccia olfattiva primaria. Il sistema olfattivo dunque proietta direttamente in corteccia senza formare prima sinapsi nel talamo come tutti gli altri sistemi sensoriali. La corteccia olfattiva primaria è connessa in modo esteso con altre regioni come corteccia orbitofrontale, ippocampo e ipotalamo. La corteccia orbitofrontale è responsabile della discriminazione conscia degli odori, l'ippocampo media processi di memoria olfattiva e l'ipotalamo influenza il comportamento alimentare e i processi riproduttivi. La corteccia orbitofrontale riceve afferenze anche dal sistema gustativo e sembra svolgere un ruolo nell'integrazione di odore e gusto per la percezione del sapore. Inoltre, i lobi frontali contribuiscono ad integrare le informazioni ricevute dal sistema olfattivo con emozioni e ricordi (Bear et al., 2016).

Si ritiene che la percezione cosciente degli odori possa avvenire anche attraverso una seconda via che passa dal tubercolo olfattivo e dal nucleo dorsomediale del talamo, per finire nella corteccia orbitofrontale. Questa via sarebbe coinvolta specialmente nella percezione cosciente e nella valutazione esplicita degli odori, come nel caso del riconoscimento o dell'attribuzione di significato (Courtial et al., 2015).

Sistema olfattivo e sistema emotivo

Il sistema olfattivo è strettamente legato alle reti emotive del cervello e ciò consente agli odori di evocare reazioni affettive e ricordi in modo più diretto rispetto ad altri sensi. La forte connessione tra sistema olfattivo ed emotivo è dovuta alla peculiare distribuzione delle vie olfattive e a substrati neurali comuni, che determinano relazioni anatomiche e funzionali tra i due sistemi.

A differenza di come avviene per altri sistemi sensoriali, l'informazione olfattiva bypassa il talamo e viene trasmessa direttamente a strati corticali e al sistema limbico, una regione associata a processi emotivi e di memoria. Ciò conferisce agli odori il potere di influenzare l'umore, l'acquisizione di

informazioni e l'uso di informazioni acquisite in diversi contesti, tra cui le interazioni sociali. La peculiarità della connessione olfattivo- limbica suggerisce che il senso dell'olfatto è particolarmente predisposto a valutazioni immediate e affettivamente significative, senza la necessità di precedenti interpretazioni cognitive (Walla, 2026)

La connessione diretta tra il bulbo olfattivo e l'amigdala è cruciale per la mediazione degli odori su reazioni di attrazione o avversione innate. Tramite questa connessione gli odori sono in grado di innescare forti e rapide reazioni emotive e comportamentali (Allison et al., 1954; Sullivan et al., 2015; Walla, 2026). Il legame tra amigdala e sistema olfattivo può essere spiegato anche in chiave filogenetica. La porzione evolutivamente più antica dell'amigdala, ossia l'amigdala mediale, si è infatti evoluta a partire dal sistema olfattivo per estendere la capacità di rilevazione delle minacce anche ad altre modalità sensoriali (Leodoux, 2007). Tale origine contribuisce a spiegare la stretta integrazione tra segnali olfattivi ed elaborazione emotiva, specialmente in risposte rapide e automatiche a stimoli potenzialmente rilevanti per la sopravvivenza.

Considerando l'organizzazione anatomica attuale dell'amigdala, la stretta relazione con il sistema olfattivo è dimostrata dalla presenza di due sole sinapsi che separano un recettore olfattivo da questa struttura (Walla, 2026). L'amigdala riceve afferenze dal bulbo olfattivo e dalle aree olfattive della corteccia cerebrale prive di relè talamico. Altre afferenze provengono da fibre che originano dal telencefalo basomediale, dall'ipotalamo, dal talamo, dal tronco encefalico e da aree non olfattive della corteccia cerebrale (Nieuwenhuys et al., 2008). Le vie efferenti dell'amigdala si organizzano in diverse direzioni, la più importante verso il continuum setto-preottico-ipotalamico, che collega gli stati viscerali alle risposte autonome e comportamentali tramite il fascio proencefalico mediale (Panksepp et al., 1998); altre proiezioni raggiungono il talamo dorsale, nuclei del tronco encefalico, lo striato e diverse aree corticali (Nieuwenhuys et al., 2008). In questo caso, una connessione cruciale è quella con l'ipotalamo, regione che trasforma gli impulsi nervosi in segnali chimici per la regolazione corporea (Guillemin et al., 1973; Price et al., 1991). L'insieme di interazioni tra regioni cerebrali olfattive e non e l'amigdala, ma soprattutto la connessione diretta tra bulbo, amigdala e ipotalamo, permettono agli odori di attivare in modo immediato circuiti emotivi e risposte fisiologiche, associando informazioni olfattive a risposte affettive e corporee. Ciò spiegherebbe perché gli odori sono in grado di evocare reazioni emotive, fisiologiche e comportamentali in modo così intenso e rapido. Da un punto di vista funzionale, l'attività dell'amigdala è associata all'intensità e alla valenza negativa o sgradevole degli odori (Anderson et al., 2003). Inoltre, questa regione sembra svolgere un ruolo chiave nell'integrazione di stimoli olfattivi e neuroendocrini che modulano il comportamento alimentare (Soudry et al., 2011).

Un'altra regione connessa al sistema olfattivo è l'ippocampo. Quest'area svolge un ruolo fondamentale nella formazione della memoria a lungo termine, nella risposta allo stress e nella contestualizzazione dell'esperienza emotiva. La corteccia entorinale, collocata nel giro ippocampale, è la principale struttura di input ippocampale e costituisce il percorso lungo cui le informazioni convergono per essere memorizzate (Soudry et al., 2011). L'ippocampo riceve segnali olfattivi indiretti attraverso la corteccia entorinale e tale connessione contribuisce all'unione dell'informazione olfattiva nella formazione e nel recupero di memorie (Hernández-Frausto et al., 2024). L'amigdala, connessa all'ippocampo, svolge un ruolo chiave nel migliorare le prestazioni mnemoniche per eventi associati ad emozioni suscitate dagli odori (Pouliot et al., 2008). Questa relazione costituisce la base neuroanatomica del forte legame tra odori e memoria e spiega perché i ricordi innescati da stimoli odorosi siano più vividi di quelli innescati da stimoli relativi ad altri sistemi sensoriali come la vista (Herz et al., 2002; Herz et al., 2004; Chu et al., 2002). Rispetto al legame tra percezione olfattiva e formazione di memorie, un dato interessante emerso è che l'elaborazione non cosciente di odori, indipendentemente dalla loro valenza, ha mostrato miglioramenti nella formazione della memoria per stimoli presentati in altre modalità (Walla et al., 2003).

L'insula è una regione chiave per l'elaborazione di emozioni avverse come disgusto e dolore e per l'integrazione di sensazioni corporee nella valutazione dello stato emotivo, anche grazie alle connessioni con la neocorteccia, il sistema limbico e i nuclei grigi centrali (Paulus e Stein, 2006). Quest'area svolge un ruolo anche nella cognizione sociale, in particolare in processi di risonanza affettiva dell'empatia, correlando l'osservazione delle reazioni altrui, come mimica e movimento, all'esperienza emotiva associata (Soudry et al., 2011). L'insula è considerata parte della corteccia olfattiva secondaria ed è coinvolta nell'elaborazione, nella percezione e nella discriminazione degli odori, soprattutto in relazione alla valenza emotiva (piacevolezza/spiacevolezza degli odori) e alla qualità di odori legati al cibo. Studi funzionali mostrano che le risposte in questa regione sono maggiori per odori sgradevoli e per odori di cibo in generale, ma soprattutto odori valutati come dolci (Veldhuizen et al., 2010; Roy-Côté et al., 2021). Alcuni studi hanno mostrato che lesioni insulari possono causare disturbi olfattivi come parosmia, rinosinusite cronica, gravi disfunzioni olfattive e perdita di olfatto idiopatica (Bitter et al., 2011; Han et al., 2017; Yao et al., 2014).

Un'ulteriore regione legata al sistema emotivo che mostra attivazione nella stimolazione olfattiva è la corteccia cingolata anteriore (ACC), un'area coinvolta nel rilevamento di conflitti attentivi, nella dimensione emotiva del dolore fisico e nel disagio sociale in situazioni di separazione o esclusione

(Eisenberger et al., 2003). La corteccia cingolata anteriore sembra svolgere un ruolo importante nella modulazione della percezione olfattiva, in particolare nell'integrazione di attenzione, emozioni ed elaborazione sensoriale. È stato rivelato un percorso diretto dall'ACC alla corteccia olfattiva primaria, che si è ipotizzato contribuire al controllo dell'attenzione rivolta a stimoli olfattivi (García-Cabezas et al., 2014). La ACC è risultata coinvolta nella modulazione cognitiva dell'elaborazione olfattiva, mostrando differenze di attivazione significative in base alle etichette semantiche attribuite agli odori (Araújo et al., 2005). Diversi studi hanno rilevato un'attivazione dell'ACC indipendente dalla valenza, e tale risposta a odori piacevoli e sgradevoli ha suggerito un ruolo complesso di quest'area nell'elaborazione edonistica (Bonfils et al., 1999; Rolls et al., 2003). Inoltre, è stato osservato che il coinvolgimento di quest'area nell'elaborazione olfattiva dipenderebbe dallo stato emotivo. In particolare, è stata riscontrata un'associazione tra condizioni di ansia a un aumento di risposte dell'ACC agli odori (Krusemark et al., 2013). Ciò sottolinea il coinvolgimento della corteccia cingolata anteriore nell'integrazione di informazioni emotive e percezione olfattiva e dimostra come gli stati emotivi siano in grado di alterare la percezione olfattiva.

La corteccia piriforme traduce i segnali nervosi in una percezione cosciente dell'odore e, bypassando il talamo, proietta sulla corteccia orbitofrontale (OFC) direttamente o indirettamente tramite l'amigdala (Soudry et al., 2011). La corteccia orbitofrontale è una regione della corteccia prefrontale coinvolta nell'elaborazione cognitiva e nei processi decisionali. Il suo funzionamento è cruciale per la regolazione emotiva, l'empatia, il controllo degli impulsi e l'elaborazione delle scelte. Svolge un ruolo fondamentale per il comportamento sociale e la valutazione delle ricompense, integrando segnali emotivi e decisioni. Secondo alcuni studi di neuroimaging, l'OFC rappresenta un nodo di integrazione sensoriale e motivazionale, dove gli input provenienti da diverse modalità sensoriali vengono codificati in termini di valore emotivo e gratificazione, contribuendo alla selezione delle risposte emotive (Rolls, 2002; Kringelbach et al., 2005). Nella percezione olfattiva l'OFC svolge un ruolo centrale nella valutazione soggettiva di piacevolezza o spiacevolezza degli odori (O'Doherty et al., 2001; Rolls et al., 2003; Rolls et al., 2010). Inoltre, è coinvolta nell'identificazione e nella memorizzazione degli odori (Zald et al., 2002). Secondo alcuni studi, stimoli odorosi sgradevoli attiverebbero maggiormente la OFC sinistra e stimoli gradevoli la OFC destra, però secondo altre indagini la stimolazione olfattiva provocherebbe l'attivazione della regione indipendentemente dalla valenza (Grabenhorst et al., 2007).

Le relazioni anatomiche tra sistemi coinvolti nell'emozione e nell'olfatto spiegano i forti legami riscontrati tra queste due funzioni. La ricerca dimostra che l'influenza tra i due sistemi è intensa e

bidirezionale. Infatti, numerose evidenze dimostrano che gli odori sono in grado di modulare umore ed emozioni, ma anche che gli stati affettivi possono influenzare la percezione degli odori.

Diversi studi hanno dimostrato che odori piacevoli comportano un aumento dell'umore auto-riferito e che odori spiacevoli determinano un effetto opposto. La valenza degli odori sembra dunque influire notevolmente sull'umore e in modo paragonabile ad altre manipolazioni, costituendo un aspetto necessario, seppur non sufficiente, per indurre un miglioramento dell'umore percepito (Kontaris et al., 2020; Lehrner et al., 2000; Delplanque et al., 2017). Associazioni passate e preferenze individuali sono aspetti che modulano fortemente l'effetto degli odori sull'umore (Herz, 2009).

Una serie di studi condotti da Schiffman et al. (1995) ha indagato l'effetto dell'uso del profumo sull'umore. Le variazioni d'umore sono state misurate tramite il Profile of Mood States (POMS) e il Total Mood Disturbance (TMD), rivelando un miglioramento delle valutazioni dell'umore in partecipanti uomini e donne di mezza età che hanno fatto uso di colonie nella loro routine quotidiana. Al contrario è stato osservato che l'esposizione ad odori sgradevoli causata dalla vicinanza ad allevamenti intensivi di suini ha comportato una riduzione delle valutazioni dell'umore.

Sono stati riscontrati importanti effetti su umore e salute anche in relazione alla qualità dell'aria negli ambienti interni come ambienti domestici e lavorativi (Brasche e Bischof, 2005). Uno studio ha osservato che l'attività di pulizia, in quanto strettamente legata ad odori ritenuti piacevoli, è un fattore significativo di riduzione di sintomi della sindrome dell'edificio malato (Sick Building Syndrome SBS). Tale sindrome consiste in un insieme di disturbi quali mal di testa, irritazione a occhi, naso o gola, stanchezza, difficoltà di concentrazione ecc., legati alla scarsa qualità dell'aria in ambienti chiusi.

È stato dimostrato che anche odori ambientali deboli e percepiti inconsapevolmente possono influenzare positivamente o negativamente gli stati d'animo (Kirk-Smith et al., 1983). Sono stati osservati effetti della rilevazione inconscia degli stimoli odorosi anche su scelte alimentari, intenzioni di acquisto e comportamenti di pulizia (Gaillet et al., 2013; Gaillet-Torrent et al., 2014; Holland et al., 2005).

I dati emersi da diversi studi hanno dimostrato che, oltre all'umore in quanto stato emotivo prolungato, gli odori possono modulare anche brevi stati emotivi in atto. Alcuni odori, come talco, lavanda e cioccolato, hanno mostrato effetti di potenziamento su stati emotivi positivi, mentre altri come ad esempio il dimetilsolfuro, hanno portato all'incremento di negatività.

Alcuni odori hanno mostrato la capacità di provocare rilassamento o rinvigorismento e sollievo da ansia e stress e tali effetti sono stati evidenziati tramite misure fisiologiche e cerebrali, come frequenza cardiaca, risposta galvanica della pelle, elettroencefalografia (EEG) e risonanza magnetica funzionale (fMRI). Secondo quanto emerso da alcuni studi, l'olio di lavanda sembra favorire stati di rilassamento e ridurre l'ansia, aumentando la potenza delle onde alfa nelle misurazioni EEG (Diego et al., 1998). La valenza dell'odore ambientale ha mostrato effetti anche sul riflesso di trasalimento (startle reflex), considerato un indice dello stato emotivo e difensivo della persona. In particolare, ambienti olfattivi gradevoli sembrano ridurre il riflesso, mentre ambienti caratterizzati da odori sgradevoli sembrano aumentarlo (Ehrlichman et al., 1997).

Un aspetto interessante è che anche in assenza di una percezione consapevole, analogamente a ciò che avviene per l'umore, gli odori possono avere effetti sugli stati emotivi di breve durata. Ciò però non vale per tutti gli odori e dipende dal contesto e fattori individuali. L'androstenone è uno steroide endogeno, derivato del testosterone presente nel sudore ascellare maschile e considerato un potenziale feromone umano. Livelli subliminali di tale sostanza hanno mostrato un miglioramento significativo dello stato emotivo in donne che percepivano inconsapevolmente l'odore in presenza di un ricercatore di sesso opposto nella stanza (Lundström e Olsson, 2005). In uno studio fMRI più recente dei partecipanti sono stati esposti ad una fragranza che poteva mascherare o meno odori umani ed è stato chiesto loro di scegliere tra azioni moralmente corrette o utilitaristiche per diversi dilemmi, reali o fittizi. Gli odori corporei mascherati dalla fragranza hanno mostrato un'influenza sull'esperienza emotiva durante il processo decisionale e di conseguenza un'impatto sulle scelte morali degli individui (Cecchetto et al., 2019).

L'esposizione ad alcuni odori può influire anche su stati ansiosi (Ballanger et al., 2019). Odori come quello della lavanda, profumi agrumati e odori di foglie verdi hanno mostrato effetti ansiolitici sia nell'uomo che in modelli animali. In alcuni casi gli effetti di tali sostanze avvengono attraverso circuiti e cascate di segnalazione simili a quelle indotte da trattamenti farmacologici. L'esposizione all'odore di lavanda in modelli animali ha comportato l'alterazione dell'attività GABAergica e serotoninergica, entrambe bersaglio degli ansiolitici (Ballanger et al., 2019; Chioca et al., 2013). Analogamente, l'odore di foglie verdi nei topi produce effetti antidepressivi, comportando un aumento di serotonina.

Un limite di queste evidenze riguarda il fatto che molti degli studi menzionati si basano su gruppi di controllo privi di stimolazione olfattiva e ciò impedisce di confrontare in modo diretto l'efficacia delle diverse sostanze nell'indurre effetti sulle emozioni (Kontaris et al., 2020).

Lo stretto legame tra sistemi emotivi e sistema olfattivo si traduce anche in una modulazione della percezione olfattiva da parte degli stati emotivi. Gli stati affettivi e i segnali emotivi ambientali possono alterare sia la valutazione soggettiva di un odore che la sua percezione sensoriale.

Studi sull'ansia e lo stress hanno dimostrato che tali stati possono alterare la sensibilità olfattiva e modificare la percezione di odori neutri, rendendoli più sgradevoli. Il cambiamento percettivo indotto dall'ansia è associato ad una maggiore attività della corteccia piriforme e della corteccia orbitofrontale e ad una maggiore connettività funzionale tra amigdala e corteccia olfattiva (Krusemark et al., 2013). È possibile che i cambiamenti a livello neurale e olfattivo legati all'umore derivino dalle variazioni di cortisolo (Hoenen et al., 2017) o da cambiamenti diretti nell'attività neurale.

Anche negli stati depressivi, nella schizofrenia e nelle demenze sono state riscontrate riduzioni delle capacità olfattive (Kohli et al., 2016; Moberg et al., 1999), dimostrando che anche in questi casi la compromissione di circuiti importanti per l'elaborazione emotiva comportano in qualche modo l'alterazione della normale percezione degli odori.

Alcuni studi hanno mostrato che l'emozione sperimentata da un individuo è in grado di influenzare l'intensità percepita di alcuni odori e i tempi di reazione ad essi (Chen e Dalton, 2005). Uno studio sperimentale condotto da Pollatos et al. (2007) ha indagato la relazione tra stati affettivi indotti da immagini, funzionamento olfattivo e sesso dei partecipanti. Sia negli uomini che nelle donne la presentazione di immagini spiacevoli ha ridotto significativamente la sensibilità olfattiva, che è risultata ridotta anche in seguito alla presentazione di immagini piacevoli ma solo negli uomini.

Variazioni in piacevolezza e intensità attribuite ad un odore neutro erano correlate alla valenza delle immagini presentate in precedenza. Immagini spiacevoli hanno portato ad una valutazione degli odori neutri come meno piacevoli e più intensi, mentre immagini positive hanno indotto un aumento della piacevolezza riferita rispetto all'odore. Da tali risultati si conclude che l'induzione di uno stato emotivo negativo riduce la sensibilità olfattiva (Pollatos et al., 2007).

1.3. Percezione multisensoriale visiva e olfattiva: evidenze sull'influenza degli odori nella percezione emotiva e correlati EEG

La percezione multisensoriale consiste nella capacità del sistema nervoso di integrare informazioni provenienti da diversi canali sensoriali per formare rappresentazioni percettive unificate e contestualmente significative. Vista, udito, olfatto, gusto e propriocezione dunque non operano in modo

indipendente, ma interagiscono attraverso meccanismi di integrazione e modulazione cross-modale. Sono numerose le evidenze sperimentali che dimostrano che la percezione multisensoriale non è un semplice evento combinatorio, ma il risultato di processi neurali di integrazione tra input sensoriali diversi. Questi processi di integrazione possono avvenire anche in condizioni in cui alcune stimolazioni sensoriali non raggiungono la soglia della consapevolezza, modulando ugualmente la percezione complessiva e le performance comportamentali degli individui (Frumento et al., 2024).

All'interno di questo quadro multisensoriale, numerose evidenze mostrano che gli stimoli olfattivi sono in grado di modulare la percezione visiva sociale, influenzando processi di riconoscimento e di valutazione di espressioni facciali emotive.

L'elaborazione di espressioni facciali e l'estrazione di indizi sociali non sono processi che riguardano lo stimolo facciale in modo isolato, ma comprendono l'elaborazione di esperienze passate e del contesto presente (Barrett et al., 2019). L'interpretazione degli indizi sociali si basa fortemente su informazioni contestuali, soprattutto quando questi sono ambigui e difficili da comprendere (Aviezer et al., 2017). Anche gli odori rappresentano indizi contestuali percettivi e l'influenza che esercitano sull'elaborazione di stimoli sociali potrebbe essere spiegata dallo stretto legame tra olfatto ed emozioni (Syrjänen et al., 2021). È stato osservato che l'aumento di arousal provocato da alcuni odori, indipendentemente dalla valenza, può facilitare l'elaborazione complessiva di stimoli uditivi e visivi e ridurre i tempi di risposta (Milot et al. (2002). Alcuni studi hanno rilevato un effetto di potenziamento dell'attenzione visiva verso stimoli congruenti con un odore percepito (Seo et al., 2010). Pertanto, è possibile che gli odori influenzino la percezione facciale attraverso la modulazione dell'umore, l'aumento dell'arousal e il rapporto di congruenza tra l'emozione suscitata dall'odore e l'espressione facciale osservata.

Le espressioni facciali comunicano gradimento o avversione per un ambiente olfattivo (Majid et al., 2018) e un'integrazione adeguata di indizi olfattivi e facciali può aiutare a valutare e localizzare rischi potenziali per la salute. Tuttavia, le proprietà emotive degli odori possono anche portare a valutazioni distorte degli stimoli facciali (Syrjänen et al., 2021).

Una revisione condotta da Syrjänen et al. (2021) analizza sistematicamente gli studi disponibili sull'impatto di diversi odori nell'elaborazione di espressioni facciali, raccogliendo studi pubblicati tra il 1989 e il 2020. Uno degli aspetti emersi da tale indagine è che la valenza degli odori tende a influenzare le valutazioni dei volti, portando ad esempio a percepire come più sgradevoli dei volti se presentati insieme ad un odore spiacevole. È possibile che la valenza dell'odore contribuisca a provocare uno stato emotivo che distorce la valutazione dei volti o una confusione nel processo di

attribuzione, dove la valenza dell'odore viene erroneamente attribuita al volto in valutazione (Syrjänen et al., 2021).

In alcuni studi, inoltre, sono stati rilevati effetti di congruenza odore-volto durante valutazioni di espressioni facciali. Nello specifico, si è osservato che odori che suscitano determinate emozioni influiscono sull'elaborazione di volti che esprimono il medesimo stato emotivo.

Rispetto a compiti di classificazione delle emozioni, alcuni studi hanno riscontrato effetti di facilitazione dovuta all'integrazione tra odore ed espressione facciale, ma complessivamente le prove emerse dai diversi studi sono contrastanti. Leppanen e Hietanen (2003) hanno osservato effetti di facilitazione nell'accuratezza della classificazione di volti felici durante l'esposizione a odori piacevoli, tuttavia i loro effetti di congruenza odore-volto non sono ancora stati replicati.

Un disegno sperimentale simile ha riscontrato una maggior velocità di riconoscimento di espressioni facciali felici, neutre e spaventate in un contesto di esposizione a odore di cibo sgradevole, con un effetto più forte per espressioni di paura (D. Li et al., 2020). Lo stesso studio non ha osservato effetti di facilitazione per volti felici durante l'esposizione a odori piacevoli.

Due studi condotti da Seubert et al., (2010) hanno mostrato un effetto complessivo degli odori sul miglioramento della classificazione dei volti (Seubert, Kellermann, et al., 2010 ; Seubert, Loughhead, et al., 2010). In particolare, hanno osservato una maggior accuratezza dei partecipanti nel riconoscere espressioni di disgusto sia in condizioni di odore piacevole che sgradevole.

Si suppone che i risultati contrastanti possano derivare dalla ridotta dimensione degli effetti degli odori e dall'impossibilità di rilevarli chiaramente i compiti semplici come la classificazione delle emozioni. Per osservare gli effetti degli odori potrebbe essere necessario aumentare la difficoltà dei compiti, utilizzare tempi di esposizione brevi ed espressioni meno marcate (Syrjänen et al., 2021). Studi recenti hanno utilizzato la tecnica di morphing per regolare l'intensità delle espressioni facciali e hanno osservato risultati contrastanti rispetto agli effetti della congruenza odore-volto (Leleu et al., 2015; Syrjänen et al., 2017). Syrjänen e coll. (2017) hanno riscontrato effetti di facilitazione per espressioni felici e disgustate causati dall'esposizione a un odore sgradevole.

Nel 2020, uno studio condotto da Stankovic et al. ha indagato gli effetti legati alla manipolazione del campo visivo di presentazione dello stimolo facciale. I partecipanti hanno svolto compiti di classificazione di espressioni facciali presentate nel campo visivo destro e sinistro, nel mentre venivano esposti a un odore sgradevole emanato nella narice destra o sinistra. I risultati hanno riportato una

maggior velocità di riconoscimento dei volti quando questi erano presentati nel campo visivo sinistro e con l'esposizione all'odore nella narice destra. Il vantaggio nella velocità di elaborazione è stato attribuito ad una confluenza cross-modale nell'emisfero destro. È possibile tuttavia che sia stato l'effetto eccitante dell'odore, indipendentemente dalla valenza, a migliorare l'elaborazione facciale nell'emisfero stimolato (Stankovic et al., 2020; Syrjänen et al., 2021).

Alcune evidenze suggeriscono che gli effetti degli odori potrebbero svilupparsi in funzione del tempo di esposizione. Syrjänen et al. (2019) non hanno trovato effetti significativi dell'orientamento automatico dell'attenzione verso espressioni facciali emotivamente congruenti con l'odore, tuttavia hanno osservato tempi di rilevazione più rapidi in prove ripetute con esposizione a un odore sgradevole. Ciò suggerisce un effetto cumulativo dell'esposizione agli odori sull'elaborazione visiva. Risultati simili sono stati riportati da Damjanovic et al. (2018), che hanno riscontrato un vantaggio iniziale nel riconoscimento dei volti felici in presenza di odori piacevoli o sgradevoli, seguito da un'inversione dell'effetto nelle fasi finali del compito.

Numerosi studi hanno indagato l'effetto degli odori sulla valutazione soggettiva dei volti. Molti hanno dimostrato che la valenza degli odori è in grado di modulare valutazioni relative a piacevolezza, attrattiva e dimensione emotiva espressa dai volti. Tale modulazione spesso avviene in direzione della valenza olfattiva, come nel caso di volti neutri percepiti come più sgradevoli in presenza di un odore sgradevole e più piacevoli in concomitanza ad un odore piacevole (Cook et al., 2015 , 2018; Syrjänen et al., 2018 , 2019; Seubert et al., 2014; Dematte et al., 2007). Alcuni studi hanno mostrato che anche l'esposizione olfattiva sottosoglia e inconsapevole è in grado di influenzare la valutazione di volti (Li et al., 2007).

Uno studio di Syrjänen e coll. (2018) ha studiato come odori contestuali, sgradevoli e piacevoli, possano influenzare la percezione delle emozioni e le risposte corticali dei potenziali evento-relati (ERP) durante la presentazione di immagini di volti felici, neutri o disgustati. Indipendentemente dall'espressione facciale, i volti sono stati valutati più positivamente nella condizione che prevedeva un odore piacevole e più negativamente in quella con un odore sgradevole. La presenza di un odore, indipendentemente dalla valenza, ha portato a valutazioni dei volti come più emotivamente stimolanti. Gli odori hanno mostrato un'influenza nella valutazione dei volti anche riducendo la percezione di entusiasmo in volti felici presentati con un odore sgradevole. Lo studio ha anche rilevato un effetto di interazione degli odori sulla componente precoce N170, relativa all'elaborazione visiva iniziale dei volti. L'N170 ha mostrato infatti un'aumento relativo della negatività in presenza di un odore piacevole

rispetto ad uno sgradevole, suggerendo un'influenza degli odori sulla percezione socio-emotiva delle fasi iniziali di elaborazione visiva.

Tuttavia, i risultati presenti in letteratura non sono del tutto coerenti e alcuni studi non rilevano effetti significativi degli odori nella valutazione facciale (Bensaï, Pierson et al., 2002; Syrjänen et al., 2017; Cann e Ross, 1989). In alcuni casi è possibile che valutazioni binarie dei volti siano poco sensibili alla sottile influenza degli odori.

Diversi studi hanno osservato effetti degli odori su potenziali evento-relati di elaborazione visiva, cognitiva ed emotiva, durante la presentazione di espressioni facciali.

La presenza di odori a diversa valenza ha mostrato effetti di modulazione sull'elaborazione visiva precoce dei volti. È possibile che ciò indichi un potenziamento dell'attenzione visiva precoce verso i volti e una facilitazione dell'elaborazione percettiva delle espressioni facciali.

Uno studio ha osservato che odori sia gradevoli che sgradevoli provocano un potenziamento delle risposte evocate da volti emotivi intorno ai 160 ms a livello centrale, centro-parietale e laterale sinistro (Leleu et al., 2015). La valenza degli odori sembra alterare la topografia di questo effetto. Verso i 200 ms, odori sgradevoli provocano una modulazione della P200 a livello occipitale, amplificando la differenza di risposta neurale tra espressioni emotive (felici e disgustate) e neutre. Il contesto olfattivo sembra quindi esercitare un effetto inizialmente indifferenziato sull'elaborazione del volto, seguito da una modulazione specifica a 200 ms indotta dall'odore avversivo su espressioni neutre e affettivamente congruenti o incongruenti (Leleu et al., 2015).

Rispetto alle componenti successive di elaborazione facciale è stata riscontrata una modulazione olfattiva dell'N200 e dell'N400 (Cook et al., 2017). In particolare, per la N200 è stato osservato un maggiore potenziale negativo per volti felici presentati con aria pulita (stimolo odoroso neutro) e per volti disgustati presentati con odori sgradevoli. Anche per la N400 è stato rilevato un maggiore potenziale negativo per volti disgustati presentati con odori sgradevoli. Per entrambe le componenti l'odore piacevole sembrava indurre una risposta moderata ai volti, indipendentemente dalla loro valenza. Nel complesso, a livello di queste componenti, odori gli sgradevoli e l'assenza di odore sembrano amplificare le differenze tra volti felici e disgustati, mentre l'odore piacevole sembra eliminare gli effetti della valenza facciale. Per N200 e N400 i dati dunque suggeriscono un effetto della congruenza/incongruenza tra odore ed espressioni facciali (Cook et al., 2017).

Le evidenze indicano che odori con diversa valenza possono modulare componenti tardive dell'elaborazione di espressioni facciali, suggerendo un'influenza dell'informazione olfattiva su processi di valutazione emotiva di stimoli visivi attraverso processi di integrazione multisensoriale.

Uno studio ha osservato un aumento dell'ampiezza della Late Positive Complex (LPC) per volti spiacevoli preceduti da odori piacevoli incongruenti. Tale modulazione è stata interpretata come una reazione di allerta potenziata da stimoli incongruenti (Bensafi et al., 2002).

Effetti della valenza degli odori sono stati osservati anche sulla P300 in relazione all'elaborazione del proprio volto. I dati indicano un aumento di questa componente legata a processi attentivi e di valutazione cognitiva degli stimoli in relazione alla presentazione di odori sgradevoli (Yoon et al., 2026). Ciò suggerisce che il contesto emotivo indotto dall'odore può alterare i processi cognitivi di elaborazione dello stimolo facciale.

I dati emersi da studi sul Late Positive Potential (LPP) sono contrastanti. Alcuni hanno trovato un'attivazione più consistente di questa componente per la presentazione sincrona di odori sgradevoli e volti, rispetto alla presentazione ritardata dei volti (Cook et al., 2018). Uno studio ha riportato aumenti significativi dell'ampiezza della LPP in siti centrali durante la presentazione di odori corporei umani di felicità e paura in corrispondenza di volti neutri. Ciò suggerirebbe un coinvolgimento automatico di questa componente per contenuti olfattivi emotivamente significativi (Callara et al., 2022). Tuttavia, alcuni studi non hanno riscontrato allo stesso modo effetti degli odori sulle risposte del LPP a volti emotivi felici, neutri o disgustati (Syrjänen et al., 2018). Anche lo studio condotto da Leleu et al. (2015) ha documentato un'ampia modulazione degli ERP di elaborazione dei volti da parte dei contesti olfattivi, ma gli effetti sull'LPP non sono stati considerati come risultati primari.

La discrepanza potrebbe essere dovuta a differenze nella tempistica di presentazione degli odori, nel tipo di odore (odori contestuali vs. odori corporei) e nelle richieste del compito.

Nel complesso le evidenze sulla modulazione olfattiva di componenti tardive di elaborazione emotiva/motivazionale mostrano interazioni significative tra odori e volti, principalmente nell'intervallo 400-900ms post-stimolo (Cook et al., 2018; Bensafi et al., 2002; Walla et al., 2003).

Studi sul condizionamento hanno mostrato che l'associazione tra odori e volti influenza in modo sistematico la valutazione facciale. Volti associati a odori sgradevoli vengono infatti giudicati in modo più negativo, mentre volti associati a odori piacevoli sembrano essere valutati più positivamente

(Hermann et al., 2000; Todrank et al., 1995; Steinberg et al., 2012, 2013). Specialmente per odori socialmente rilevanti questi effetti risultano robusti e rapidi, dimostrando che, analogamente a quanto si osserva nelle specie animali, gli esseri umani sono in grado di associare rapidamente volti neutri ad odori avversivi (Handler et al., 2019).

Una parte della ricerca sugli odori si è concentrata sullo studio degli effetti di odori corporei nell'elaborazione di espressioni emotive. Gli odori corporei trasmettono informazioni dinamiche relative agli stati emotivi dell'altro e l'essere umano ha dimostrato di essere in grado di discriminarle (Chen e Haviland-Jones, 2000). Sono stati studiati gli effetti dell'odore dell'ansia, dello stress, del disgusto, della paura e di altre emozioni, raccolti durante la sudorazione legata a situazioni in cui venivano evocate tali stati emotivi.

È stato scoperto che l'odore dell'ansia, raccolto da partecipanti maschili e presentato a partecipanti femminili, è in grado di interrompere l'effetto di priming emotivo di volti felici su volti neutri. Questi dati indicano che indizi olfattivi dell'ansia possono alterare la valenza positiva percepita di espressioni facciali (Pause et al., 2004). Questi risultati potrebbero essere spiegati da una dominanza degli stimoli chemiosensoriali quando gli indizi sociali attraverso più canali sensoriali sono incongruenti, oppure una priorità dell'elaborazione di informazioni legate all'ansia rispetto a quelle positive o neutre (de Groot et al., 2014).

Anche l'esposizione all'odore corporeo della paura ha mostrato effetti sulla percezione facciale, inducendo partecipanti di sesso femminile ad interpretare espressioni facciali ambigue come più spaventose (Zhou e Chen, 2009). Un effetto simile è stato osservato per espressioni di disgusto, percepite come più spaventose in seguito all'esposizione all'odore ascellare di paura (de Groot et al., 2021). Inoltre, sempre in un campione di sesso femminile, è stato osservato che l'odore di paura riduce il tempo di consapevolezza visiva per volti spaventati, ma non per disgustati o neutri (Silvia et al., 2020). Anche su campioni di sesso maschile tale odore ha mostrato un'alterazione della percezione emotiva dei volti, portando ad interpretare volti ambigui come meno felici o più impauriti (Zernecke et al., 2011; Wudarczyk et al., 2016).

Questi effetti sono evidenti principalmente nella presentazione di volti emotivamente ambigui o durante stimolazioni impegnative che ostacolano la percezione visiva (es. b-CFS). Ciò sembra suggerire che, in un contesto multisensoriale, l'olfatto fornisca un maggior contributo nella discriminazione emotiva quando l'altra modalità sensoriale presente è ambigua (Damon et al., 2021). I

risultati sembrano in linea con il principio fondamentale dell'integrazione sensoriale di "efficacia inversa", secondo cui l'integrazione multisensoriale è più efficiente se le singole modalità sensoriali presentano risposte relativamente deboli (Meredith e Stein, 1983). Inoltre, quanto emerso sembra seguire anche la regola di "affidabilità" multisensoriale secondo cui assume più rilevanza la modalità che fornisce la stima percettiva più precisa o appropriata in base al compito da svolgere (Welch e Warren, 1980; Ernst e Banks, 2002).

L'odore corporeo di paura ha mostrato anche effetti di accelerazione nel riconoscimento di volti spaventati presentati a diversi livelli di sfocatura. Questo effetto non è stato osservato per altre espressioni facciali a valenza negativa come rabbia e disgusto (Kamiloğlu et al., 2018).

Alcuni studi hanno tuttavia riscontrato che la presentazione di odori di paura è in grado di aumentare la velocità di classificazione di volti emotivi indipendentemente dall'emozione rappresentata (per esempio, paura, disgusto, felicità e volti neutri, de Groot et al., 2015) e di aumentare leggermente l'accuratezza della classificazione espressioni dinamiche di rabbia e felicità (Rocha et al., 2018). Inoltre, in alcuni studi, l'odore di paura ha aumentato la prontezza a rilevare volti sia felici che spaventati (Silvia et al., 2020).

Studi sull'odore prodotto in condizioni di stress hanno mostrato che l'esposizione a tale sostanza tende ad aumentare l'accuratezza nella valutazione di volti arrabbiati e neutri, piuttosto che aumentare la percezione di minaccia di fronte a stimoli neutri (Mujica-Parodi et al., 2009). Un'ipotesi è che l'odore di stress potrebbe non costituire un segnale chimico diretto di un'espressione di rabbia, ma un segnale prodotto da un conspecifico in reazione alla rabbia di un altro. Tale segnale olfattivo potrebbe dunque rappresentare un segnale di allerta che aumenta la vigilanza sensoriale complessiva e induce uno stato generale di acquisizione sensoriale (Mujica-Parodi et al., 2009).

A livello neurale, alcuni ERP correlati all'attenzione e all'elaborazione del volto (N1 e N170) hanno mostrato un potenziamento durante la presentazione di espressioni facciali ansiose associate all'odore corporeo della paura (Adolph et al., 2013). Queste evidenze sono in linea con una maggiore allocazione di attenzione verso i volti legate ad una condizione di vigilanza sensoriale. Tuttavia, non è chiaro se sia possibile ottenere tale effetto anche con altre tipologie di odore corporeo.

L'effetto di aumento della vigilanza sembra legato principalmente agli odori di ansia e paura, ma non ci sono dati sufficienti per comprendere se anche altre emozioni come felicità e disgusto possono causare lo stesso effetto (Damon et al., 2021).

Le evidenze sull'influenza di odori legati alla felicità e al disgusto sulla percezione di espressioni facciali risultano eterogenee. In un paradigma di b-CFS (breaking Continuous Flash Suppression) è emerso che l'odore ascellare di felicità ha aumentato inconsapevolmente la predisposizione a rilevare volti felici (de Groot et al., 2018). Altri studi su odori di felicità e disgusto non hanno riscontrato effetti significativi sulla percezione di espressioni ambigue o sull'elaborazione di volti emotivi (Zhou & Chen, 2009; Silvia et al., 2020).

2. Capitolo 2: sintomatologia depressiva

I disturbi depressivi rappresentano i disturbi psicopatologici più frequenti nella popolazione generale e si associano ad un aumento di mortalità, morbilità e disabilità (Sambataro e Solmi, 2021). Questi disturbi sono caratterizzati da pervasive e persistenti deflessioni del tono dell'umore unite a un calo dell'autostima e/o a perdita di interesse o piacere per attività in passato ritenute piacevoli dalla persona che ne è affetta (Sambataro e Solmi, 2021). A differenza della tristezza, risposta emozionale fisiologica a valore adattivo, l'abbassamento del tono dell'umore coinvolge l'intero individuo a livello sia somatico che di funzionamento. Inoltre, può non essere scatenato da eventi specifici e può comportare una riduzione della capacità di provare piacere e pensieri autosvalutanti e autolesivi o suicidari (Sambataro e Solmi, 2021).

La depressione non è caratterizzata solo da alterazioni dell'umore, ma anche da modificazioni significative dei processi cognitivi, emotivi e percettivi. Per comprendere meglio questo disturbo è dunque necessario inserire la definizione clinico-diagnostica in un inquadramento teorico più ampio, in grado di integrare i diversi livelli di funzionamento coinvolti. Numerosi studi hanno evidenziato la presenza di specifiche alterazioni nell'elaborazione emotiva in soggetti con sintomatologia depressiva, tra cui una ridotta responsività agli stimoli positivi e una maggiore sensibilità verso informazioni a valenza negativa (Vanderlind et al., 2020; Fan et al., 2024). Queste alterazioni si riflettono nella percezione sociale, in processi come il riconoscimento e l'interpretazione di espressioni facciali, modificando il normale funzionamento di uno dei principali canali di comunicazione emotiva interpersonale (Csukly et al., 2009; Krause et al., 2021). La presenza di bias percettivi e interpretativi può influenzare la valutazione degli stati emotivi altrui e contribuire al mantenimento di difficoltà relazionali tipicamente associate al disturbo.

Allo stesso tempo, esistono diverse evidenze che indicano un'associazione tra depressione e modificazioni di altri processi sensoriali, come la percezione olfattiva (Schablitzky et al., 2014). Dal momento che l'olfatto riveste un ruolo peculiare nella modulazione dell'esperienza emotiva, si ritiene che una sua alterazione nella depressione possa modificare processi di integrazione multisensoriale in cui l'informazione olfattiva influenza l'elaborazione di espressioni facciali emotive.

In base a tali considerazioni, il presente capitolo si propone di fornire una definizione e un inquadramento teorico della depressione e della sintomatologia depressiva e di focalizzarsi sull'alterazione emotiva, percettiva e sensoriale che caratterizza manifestazioni cliniche e subcliniche della depressione.

2.1. Definizione e inquadramento teorico

Depressione maggiore: definizione clinico-diagnostica

Il disturbo depressivo maggiore viene diagnosticato secondo il DSM-5 (American Psychiatric Association, 2023) in presenza di uno o più episodi depressivi maggiori e in assenza di una storia di episodi maniacali o ipomaniacali. L'esordio è spesso graduale e può essere preceduto da sintomi prodromici, soprattutto di tipo psicofisiologico, che includono alterazioni del sonno, dell'appetito, cefalea, labilità emotiva, astenia, calo d'interesse e difficoltà di concentrazione. I sintomi di stato possono essere emotivi, cognitivi, comportamentali e fisiologici. Tra i sintomi emotivi si trovano umore depresso, tristezza, preoccupazione, irritabilità, labilità emotiva, perdita di speranza e di vitalità, senso di vuoto e di indegnità, bassa autostima, perdita d'interesse e di piacere per cose che in passato provocavano gioia o piacere. I sintomi cognitivi riguardano sia aspetti cognitivi legati alla sfera emotiva che aspetti della cognizione razionale non emotiva. Nel primo caso si riscontrano la ruminazione depressiva su pensieri pessimistici ed eventi stressanti, la triade di Beck (visione negativa di sé, del mondo e aspettative negative sul futuro), pensieri di morte e di colpa e ideazione suicidaria. Tra i sintomi di cognizione "fredda" invece si trovano concentrazione diminuita, problemi di attenzione e memoria e difficoltà a prendere decisioni. Sul piano comportamentale la depressione maggiore è caratterizzata da facile affaticabilità, ritiro sociale, apatia, abulia, scarsa cura dell'abbigliamento e dell'igiene personale, rallentamento motorio o al contrario agitazione e irrequietezza. Possono essere presenti anche sintomi fisici quali cambiamenti di peso importanti indipendenti da diete o attività fisica, variazioni nell'appetito, alterazioni del sonno, dolori muscolari o cefalea e diminuito interesse per l'attività sessuale (Sambataro e Solmi, 2021).

Affinché possa essere fatta diagnosi di disturbo depressivo maggiore, il DSM-5 definisce necessaria, durante un periodo di tempo di due settimane, la presenza di cinque o più sintomi che rappresentano un cambiamento rispetto al funzionamento precedente. I sintomi possono essere i seguenti: umore depresso la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno; marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte o quasi le attività per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno; significativo aumento o perdita di peso senza dieta, oppure diminuzione o aumento dell'appetito quasi ogni giorno; insonnia o ipersonnia quasi ogni giorno; agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno; affaticamento o perdita di energia; sentimenti di inutilità o senso di colpa eccessivi o inappropriati quasi ogni giorno; diminuita capacità di concentrarsi o indecisione quasi ogni giorno; ricorrenti pensieri di morte, ideazione suicidaria o tentativi di suicidio. È necessario che uno tra i cinque sintomi sia umore deflesso o perdita di piacere o interesse e la presenza del complesso di sintomi deve comportare un disagio

clinicamente significativo o un danneggiamento nel funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti del funzionamento (American Psychiatric Association, 2023).

Depressione subclinica

La sintomatologia depressiva può essere presente ma non soddisfare i criteri per una diagnosi di depressione maggiore previsti dai manuali nosologici. In questi casi si parla di depressione sottosoglia, detta anche depressione subclinica o depressione lieve (Cuijpers e Smit, 2004). La sintomatologia depressiva subclinica si manifesta dunque con un numero ridotto di sintomi, solitamente tra i due e i quattro, che durano due settimane o più e causano un calo della qualità di vita o della salute generale dell'individuo (Rodríguez et al., 2012). Sebbene non sia una depressione conclamata, la sintomatologia sottosoglia può comportare rilevanti conseguenze sul funzionamento psicosociale dell'individuo e rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di un disturbo depressivo maggiore (Cuijpers e Smit, 2004).

Un numero sempre maggiore di ricerche ha messo in discussione una concezione categoriale dei disturbi psichiatrici e della depressione, proponendo un approccio dimensionale secondo cui i sintomi depressivi si distribuiscono lungo un continuum di gravità nella popolazione generale. Secondo questa prospettiva la distinzione tra depressione clinica e non clinica non rifletterebbe una discontinuità qualitativa, ma una differenza quantitativa nell'intensità, nella frequenza e nell'impatto funzionale dei sintomi. La diagnosi clinica rappresenterebbe dunque una soglia convenzionale, utile per scopi clinici, ma non necessariamente indicativa di un cambiamento qualitativo nei processi psicologici sottostanti (Noyes et al., 2022; Bakker, 2019; Krueger et al., 2018; Carragher et al., 2015; Wright et al., 2013)

La depressione clinica e le forme lievi possono condividere medesime alterazioni emotive, comportamentali e cognitive. Evidenze empiriche suggeriscono che bias attentivi, interpretativi e percettivi tipicamente osservati nella depressione clinica possano emergere in forma attenuata anche a livelli subclinici di sintomatologia depressiva (Hwang et al., 2015; Zeng et al., 2025; He et al., 2026). Questa continuità costituisce uno dei motivi alla base dello studio di popolazioni non cliniche per l'analisi di meccanismi cognitivi ed emotivi associati alla depressione.

Modelli teorici: cognitivi, emotivi e neurobiologici

Esistono differenti modelli teorici che cercano di spiegare i meccanismi attraverso cui emergono e si mantengono i sintomi emotivi, cognitivi e comportamentali della depressione. Tali modelli comprendono approcci centrati sui processi cognitivi, sulla regolazione emotiva e su aspetti

neurobiologici, fornendo una cornice utile a comprendere come la sintomatologia depressiva possa influenzare, anche a livello subclinico, l'elaborazione emotiva e percettiva (Beck e Bredemeier, 2016; Gotlib e Joorman, 2010; Disner et al., 2011).

I modelli cognitivi principali sostengono che la depressione derivi da schemi cognitivi disfunzionali, bias attentivi e interpretativi. Secondo la teoria della triade cognitiva di A.T. Beck (1967, 1979) i soggetti con depressione tendono a sviluppare una visione negativa e distorta di tre elementi: se stessi, il mondo circostante e il futuro. La percezione di sé è caratterizzata da sentimenti di inadeguatezza, svalutazione e di impotenza, mentre il mondo esterno viene interpretato come ostile, ingiusto o privo di opportunità. Il futuro è considerato incerto, privo di speranza e destinato al fallimento. Tali schemi cognitivi si attivano in modo automatico e costituiscono strutture consolidate che influenzano l'interpretazione di eventi e stimoli in modo coerente con la negatività interna (Beck, 1967; Beck et al., 1979). Gli schemi influiscono sulle modalità di codifica, organizzazione e recupero degli stimoli, determinando distorsioni cognitive a livello di elaborazione, attenzione, pensiero e memoria. I bias cognitivi frequentemente riscontrati nella depressione riguardano in particolare l'interpretazione di eventi anche neutri o positivi come minacciosi o negativi, l'attenzione selettiva verso stimoli negativi e il ricordo preferenziale di esperienze spiacevoli (Disner et al., 2011). I pensieri negativi sul sé, sul mondo e sul futuro generano emozioni avverse che aumentano i comportamenti disfunzionali come isolamento sociale, evitamento e ruminazione. Tali comportamenti rinforzano e confermano gli schemi negativi iniziali e contribuiscono al mantenimento della condizione depressiva. Questo circolo vizioso evidenzia la necessità di intervenire non soltanto sui sintomi, ma anche sui modelli di pensiero sottostanti attraverso la terapia cognitiva (Cognitive Therapy, Beck et al., 1979).

Altri modelli teorici mettono in luce alterazioni di processi emotivi e di regolazione affettiva, concentrandosi sulle modalità in cui le emozioni vengono generate, percepite e modulate. La depressione infatti è caratterizzata da una disfunzione dei sistemi affettivi che compromette la capacità di rispondere in modo efficace e flessibile a stimoli emotivamente rilevanti. Da un punto di vista di generazione emotiva, diversi studi hanno evidenziato un'associazione tra l'anedonia depressiva e una riduzione della reattività emotiva a stimoli positivi, accompagnata da una difficoltà di mantenere stati affettivi positivi nel tempo (Watson et al., 1988; Pizzagalli, 2014). L'iporeattività non implica necessariamente un aumento di emozioni negative, quanto piuttosto un impoverimento dell'esperienza emotiva positiva. Nei processi di regolazione emotiva i soggetti che soffrono di depressione mostrano una tendenza all'utilizzo di strategie di coping maladattive e inefficaci nel ridurre l'intensità delle emozioni negative, favorendone di fatto il mantenimento. Una strategia maladattiva molto frequente è

la ruminazione, una focalizzazione ripetitiva e passiva su stati emotivi negativi e sulle loro cause e conseguenze. La focalizzazione su stati negativi compromette la capacità di riorientare l'attenzione verso stimoli più adattivi (Gross e Muñoz, 1995; Joormann e Stanton, 2016). L'unione tra una minor responsività a stimoli positivi e l'utilizzo di strategie di regolazione emotiva disfunzionali contribuisce a spiegare la particolare persistenza degli stati affettivi negativi e la difficoltà a modulare le risposte emotive (Pizzigalli 2016; Gotlib e Joormann, 2010; Aldao et al., 2010).

Diversi modelli neurobiologici spiegano la manifestazione della sintomatologia depressiva attraverso alterazioni di circuiti neurali coinvolti nella regolazione emotiva, nella motivazione e in processi cognitivi. Secondo questi modelli la depressione non sarebbe attribuibile alla disfunzione di singole regioni ma a uno squilibrio funzionale tra reti interconnesse (Mayberg, 1997). Secondo il modello limbico-corticale la depressione è caratterizzata da una disfunzione nei circuiti che connettono le regioni corticali prefrontali e le strutture limbiche. Le aree prefrontali, deputate al controllo cognitivo e alla regolazione emotiva, mostrano minor attività e una ridotta modulazione top-down. Strutture limbiche implicate nella generazione e nel processamento emotivo come l'amigdala e l'ippocampo invece risultano iperattive o disregolate. Questo squilibrio funzionale contribuisce a una regolazione emotiva inefficace e a un'aumentata reattività agli stimoli negativi (Mayberg, 1997).

Un ulteriore contributo alla comprensione dei meccanismi alla base della depressione è fornito da modelli focalizzati sui circuiti della percezione emotiva. Studi di neuroimaging hanno riscontrato alterazioni nell'attività e nella connettività di strutture quali l'amigdala, l'insula e lo striato. In particolare, l'amigdala mostra una reattività atipica a stimoli emotivi, con un'iperattivazione in risposta a stimoli negativi. Le alterazioni dell'insula riguardano in particolare una disregolazione dell'attività legata alla salienza e all'elaborazione interocettiva. Lo striato, che fa parte dei circuiti della ricompensa e motivazione, mostra una minor attivazione in risposta a stimoli positivi e di ricompensa (Hamilton et al., 2012). L'anomalo funzionamento di queste aree contribuisce ad alterazioni nella rilevazione e nella valutazione della salienza emotiva degli stimoli, con una maggiore sensibilità per gli stimoli negativi e una ridotta responsività per quelli positivi coerente con i sintomi anedonici (Groenewold et al., 2013).

Una parte rilevante dei modelli neurobiologici riguarda anche le disfunzioni neurochimiche e neuroendocrine che caratterizzano la depressione.

A questa condizione si associano infatti alterazioni nei sistemi monoaminergici della serotonina, della dopamina e della noradrenalina. Questi neurotrasmettitori sono fondamentali per la regolazione dell'umore (serotonina), i processi motivazionali e di ricompensa (dopamina) e la regolazione dell'arousal e dei livelli di vigilanza (noradrenalina) (Perrotta et al., 2025). Deficit di noradrenalina e

dopamina in area corticale frontale possono determinare disturbi cognitivi, anedonia, apatia e insensibilità al rinforzo. Riduzioni di dopamina e noradrenalina a livello prefrontale possono disturbare l'attenzione, la concentrazione e il controllo decisionale. Deficit serotoninergici a livello limbico invece possono associarsi ad ansia, senso di colpa ed emozioni negative (Nutt, 2008).

Numerose evidenze mostrano inoltre che nella depressione è presente una disregolazione del sistema neuroendocrino dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), responsabile della risposta allo stress. Si ritiene che, a livello centrale, ipotalamo e ipofisi facciano venir meno il meccanismo di feedback negativo deputato all'inibizione della produzione degli ormoni dello stress, determinando una condizione di stress cronico con livelli di cortisolo che rimangono alti anche in assenza di fattori stressogeni (Pariante e Lightman, 2008; Lopez-Duran et al., 2009). L'esposizione prolungata allo stress e l'iperattivazione dell'asse HPA sembrano comportare le alterazioni strutturali e funzionali dell'ippocampo riscontrate nella depressione (Lei et al., 2025). Studi di neuroimaging infatti hanno evidenziato riduzioni del volume ippocampale soprattutto in forme persistenti o ricorrenti di depressione (Colla et al., 2006). Tali alterazioni possono contribuire a deficit di memoria, di elaborazione contestuale delle emozioni e a una regolazione meno efficace delle risposte affettive.

2.2. Elaborazione visiva di espressioni facciali in depressione: alterazioni comportamentali e neurofisiologiche

Alterazioni comportamentali

Le espressioni facciali sono stimoli sociali rilevanti che vengono interpretati con un alto grado di accordo tra le persone (Ekman 1993; Leppänen et al., 2004). Tale concordanza consente a più soggetti di estrapolare informazioni simili da una stessa espressione facciale e di assumere di conseguenza un adeguato funzionamento sociale. Tuttavia, alterazioni di meccanismi cognitivi e di elaborazione facciale possono causare distorsioni nel normale processo di lettura delle emozioni.

Numerose ricerche hanno messo in luce una compromissione del riconoscimento delle espressioni emotive in soggetti affetti da depressione, riscontrando un deficit globale nell'accuratezza di giudizio (Asthana et al., 1998; Langenecker et al., 2005; Persad e Polivy, 1993). È stato osservato che pazienti con depressione maggiore riportano punteggi peggiori in compiti di riconoscimento dell'intensità delle emozioni rispetto a partecipanti sani, e ciò accadrebbe per tutte le emozioni di base: tristezza, disgusto, felicità, sorpresa, rabbia e paura (Li et al., 2023).

È stato ipotizzato che le prestazioni significativamente peggiori nella percezione complessiva di espressioni facciali, anche neutre, riflettano un funzionamento generalmente più scarso, anche connesso alle ridotte capacità cognitive (Mikhailova et al., 1996; Gaebel e Wölwer, 1992; Csukly et al., 2009). Tuttavia, alcuni studi che hanno controllato QI e funzioni esecutive hanno mostrato che soggetti depressi o distimici differiscono dai controlli solo nel riconoscimento emotivo (Langenecker et al., 2005). Questo suggerirebbe un maggiore legame del deficit di riconoscimento dei volti con alterazioni dell'elaborazione emotiva, piuttosto che con difficoltà cognitive generali (Krause et al., 2021). I deficit di riconoscimento delle emozioni potrebbero essere la conseguenza di anomalie neuroanatomiche e neurochimiche associate al disturbo depressivo maggiore, specialmente in regioni associate al sistema limbico e paralimbico (Krause et al., 2021).

Rispetto alla dimensione dell'arousal, pazienti con depressione hanno mostrato di ottenere punteggi inferiori rispetto a un gruppo di controllo nell'accuratezza del riconoscimento di espressioni a basso arousal emotivo (Csukly et al., 2009). Ciò indicherebbe una maggiore difficoltà a interpretare l'emozione quando il segnale emotivo è debole o ambiguo. Nello stesso campione di pazienti è stato osservato un maggior numero di errori per espressioni ad alto livello di arousal e una tendenza ad attribuire un alto arousal emotivo a espressioni facciali neutre (Csukly et al., 2009).

Per quanto riguarda i tempi di reazione (TR), in soggetti con depressione maggiore è stato riscontrato un aumento del tempo di risposta generalizzato a diverse emozioni presentate (Dai et al., 2012).

Alcuni studi hanno osservato un aumento del tempo impiegato per rispondere in compiti in cui erano presenti espressioni tristi o neutri (Gollan et al., 2007; Leppänen et al., 2004), suggerendo un rallentamento della risposta comportamentale dovuto all'impegno di maggiori risorse cognitive su informazioni emotive negative. Al contrario, altri studi su pazienti con depressione hanno rilevato un aumento significativo dei tempi impiegati per il riconoscimento di volti felici, mentre i tempi impiegati per emozioni negative risultavano simili a quelli di soggetti senza depressione (Akhapkin et al., 2021). Anche in individui con depressione subclinica uno studio ha rilevato tempi di reazione più lunghi per volti felici, rispetto a volti tristi e neutri (Dai et al., 2012). Questi risultati sarebbero coerenti con una maggiore difficoltà nell'elaborazione di stimoli gratificanti. In generale, la letteratura riporta un rallentamento dell'elaborazione emotiva, che a seconda del compito o delle condizioni sperimentali è più marcato per emozioni negative o per emozioni positive.

Una recente metanalisi ha riscontrato una minor accuratezza nel riconoscimento di espressioni di felicità tra soggetti con un quadro di depressione maggiore caratterizzato da sintomi gravi (Krause et al., 2021). Inoltre, è emerso che la presentazione di stimoli facciali per tempi prolungati può ridurre i

livelli di accuratezza di risposta di soggetti con distimia o depressione. Una possibile spiegazione di questo fenomeno potrebbe essere legata alla lentezza motoria e all'indecisione che caratterizzano il disturbo depressivo (Krause et al., 2021).

In generale, casi di depressione e distimia hanno mostrato una minor accuratezza nel riconoscimento di espressioni facciali rispetto a controllo senza sintomi depressivi. La gravità dei sintomi e la presenza in contesto ospedaliero si associano a una minor accuratezza di riconoscimento, rispetto a soggetti con sintomi più lievi o in contesto extraospedaliero (Krause et al., 2021).

Rispetto a emozioni specifiche, distimici e depressi mostrano maggiori difficoltà rispetto a controlli sani nel riconoscere espressioni di felicità, disgusto e neutre (Krause et al., 2021). Si ipotizza che la difficoltà a riconoscere espressioni neutre possa derivare dall'iperattivazione dell'amigdala e a un bias cognitivo verso la valenza negativa, che porta ad attribuire tristezza a volti neutri (Leppänen et al., 2004). Questo meccanismo rifletterebbe una maggiore facilità nel recupero di contenuti emotivi negativi, in modo analogo a quanto osservato in alcuni studi per materiale verbale (Mineka et al., 2003).

Nel complesso, i soggetti con depressione attribuiscono più frequentemente ai volti osservati l'emozione della tristezza e sono più efficienti nel riconoscere questa emozione rispetto ad altre. È possibile che ci sia un bias selettivo verso la tristezza e/o una difficoltà nel riconoscere correttamente emozioni positive, come la felicità. In linea con ciò, soggetti con depressione hanno dimostrato di identificare correttamente espressioni felici quando queste erano maggiormente intense e quindi più evidenti (Krause et al., 2021). La particolare efficienza nel riconoscere la tristezza è coerente con le osservazioni di altri studi meno recenti che riportano una maggior accuratezza di depressi e distimici nel percepire e ricordare stimoli coerenti con schemi negativi preesistenti (Moore e Fresco, 2012, Krause et al., 2021).

Per quanto emerga un'evidente associazione tra depressione e compromissione del riconoscimento di espressioni facciali, sembra difficile determinare il rapporto di causalità sulla base della letteratura esistente. È plausibile che i cambiamenti neuroanatomici e neurochimici associati alla depressione alterino l'elaborazione emozionale, che a sua volta influenza il funzionamento sociale e il mantenimento del disturbo. Tuttavia, è anche possibile che persone con deficit nell'elaborazione emotiva siano più vulnerabili alla depressione a causa di difficoltà sociali e interpersonali. Si ritiene probabile una relazione bidirezionale tra questi aspetti (Krause et al., 2021). Non si è inoltre ancora in grado di stabilire se le differenze osservate nei soggetti con depressione dipendano da alterazioni di stato, legate alla fase acuta del disturbo e potenzialmente reversibili con la remissione dei sintomi,

oppure alterazioni di tratto, che rifletterebero caratteristiche stabili e durature dell'individuo, presenti anche al di fuori degli episodi depressivi (Krause et al., 2021).

Alterazioni neurofisiologiche

L'anomala elaborazione delle espressioni facciali emotive nella depressione maggiore è stata indagata anche da numerosi studi di neuroimaging funzionale. Una revisione sistematica condotta da Stuhrman e coll. (2011) ha cercato di descrivere le principali differenze neurobiologiche emerse in letteratura tra pazienti con disturbo depressivo maggiore e controlli sani per quanto riguarda la reattività cerebrale a espressioni facciali. Da un punto di vista di attivazione neurale sono emerse anomalie in aree comunemente coinvolte nell'elaborazione dei volti, tra cui amigdala, insula, giro paraippocampale, area fusiforme del volto e putamen. Le alterazioni nell'attivazione di queste aree in soggetti con depressione tendono ad essere congruenti con l'umore, mostrando una maggiore attivazione in risposta a stimoli emotivi negativi e una ridotta attivazione di fronte a stimoli positivi.

A livello limbico, nei soggetti depressi l'amigdala mostra un'iperattivazione per espressioni negative, in particolare tristezza e paura, e un'ipoattivazione per espressioni positive. Con un pattern simile, anche insula e giro paraippocampale si attivano maggiormente per volti tristi e in modo minore per volti felici. Allo stesso modo, anche putamen e nucleo caudato hanno mostrato in diversi studi un'iperresponsività in associazione a volti tristi e arrabbiati e una iporesponsività per volti felici (Stuhrman et al., 2011). Questo pattern di attivazione suggerisce la presenza nella depressione di uno sbilanciamento dei circuiti limbici e sottocorticali verso la salienza degli stimoli emotivi negativi, a discapito dell'elaborazione di quelli positivi. È possibile che ciò contribuisca a una percezione emotiva distorta e congruente con l'umore deflesso.

Nelle regioni corticali è stata riscontrata una maggiore attività della corteccia fusiforme per i volti (FFA) per espressioni di tristezza e una minore attività per espressioni di felicità. Similmente, la corteccia motoria ha mostrato un'iperattivazione per volti tristi e arrabbiati. La corteccia orbitofrontale mediale risulta ipoattiva in corrispondenza di espressioni facciali negative (Stuhrman et al., 2011). È plausibile che ciò rifletta una disfunzione del controllo corticale, con le aree percettive e limbiche che rispondono fortemente a volti negativi e la corteccia prefrontale ipoattiva, che modula e regola le risposte più debolmente. Da questo squilibrio risulterebbe un'elaborazione emotiva sbilanciata verso il negativo, con una forte reattività bottom-up e una ridotta regolazione top-down.

Sono stati riscontrati pattern di attivazione anomali anche in alcune parti del giro cingolato e della corteccia orbitofrontale. Studi sulla connettività funzionale hanno rivelato una diminuzione

dell'interazione tra amigdala e l' corteccia cingolata anteriore dorsale (dACC) e dlPFC, ma un aumento della relazione dell'amigdala con l'ACC subgenuale (Stuhrman et al., 2011). La ridotta connettività dACC e dlPFC potrebbe indicare ancora una volta un ridotto controllo cognitivo e regolatorio sulle risposte limbiche, mentre l'aumentata connettività con l'ACC subgenuale potrebbe corrispondere ad una maggiore integrazione con circuiti affettivi automatici legati all'umore negativo.

Nonostante diversi risultati convergenti, i risultati dei diversi studi analizzati da Stuhrman e coll. nella loro metanalisi mostrano alcune incongruenze, in particolare sulle aree prefrontali. Si ritiene che tali incongruenze siano probabilmente causate da eterogeneità nei paradigmi e nei campioni di pazienti (Stuhrman et al., 2011).

Una recente revisione sistematica condotta da Jamieson e coll. (2024) ha esaminato gli studi che indagano differenze di connettività effettiva, ossia di interazioni direzionali tra regioni cerebrali, associate al disturbo depressivo maggiore durante l'elaborazione di espressioni facciali emotive.

Nei casi di depressione maggiore, rispetto ai controlli, è emersa una riduzione della connettività diretta dalla corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) all'amigdala durante l'elaborazione di espressioni a valenza negativa e un aumento dell'influenza inibitoria della corteccia prefrontale ventromediale (vmPFC) sinistra sull'amigdala durante l'elaborazione di espressioni di felicità (Jamieson et al., 2024).

Dal momento che la connettività tra dlPFC e amigdala è associata alla capacità di ridurre le emozioni negative (Lee et al., 2012), cambiamenti di connettività tra queste regioni potrebbero spiegare l'alterata regolazione delle risposte emotive tipica del disturbo depressivo maggiore (Jamieson et al., 2024). È possibile che l'alterazione della connettività tra dlPFC e amigdala costituisca un deficit nel controllo "top-down" da parte della corteccia prefrontale nei confronti dell'amigdala che compromette la capacità di regolare le risposte emotive negative durante l'elaborazione di volti emotivi (Jamieson et al., 2024). Queste alterazioni potrebbero contribuire a spiegare la difficoltà dei pazienti depressi nel regolare efficacemente le risposte emotive negative.

Le alterazioni della connettività tra vmPFC e amigdala in pazienti con depressione maggiore variano in direzione opposta a seconda della valenza positiva o negativa degli stimoli. In particolare, per espressioni felici la connettività inibitoria vmPFC-amigdala aumenta e per espressioni di paura diminuisce (de Almeida et al., 2011; Jamieson et al., 2021, 2024). Questo pattern suggerisce che in soggetti depressi la vmPFC, solitamente coinvolta nella regolazione emotiva implicita, risponde in modo alterato e opposto agli stimoli emotivi a seconda della loro valenza. Gli autori notano che questo è coerente con evidenze sui controlli sani che dimostrano una sensibilità della corteccia prefrontale mediale e ventromediale alla valenza degli stimoli (Jamieson et al., 2024). Tale specificità per la

valenza osservata in casi di depressione potrebbe riflettere il bias affettivo caratteristico della depressione, che implica una iperattivazione per stimoli negativi e ipoattivazione per stimoli positivi. Inoltre, sono emerse da diversi studi alterazioni nella connettività di amigdala e corteccia cingolata anteriore, ma senza una coerenza sulla natura di tali differenze. Le convergenze riscontrate rendono necessaria un'analisi più approfondita che chiarisca la specificità degli effetti osservati rispetto a particolari regioni cerebrali e a specifiche espressioni emotive (Jamieson et al., 2024).

Le anomalie dell'elaborazione delle espressioni emotive nella depressione sono state studiate anche attraverso l'osservazione di potenziali evento-relati (ERP).

Diversi studi hanno confrontato gruppi di partecipanti con diagnosi di depressione maggiore con gruppi di controlli sani e osservato le differenze tra i potenziali evocati da espressioni emotive.

La componente P100, che raggiunge il picco tra gli 80 e 130 ms dopo lo stimolo nei siti occipitali, è ritenuta un marcatore di elaborazione precoce degli stimoli visivi. Si è osservato che in soggetti con depressione, rispetto ai soggetti sani, questa componente mostra ampiezze più elevate in corrispondenza di volti tristi (Li et al., 2023; Dai et al., 2012). Questo dato potrebbe indicare che stimoli negativi come volti tristi ricevono un'elaborazione potenziata già nelle fasi percettive più precoci. L'aumento dell'ampiezza della P100 suggerisce quindi un aumento dell'attenzione automatica verso informazioni a valenza negativa, con una prioritizzazione precoce degli stimoli congruenti con l'umore. In associazione all'aumento di questa componente è stata osservata un'attribuzione di maggiore intensità dell'emozione (Dai et al., 2012). Ciò potrebbe essere spiegato da maggiori risorse cognitive impiegate per volti tristi percepiti come più intensi nella fase preconsocia della cognizione (Li et al., 2023). Lo studio della componente P1 in soggetti con depressione subclinica ha mostrato un aumento dell'ampiezza per volti felici rispetto a quelli tristi (Dai et al., 2012). Ciò potrebbe suggerire una diversità nell'elaborazione precoce degli stimoli emotivi tra la depressione clinica e subclinica.

La N170 è una componente negativa rilevabile a livello occipitotemporale e correlata alla codifica strutturale dei volti. È stato osservato che in pazienti con depressione maggiore, confrontati con individui sani, questa componente presenta un'ampiezza ridotta e una latenza prolungata in compiti di classificazione di volti felici (Tong et al., 2020)

Uno studio condotto da Chen e coll. (2014) ha confrontato le variazioni di attivazione della componente N170 tra soggetti con depressione al primo episodio e soggetti con depressione ricorrente. I risultati hanno mostrato che i pazienti con depressione maggiore al primo episodio presentavano ampiezze ridotte della N170 per tutti i volti emotivi, mentre i soggetti con depressione maggiore

ricorrente mostravano risposte accentuate in modo specifico per i volti tristi. Questi risultati suggeriscono una progressiva sensibilizzazione agli stimoli negativi con la ricorrenza del disturbo. L'ampiezza della componente per i volti tristi risultava correlata positivamente con la gravità della depressione e il numero di episodi depressivi nei pazienti con depressione ricorrente (Chen et al., 2014).

La componente P200 è una deflessione positiva associata all'elaborazione visiva secondaria, il cui picco avviene tra i 150 e 300 ms dopo la presentazione dello stimolo. Si ritiene che possa riflettere il controllo attentivo precoce nelle fasi iniziali dell'elaborazione cognitiva, sensibile all'influenza di stimoli emotivi (Thomas et al., 2007). Nei pazienti con depressione maggiore, questa componente ha mostrato una tendenza a privilegiare informazioni emotive negative e per questo è stata interpretata come biomarcatore cerebrale del bias di negatività (Li et al., 2023). Per quanto riguarda l'elaborazione di espressioni facciali, tra soggetti con depressione maggiore è stato riscontrato un aumento dell'ampiezza della P200 in risposta ad espressioni emotive in generale (Lu et al., 2021; Li et al., 2023). Tale aumento delle ampiezze potrebbe essere dovuto ad una maggiore eccitazione provocata dagli stimoli emotivi nei soggetti depressi e a uno sforzo compensatorio dell'elaborazione secondaria per gli stimoli positivi (Li et al., 2023; Dai et al., 2016).

È stata riscontrata una correlazione positiva significativa tra le ampiezze della P100 e P200 e i punteggi della scala HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) per la maggior parte delle emozioni (tristezza, felicità, sorpresa, rabbia e paura), suggerendo che la gravità dei sintomi è direttamente associata all'intensità delle risposte neurali precoci (Li et al., 2023). Nello specifico, una maggiore severità del disturbo sembra associarsi a un maggior impiego di risorse cognitive già nelle primissime fasi di elaborazione visiva (suggerito da un aumento dell'ampiezza della P100) e una maggiore reattività e allocazione di risorse attentive precoce (da un aumento della P200).

La componente P300, si presenta come una deflessione positiva che inizia a circa 300 ms e dura per diverse centinaia di millisecondi. È rilevabile a livello centro-parietale e riflette la riorganizzazione dell'attenzione e l'aggiornamento della memoria di lavoro e dei processi di apprendimento. Diversi studi hanno rilevato un aumento dell'ampiezza della P300 in gruppi con disturbo depressivo durante la presentazione a volti tristi (Li et al., 2018; Ao et al., 2020). L'aumento dell'ampiezza sembra riguardare principalmente il lobo centrale e temporale (Li et al., 2023). Questi dati suggeriscono una maggiore allocazione di risorse attentive verso espressioni di tristezza in fasi avanzate dei processi attentivi. Un aumento dell'ampiezza della P300 è stato osservato anche per espressioni di sorpresa (Li et al., 2023).

Studi meno recenti hanno osservato che pazienti depressi non mostravano un normale aumento della P300 tardiva per gli stimoli emotivi in generale (Kayser et al., 2000). Sulla base di questi risultati gli autori hanno ritenuto plausibile l'ipotesi di una compromissione nell'elaborazione valutativa tardiva, anziché una riduzione specifica per emozioni positive quali la felicità.

Queste alterazioni ERP indicano che nella depressione l'elaborazione di espressioni facciali emotive è alterata dalle fasi percettive precoci a quelle attentive e valutative più tardive. Nel complesso i dati mostrano una prioritizzazione degli stimoli facciali a valenza negativa, in particolare dei volti tristi, associata ad una maggiore allocazione di risorse attentive. L'intensità percepita della tristezza sembra inoltre aumentare la quantità di risorse cognitive impiegate per l'elaborazione. L'intensificazione delle risposte neurali per i volti tristi sembra proporzionale alla gravità del disturbo. Queste alterazioni suggeriscono che il bias di negatività nella depressione potrebbe esprimersi già nelle prime fasi di elaborazione visiva e consolidarsi nei successivi processi cognitivi.

2.3. Percezione olfattiva in depressione

La depressione è una condizione clinica a cui si associano una serie di alterazioni percettive che riguardano diversi sistemi sensoriali. Tra queste, numerose evidenze suggeriscono la presenza di alterazioni della percezione e dell'elaborazione olfattiva, un dominio strettamente connesso ai circuiti limbici ed emotivi. L'indagine delle alterazioni olfattive legate alla depressione potrebbe costituire una strada utile a comprendere maggiormente i meccanismi neurobiologici alla base dei sintomi affettivi e motivazionali che caratterizzano il disturbo.

Diversi studi su soggetti con depressione hanno rilevato disfunzioni in diversi aspetti della percezione olfattiva, tanto da portare a ritenere le alterazioni olfattive come un possibile marker per il disturbo depressivo.

Uno studio condotto da Schablitzky e coll. (2014) ha osservato che a soggetti con disturbo depressivo maggiore si associa una generale riduzione selettiva della sensibilità olfattiva, ma non di altre abilità olfattive quali identificazione e discriminazione degli odori. Tuttavia, una recente metanalisi sulle funzioni olfattive nella depressione ha indagato i punteggi ottenuti da soggetti depressi nello Sniffin' Sticks Test, uno strumento standardizzato per valutare le capacità olfattive, e ha riscontrato punteggi più bassi su tutte le dimensioni, ossia identificazione, discriminazione e soglia olfattiva. La metanalisi ha concluso un funzionamento olfattivo inferiore dei soggetti con depressione rispetto a gruppi di controllo (Kim et al., 2025).

Si ritiene che una ridotta sensibilità olfattiva nella depressione possa essere legata a una ridotta capacità di codificare le informazioni olfattive e ad un ridotto volume del bulbo olfattivo. Effetti simili sono stati osservati in individui sani che sperimentano stati depressivi, mentre non sono stati riscontrati in pazienti con disturbo bipolare o disturbo affettivo stagionale. Ciò suggerisce che una riduzione della sensibilità olfattiva non sia una caratteristica generale dei disturbi dell'umore, ma specifica per il disturbo depressivo maggiore (Schablitzky et al., 2014).

Rispetto alla percezione dell'intensità degli odori, la maggior parte degli studi mostra che nel disturbo depressivo maggiore le valutazioni generali di intensità non sono alterate (Pause et al., 2001; Thomas et al., 2002). Tuttavia, da alcuni studi sono emerse alterazioni nelle valutazioni di intensità per odori altamente piacevoli o spiacevoli. In particolare, pazienti con depressione maggiore hanno mostrato di percepire come significativamente più intensi rispetto ai controlli gli odori spiacevoli e come meno intensi quelli piacevoli (Atanasova et al., 2010; Naudin et al., 2012).

Per quanto riguarda la percezione di valenza edonica, ossia la piacevolezza degli odori, alcuni studi hanno osservato in soggetti con depressione una riduzione della valenza positiva degli odori piacevoli e un aumento della percezione negativa di odori sgradevoli. Alcuni studi ritengono che l'"anedonia olfattiva", come diminuzione della valutazione di piacevolezza degli odori gradevoli, possa costituire un indicatore dello stato depressivo (Atanasova et al., 2010). Tale riduzione di valenza edonica è stata riscontrata anche confrontando pazienti depressi con soggetti in remissione (Kazour et al., 2020, 2023). Nel confronto tra soggetti depressi e gruppi di controllo, alcuni studi hanno riscontrato anche un fenomeno di "allestesia olfattiva negativa", che comporta una percezione degli odori sgradevoli come significativamente più sgradevoli (Atanasova et al., 2010). Una parte della letteratura mostra dunque dati a favore di una valutazione edonica più negativa degli odori nelle popolazioni depresse. Tuttavia, esistono risultati contraddittori e diversi studi non hanno riscontrato le stesse differenze significative nei giudizi di piacevolezza tra gruppi depressi e di controllo (Schablitzky et al., 2014; Thomas et al., 2002; Pause et al., 2001). Si ritiene possibile che queste differenze siano correlate alla gravità dell'anedonia e non alla depressione di per sé (Clepce et al., 2010).

I giudizi di familiarità sugli odori non sembrano fortemente alterati nel disturbo depressivo maggiore rispetto ai controlli. Pochi studi hanno indagato questo aspetto e hanno ottenuto risultati generalmente negativi o molto lievi (Schablitzky et al., 2014).

Al fine di approfondire il possibile ruolo delle alterazioni olfattive come marker di depressione, uno studio ha confrontato le abilità olfattive pre e post trattamento in un gruppo di pazienti depresse (Croy et al., 2014). All'inizio e alla fine della terapia antidepressiva stata condotta una valutazione olfattiva

completa, che includeva test di soglia, discriminazione e identificazione, potenziali evocati chemosensoriali e risonanza magnetica funzionale del sistema olfattivo centrale. All'inizio le pazienti hanno mostrato una riduzione della discriminazione olfattiva, latenze prolungate dei potenziali evocati, in particolare P2, e una ridotta attivazione delle strutture olfattive secondarie quali talamo, insula, corteccia orbitofrontale media sinistra. L'aumento della latenza di P2, una componente positiva precoce e correlata alla codifica pre-attentiva degli stimoli, è stata associata ad un aumento dei tempi di elaborazione olfattiva nelle pazienti depresse rispetto ai controlli.

In seguito al trattamento le pazienti hanno mostrato un miglioramento significativo in tutti i parametri, con una remissione completa delle differenze con il gruppo di controlli sani. Tra queste, anche le differenze nella latenza di P2 sono rientrate completamente, mostrando una tendenza ad accelerare durante il trattamento di psicoterapia.

L'efficacia del trattamento antidepressivo sembra aver prodotto dunque una normalizzazione delle funzioni olfattive (Croy et al., 2014). Sebbene i risultati di questo studio siano limitati a un campione relativamente selettivo di donne depresse e serve quindi cautela nella generalizzazione dei risultati, gli autori concludono che l'olfatto possa essere un marcatore per la depressione. Infatti, a supporto di una correlazione diretta tra stato depressivo e disfunzione olfattiva, i risultati dimostrano che i deficit olfattivi nella depressione sono reversibili e si normalizzano con il successo del trattamento. Questo fornisce una forte evidenza che la funzione olfattiva possa servire da biomarcatore per la depressione e da fattore potenzialmente utile a monitorare l'efficacia del trattamento (Croy et al., 2014).

Uno studio recente ha osservato le attivazioni cerebrali associate all'olfatto in pazienti con disturbo depressivo maggiore, confrontandole con quelle di un gruppo di pazienti sani (Herrmann et al., 2023). Entrambi i gruppi hanno mostrato, attraverso la registrazione del segnale BOLD, un'attivazione pronunciata delle aree olfattive primarie (corteccia piriforme, entorinale e amigdala), mentre le aree olfattive secondarie sono risultate significativamente meno attive negli individui depressi. In particolare, sono risultati meno attivi l'insula, il talamo, l'ippocampo e la corteccia orbitofrontale (OFC), che ha mostrato la maggior riduzione di attivazione. L'OFC è coinvolta nell'elaborazione complessa di informazioni, inclusa l'attribuzione di valore agli stimoli olfattivi, l'allocazione di risorse attentive e la consapevolezza olfattiva. Secondo gli autori i risultati supportano l'ipotesi di un'alterazione dei meccanismi top-down nella depressione, dove una ridotta attivazione delle aree frontali potrebbe limitare il feedback alle strutture limbiche causando problemi della regolazione emotiva e nella discriminazione olfattiva e attribuzione di valore edonico agli odori (Herrmann et al.,

2023). Si suggerisce quindi che i deficit olfattivi possano derivare da problemi dell'elaborazione cognitiva di ordine superiore, piuttosto che da deficit sensoriali di base.

Una parte della letteratura suggerisce che la depressione sia associata ad una riduzione del volume del bulbo olfattivo, ma i risultati non sono consistenti. Diversi studi suggeriscono che il volume del bulbo olfattivo può essere significativamente ridotto in casi di depressione maggiore acuta o cronica, correlando negativamente con la gravità dei sintomi depressivi (Negoiias et al., 2010; Gul et al., 2015). Tuttavia, non tutti gli studi trovano questa associazione, alcuni studi di risonanza magnetica non riscontrano infatti differenze significative nel volume del bulbo olfattivo tra controlli e soggetti depressi (Hermann et al., 2023). Ciò suggerisce che l'effetto potrebbe essere legato al sottotipo di depressione o a fattori metodologici degli studi. L'ipotesi di un'associazione rimane plausibile e potrebbe essere spiegata da una riduzione della neurogenesi nel bulbo olfattivo indotta dallo stress, e/o da una disfunzione funzionale, che determinerebbe una minore stimolazione dei circuiti limbici, contribuendo potenzialmente alla comparsa o al mantenimento dei sintomi affettivi.

Le alterazioni della percezione olfattiva sono state studiate anche in stati d'umore negativi meno intensi rispetto al disturbo depressivo e transitori. È stato osservato che l'induzione temporanea di impotenza appresa in soggetti sani può produrre effetti sull'elaborazione olfattiva precoce, attenuandola. In particolare, uno studio ha osservato una riduzione delle ampiezze dei potenziali evento-relati precoci P2 e P3-1 per i diversi odori presentati e un aumento delle latenze di N1, P2 e P3-1 in corrispondenza di un feedback negativo (Laudien et al., 2006). Gli effetti dell'impotenza appresa sulle alterazioni dei potenziali evocati dagli odori sono simili a quelli riscontrati in casi di depressione clinica. Ciò suggerisce che l'influenza della percezione olfattiva si manifesti lungo un continuum di gravità degli stati d'umore.

Uno studio ha osservato che stati temporanei di tristezza indotta compromettono l'elaborazione olfattiva anche in individui sani (Flohr et al., 2017). Sono stati emotivi tristi e neutri in soggetti sani utilizzando dei filmati e sono state misurate le risposte cerebrali di potenziali evocati chemosensoriali a odori piacevoli e spiacevoli. In particolare, durante gli stati di tristezza sono state osservate latenze più lunghe dei picchi di N1 e P2 in risposta agli odori e una riduzione delle ampiezze in corrispondenza di odori sgradevoli. Questi risultati e quelli emersi da altri studi supportano l'idea che la tristezza possa modulare direttamente la percezione olfattiva (Flohr et al., 2017; Schablitzky et al., 2014). Tuttavia, gli effetti sono moderati e variabili tra studi, e risultano meno marcati rispetto a quelli osservati in disturbi depressivi clinici.

In generale, la riduzione delle ampiezze dei potenziali precoci nei pazienti con sintomatologia o sindrome depressiva riflette una riduzione specifica nella capacità di codificare informazioni olfattive di base a livello sensoriale precoce, coerentemente con i dati che dimostrano una ridotta sensibilità olfattiva nei soggetti depressi.

2.4. Integrazione multisensoriale in depressione: quali possibili alterazioni?

Nei capitoli precedenti si è visto come l'olfatto sia in grado di modulare gli stati emotivi e l'elaborazione delle emozioni espresse dall'altro attraverso meccanismi di integrazione visivo-olfattiva dell'elaborazione emotiva.

L'elaborazione di odori e stimoli visivi emotivi converge in aree limbiche e paralimbiche come l'amigdala, l'ippocampo, la corteccia orbitofrontale (OFC) e l'insula. Questa convergenza permette agli odori di modulare la percezione e la valutazione di stimoli visivi emotivi.

La depressione è stata associata ad una serie di alterazioni della percezione olfattiva, tra cui una riduzione della sensibilità agli odori, alterazioni nella valutazione edonica e una possibile riduzione del volume del bulbo olfattivo. È possibile che questi cambiamenti riducano o distorcano il contributo dell'olfatto alla costruzione dell'esperienza emotiva multisensoriale. È ampiamente documentato nei soggetti con depressione un bias cognitivo verso informazioni negative, che comprende maggiore attenzione e memoria per informazioni emotivamente negative. Se integrata con l'olfatto, questa distorsione potrebbe comportare una maggiore influenza degli odori negativi o sgradevoli nella percezione di altri stimoli o una ridotta modulazione positiva da parte di odori piacevoli. Ai disturbi depressivi e a vari livelli di sintomatologia depressiva potrebbero associarsi diverse alterazioni del meccanismo di integrazione multisensoriale. È possibile che vi sia un'integrazione sbilanciata verso valenze negative, ma anche un'attenuazione dell'integrazione tra segnali olfattivi e visivi dovuta a deficit olfattivi. Altresì è possibile che sia presente un'alterata connettività tra sistemi sensoriali e circuiti limbici.

Deficit di integrazione risultano plausibili anche alla luce delle evidenze di una disfunzione fronto-limbica nella depressione, che coinvolge regioni di convergenza delle informazioni olfattive e visive, quali amigdala e corteccia orbitofrontale (OFC) (Canbeyli et al., 2010). Una compromissione della modulazione top-down potrebbe rendere meno efficiente l'integrazione tra segnali percettivi e la loro valutazione emotiva. Questo aspetto tuttavia rimane ancora scarsamente indagato.

Uno studio EEG-ERP ha indagato e confrontato le alterazioni nell'elaborazione olfattiva e visiva di stimoli emotivi in soggetti con disturbo depressivo maggiore (Pause et al., 2003). Per i contenuti visivi emotivi sono emerse alterazioni a livelli tardivi di elaborazione (P3 e positive Slow Wave, pSW), mentre nell'elaborazione olfattiva sono emersi deficit a livelli precoci, con ampiezze ridotte di componenti P2 e P3-1. È stato osservato che le alterazioni degli ERPs legati ai processi visivi e olfattivi rientravano dopo il trattamento e la remissione dei sintomi, indicando una normalizzazione delle funzioni neurali (Pause et al., 2003). Questi dati confermano un legame funzionale nella depressione tra le alterazioni olfattive e quelle visivo-emotive. Entrambe le alterazioni riflettono probabilmente una disfunzione di circuiti emotivi condivisi da entrambe le modalità sensoriali. La normalizzazione simultanea dopo il trattamento indica che la depressione potrebbe compromettere un sistema integrato di elaborazione emotiva che coinvolge multiple modalità sensoriali.

Recentemente uno studio ha investigato gli effetti degli odori corporei emotivi sulla percezione di volti neutri in individui con sintomi depressivi e ansia sociale (Dal Bò et al., 2024). L'analisi dell'attività elettrica cerebrale non ha mostrato effetti significativi negli ERPs, ma ha mostrato invece, sia nei gruppi clinici che in quello di controllo, effetti nelle perturbazioni spettrali evento-correlate (ERSPs), con un aumento tardivo della potenza delta e una riduzione della potenza beta sia in fasi precoci che tardive dell'elaborazione del volto. L'aumento delle onde delta suggerisce maggiore elaborazione emotiva e attenzione sostenuta, mentre la riduzione delle onde beta rifletterebbe una diminuzione del controllo cognitivo e una maggiore elaborazione automatica ed emotiva. È emerso dunque che le modulazioni neurali causate da odori corporei emotivi si verificavano indipendentemente dalla presenza di sintomi depressivi o di ansia sociale, dimostrando che la comunicazione olfattiva emotiva funge da potente segnale ambientale e rimane intatta anche nei disturbi affettivi (Dal Bò et al., 2024).

Le evidenze relative a possibili alterazioni dell'integrazione olfattivo-visiva nell'elaborazione di stimoli emotivi nella depressione, sia clinica che subclinica, sono ancora limitate. Dati relativi ad alterazioni dell'elaborazione olfattiva e di stimoli visivi emotivi indicano plausibilmente che anche i processi multisensoriali coinvolti nella costruzione dell'esperienza emotiva possano risultare alterati lungo un continuum di gravità dei sintomi depressivi.

3. Capitolo 3: studio sperimentale

3.1. Introduzione e ipotesi sperimentali

Con questo studio ci si è posto l'obiettivo di indagare la presenza di eventuali alterazioni dei processi di integrazione olfattivo-visiva in soggetti con sintomatologia depressiva subclinica, con riferimento alla percezione di emozioni veicolate da espressioni facciali. Come emerge dalla letteratura, la valenza degli odori è in grado di modulare l'esperienza emotiva e la capacità di discriminare le emozioni altrui (Syrjänen et al., 2018). In particolare, la presenza di odori durante l'elaborazione di espressioni emotive sembra amplificare l'intensità emotiva percepita: la valenza odorosa porterebbe a valutare più positivamente volti accompagnati da odori gradevoli e più negativamente volti associati a odori sgradevoli (Syrjänen et al., 2018). Sulla base delle conosciute alterazioni nell'elaborazione sia olfattiva che emotiva legate ai quadri depressivi, il presente studio si propone di esaminare come la piacevolezza degli odori possa modulare la percezione emotiva in persone con sintomi depressivi lievi. In particolare, si indaga se e come, in questa popolazione, la presenza di odori a diverse valenze, sgradevoli o gradevoli, interagisca con l'elaborazione di espressioni facciali emotive a valenza positiva e negativa, come felicità e paura.

Dalla letteratura emerge uno sbilanciamento dell'elaborazione percettiva verso stimoli a valenza emotiva negativa, sia in ambito olfattivo che visivo, in individui con depressione. Dal punto di vista della percezione olfattiva, è stato osservato un incremento della sgradevolezza di odori negativi e una riduzione di piacevolezza degli odori gradevoli (Atanasova et al., 2010). Allo stesso modo, nel riconoscimento di espressioni facciali si osserva una maggiore frequenza di attribuzione della tristezza ai volti e un'aumentata efficienza nel riconoscimento di questa emozione rispetto ad altre (Krause et al., 2021). Al contrario, nel riconoscimento di espressioni felici sono state osservate prestazioni migliori quando l'emozione era rappresentata più intensamente (Krause et al., 2021). In letteratura si ritiene plausibile l'esistenza di un bias selettivo verso la tristezza e/o una ridotta efficacia nell'elaborazione delle emozioni positive. In relazione a questi dati, si ipotizza che soggetti con sintomatologia depressiva possano mostrare un'amplificazione dell'effetto degli odori sgradevoli sulla percezione e la valutazione di emozioni a valenza negativa, assieme a una ridotta modulazione degli odori piacevoli nella percezione di emozioni a valenza positiva.

Un'altra ipotesi riguarda la possibile compromissione dei meccanismi di integrazione multisensoriale, suggerita dai deficit olfattivi e di connettività fronto-lobica riscontrati in persone con depressione (Canbeyli et al., 2010; Kim et al., 2025). Una compromissione dell'olfatto o della funzionalità di

regioni di convergenza olfattivo-visiva renderebbe meno efficiente l'integrazione multisensoriale tra segnali percettivi e la loro valutazione emotiva. Ipotizzando una compromissione della modulazione degli odori sull'elaborazione emotiva, si ritiene possibile anche che persone con sintomatologia depressiva mostrino un ridotto contributo degli odori nel riconoscimento di espressioni facciali emotive.

Per approfondire questi aspetti abbiamo condotto un esperimento in cui sono stati reclutati soggetti con sintomi depressivi e soggetti privi di sintomatologia. I due gruppi sono stati sottoposti ad un compito al computer in cui sono state presentate immagini di espressioni facciali lievemente felici o tristi, per ognuna delle quali è stato chiesto di indicare l'emozione espressa e la relativa intensità. Insieme ai volti sono stati presentati due tipi di odori a diversa valenza: positiva o negativa. Alla fine del compito, i partecipanti hanno valutato valenza, intensità e familiarità degli odori. Durante il compito è stata registrata l'attività elettrica cerebrale tramite EEG.

Nello specifico, nel gruppo di controllo senza sintomi depressivi abbiamo ipotizzato delle prestazioni più rapide e accurate nella categorizzazione della paura presentata con un odore negativo e, allo stesso modo, abbiamo ipotizzato una categorizzazione più efficiente della felicità quando associata ad un odore positivo. Queste ipotesi sono in linea con l'effetto di facilitazione riscontrato in diversi studi, dove l'integrazione di informazioni olfattive e visive emotivamente congruenti comporta un miglior riconoscimento delle emozioni (Hietanen e Leppanen, 2003; Seubert et al., 2010; Leleu et al., 2015). Inoltre, in linea con quanto emerge dalla letteratura (Syrjänen et al., 2021), si prevede che la valutazione dell'intensità delle espressioni facciali sia maggiore per espressioni di paura presentate con un odore negativo, e per espressioni di felicità associate ad un odore positivo. Coerentemente, questi effetti di modulazione degli odori sulle risposte alle emozioni non dovrebbero essere riscontrabili in una condizione di aria pulita.

Nei soggetti con sintomatologia depressiva, vengono considerate due ipotesi alternative: è possibile che si osservino prestazioni condizionate da una ridotta modulazione multisensoriale, oppure da una modulazione sbilanciata verso stimoli a valenza negativa. Nel primo caso, una compromissione dei meccanismi di integrazione multisensoriale olfattivo-visiva potrebbe comportare un effetto minore della congruenza emotiva tra odore e volto sull'accuratezza dell'elaborazione delle emozioni. In base ai dati riscontrati in diversi studi su distimici e depressi sull'elaborazione di volti in assenza di stimolazione olfattiva, ci si attenderebbe una minor accuratezza generale nella discriminazione delle emozioni (Asthana et al., 1998; Langenecker et al., 2005; Persad e Polivy, 1993) e una particolare

difficoltà nella discriminazione di emozioni a valenza positiva (Krause et al., 2021). Come osservato per altre emozioni a valenza negativa (Krause et al., 2021), è probabile che ci sia una maggior efficienza nel riconoscimento di espressioni di paura e una maggior frequenza di attribuzione di tale emozione. È possibile che i tempi di risposta impiegati per il riconoscimento di tutte le emozioni sia aumentato rispetto al gruppo di controllo (Dai et al., 2012). In alternativa, nel caso di una modulazione olfattivo-visiva presente ma sbilanciata verso stimoli negativi, si ipotizzano prestazioni migliori per la presentazione concomitante di stimoli percettivi negativi. In particolare, ci si aspetterebbe un maggiore effetto dell'odore negativo sull'elaborazione delle espressioni di paura, in termini di intensità percepita, di accuratezza e di velocità di risposta nella categorizzazione. Gli odori gradevoli invece dovrebbero avere un minor effetto facilitatorio sull'elaborazione di espressioni di felicità, portando a una categorizzazione meno rapida e accurata rispetto al gruppo di controllo (Siegle et al., 2001). Anche gli effetti sull'intensità percepita dell'emozione potrebbero ridursi, con un effetto di amplificazione ridotto da parte dell'odore rispetto alla condizione di presentazione di stimoli olfattivo-visivi a valenza negativa. In presenza di aria pulita ci si attende una categorizzazione generale delle emozioni meno accurata e sbilanciata verso la valenza negativa. È probabile che l'intensità emotiva percepita in assenza di odore, sia minore per i volti felici e maggiore per i volti tristi.

Infine, si ritiene che eventuali alterazioni nell'integrazione olfattivo-visiva dell'elaborazione emotiva possano riflettersi anche nell'attività cerebrale elettrica. In particolare, è stato dimostrato che gli odori possono modulare sia le fasi precoci dell'elaborazione visiva, che le fasi più tardive di allocazione di risorse attentive su stimoli emotivamente rilevanti come le espressioni facciali (Leleu et al., 2015). L'influenza degli odori su componenti ERP di fase intermedia e tardiva indica un'interazione di questi stimoli con l'elaborazione cognitivo-emotiva dei volti (Yoon et al., 2026; Cook et al., 2018; Bensafi et al., 2002; Walla et al., 2003).

Lo studio delle componenti ERP tardive può risultare utile ad approfondire meccanismi cognitivi e processi di elaborazione emotiva/motivazionale coinvolti nell'elaborazione delle emozioni in soggetti con sintomatologia depressiva. Componenti come il Potenziale Tardivo Positivo (Late Positive Potential - LPP), la P300 e la N400 riflettono stadi avanzati di elaborazione dello stimolo, che comprendono la valutazione cognitiva, l'allocazione di attenzione e l'integrazione di informazioni provenienti da diverse modalità sensoriali. In particolare, la LPP è associata all'allocazione prolungata di attenzione su stimoli emotivamente salienti (Hajcak et al., 2010), la P300 riflette processi attentivi e di valutazione cognitiva dello stimolo (Donchin e Coles, 1988) e la N400 è una componente sensibile alla rilevanza emotiva ed è legata all'integrazione di informazioni contestuali con l'elaborazione del

volto (Kutas e Federmeier, 2011). Si ipotizza che confrontando queste componenti tra persone con e senza sintomatologia depressiva, potrebbero emergere differenze significative legate all'integrazione di informazioni olfattive e visive durante l'elaborazione emotiva di espressioni facciali.

Nel gruppo con sintomi depressivi si potrebbe osservare un minor effetto modulatorio degli odori sull'attività neurale legata all'elaborazione delle espressioni facciali, potenzialmente riconducibile a una compromissione dei processi di integrazione multisensoriale. In alternativa, la modulazione olfattivo-visiva potrebbe risultare sbilanciata a favore di stimoli percettivi negativi, comportando un'amplificazione dell'attività più tardiva, legata a processi cognitivo-emotivi, in presenza di espressioni di paura associate a un odore negativo.

3.2. Metodi e materiali

3.2.1. Partecipanti e strumenti psicodiagnostici

Per questo studio sono stati coinvolti sia soggetti con sintomatologia depressiva che persone senza sintomi depressivi. Sono stati reclutati partecipanti di sesso maschile e femminile di età compresa tra 18 e 35 anni, per limitare la variabilità associata all'età nel campione, considerando che le abilità olfattive tendono a diminuire con l'avanzare dell'età. Per il reclutamento è stato diffuso un link di accesso a un questionario di screening sviluppato sulla piattaforma Qualtrics. Tale link è stato inserito sotto forma di codice QR all'interno di volantini cartacei e come collegamento ipertestuale in messaggi di reclutamento da inviare su piattaforme social. I volantini sono stati distribuiti in bacheche di diversi dipartimenti e biblioteche dell'Università degli Studi di Padova, oltre che in alcuni esercizi commerciali della città di Padova. I messaggi di reclutamento contenenti una breve descrizione dell'esperimento e il link sono stati diffusi in gruppi Whatsapp di studenti appartenenti a diverse facoltà. La scelta di concentrare il reclutamento in luoghi relativi all'ambiente universitario è stata legata sia ad una facilità di accesso allo stesso, che alla necessità di reclutare persone in una fascia d'età giovanile. Accedendo al questionario di screening su Qualtrics, i partecipanti hanno potuto leggere una descrizione dettagliata degli scopi della ricerca e delle modalità di realizzazione dell'esperimento. In seguito, il questionario raccoglieva informazioni sociodemografiche e anamnestiche: genere, età e livello di istruzione, dominanza manuale, eventuale stato di gravidanza, presenza di malattie e disturbi alle vie respiratorie, assunzione di farmaci e abitudine al fumo. Per lo studio sono stati selezionati solo partecipanti non fumatori, per escludere alterazioni olfattive legate al fumo, e soggetti destrimani per

ragioni legate alla distribuzione dell'attività cerebrale. A causa delle misurazioni fisiologiche previste dalla ricerca, sono state escluse condizioni patologiche o farmacologiche che potessero interagire con il sistema nervoso autonomo e centrale. Sono state quindi selezionate persone che non assumevano determinati tipi di farmaci e prive di patologie autoimmuni, cardiovascolari, neurologiche o disturbi psichiatrici. Per assicurarsi la funzionalità del sistema olfattivo sono state escluse persone che segnalavano riniti croniche, allergie respiratorie o altri disturbi cronici delle vie aeree.

Per valutare la presenza di sintomatologia depressiva è stato somministrato il questionario self-report *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9, Kroenke et al., 2001). Il PHQ-9 è uno strumento breve e validato per lo screening della sintomatologia depressiva nella popolazione generale. Il test indaga la presenza di sintomatologia recente (ultime due settimane) e permette di quantificare la gravità dei sintomi depressivi, in linea con i criteri diagnostici definiti dal DSM-5-TR per l'episodio di depressione maggiore. La scelta di questo strumento è legata alla facilità e rapidità di somministrazione e all'aderenza del test ai criteri definiti dal DSM-5-TR, che garantiscono una valutazione standardizzata e clinicamente validata della sintomatologia depressiva. È composto da 9 item, a ciascun item può essere assegnato un punteggio 0-3 a seconda della frequenza con cui viene vissuto il contenuto dell'affermazione. Il range totale varia da 0 a 27. Tra 0 e 4 la sintomatologia è definita come assente o minima, tra 5 e 9 lieve, tra 10 e 14 moderata, tra 15 e 19 moderatamente grave e, infine, tra 20 e 27 grave (Kroenke et al., 2001). Sono state selezionate persone che tramite questo test hanno ottenuto punteggi maggiori o uguali a 10, dimostrando la presenza di sintomi depressivi, e persone con un punteggio inferiore o uguale a 4 che indicava sintomatologia minima o assente. I primi sono stati inseriti nel gruppo sperimentale (DEP) mentre i secondi nel gruppo di controllo (CONT). Data la possibile transitorietà dello stato d'umore misurato, il questionario è stato somministrato il giorno prima della sessione sperimentale.

Il campione finale ha compreso un totale di 39 soggetti. Di questi 39, 23 soggetti appartenevano al gruppo di controllo (CONT) e 16 al gruppo con sintomatologia depressiva (DEP). Il gruppo totale includeva 33 donne e 6 uomini.

3.2.2 Stimoli visivi e olfattivi

Gli stimoli visivi presentati durante il compito consistevano in volti di 20 attori scelti dalla *Chicago face database* (Ma et al., 2015) e successivamente manipolati attraverso il software *Fantamorph 3.0* (Abrosoft, www.fantamorph.com). Infatti, al fine di creare stimoli emotivi di difficile interpretazione,

l'espressione neutra di ogni attore è stata combinata tramite *morphing* con il 20% della sua espressione di felicità o paura. L'ambiguità emotiva risultante è stata introdotta per massimizzare la potenziale influenza della stimolazione olfattiva sul compito di riconoscimento. Sono stati quindi selezionati 40 stimoli volto a partire dai 20 attori iniziali: 20 immagini con espressione di felicità (*morphing* al 20%), e 20 con espressione di paura (*morphing* al 20%). Ogni stimolo è stato presentato assieme alle tre condizioni d'odore nel corso del compito sperimentale, per un totale di 120 presentazioni di stimoli visivi. La figura 3.2.2.1 mostra due immagini presentate durante il compito.



Figura 3.2.2.1. Esempio di volti emotivi presentati nel compito. A sinistra l'espressione di paura, a destra l'espressione di felicità.

Gli stimoli olfattivi consistevano in due odori, uno piacevole (lavanda) e uno spiacevole (acido isovalerico). L'esperimento è stato condotto disponendo gli odori in forma liquida su dischetti di cotone (15 microlitri di lavanda e 25 microlitri di acido isovalerico), che venivano quindi posizionati all'interno delle boccette a chiusura ermetica dell'olfattometro. L'olfattometro, alimentato da un compressore, regolava la presentazione controllata dei diversi odori. Dalle boccette, gli stimoli olfattivi raggiungevano il partecipante tramite tubi che, passando per un *manifold* posto sul petto del partecipante, terminavano in naselli sterilizzati inseriti nelle narici del partecipante. Il dispositivo era controllato da un computer e veniva calibrato prima di ogni sessione sperimentale per garantire un flusso costante e uniforme in tutti i canali.

3.2.3 Compito sperimentale

L'esperimento prevedeva lo svolgimento di un compito al computer con registrazione di parametri fisiologici (EEG). Il compito, riprodotto tramite il software OpenSesame (Mathôt, Schreij & Theeuwes, 2012), prevedeva la presentazione di 120 stimoli visivi (60 espressioni di felicità, 60 espressioni di

paura). Durante ogni trial, il volto veniva presentato in concomitanza con una delle tre condizioni odorose: odore negativo (acido isovalerico), odore positivo (lavanda) o nessun odore (aria pulita). La presentazione dell'odore avveniva due secondi prima della comparsa del volto, in corrispondenza dell'ultimo numero di un conto alla rovescia, durante il quale il partecipante si preparava ed eseguiva un'inspirazione. In seguito alla presentazione dello stimolo facciale, della durata di 1 secondo, al partecipante veniva richiesto di categorizzare l'emozione osservata premendo con il mouse su una delle due opzioni presentate (felicità o paura). Successivamente, si chiedeva di valutare l'intensità dell'espressione osservata, indicando un punto su una barra compresa tra 0% a 100%. Seguiva quindi un intervallo inter-trial della durata variabile tra 2 e 4 secondi. La Figura 3.2.3.1 rappresenta in modo schematico la sequenza di un trial.

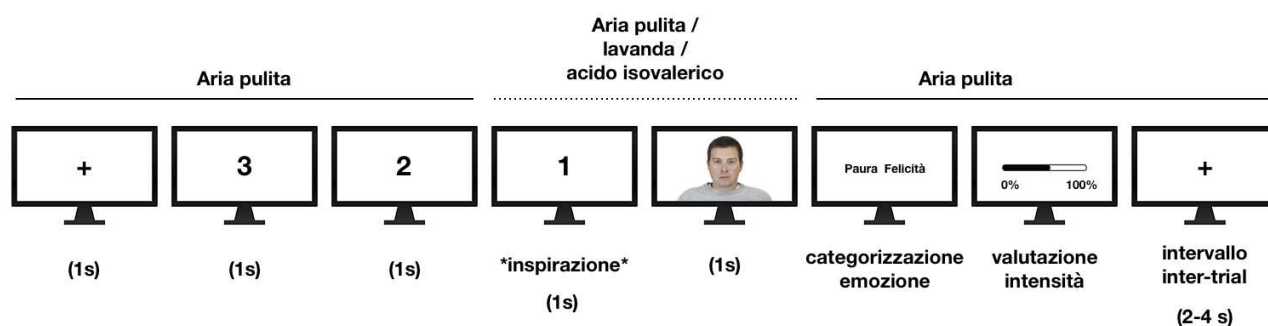


Figura 3.2.3.1. Rappresentazione grafica di un singolo trial del compito sperimentale.

Il compito era suddiviso in tre blocchi e ciascuno prevedeva la presentazione randomizzata di 40 stimoli facciali accoppiati agli odori. Ciascun blocco aveva una durata di circa 6 minuti e tra uno e l'altro era prevista una pausa di qualche minuto per far riposare il partecipante. Prima del compito vero e proprio era presente un breve training per familiarizzare con la prova e assicurarsi che il partecipante avesse compreso le istruzioni.

3.2.4 Test delle abilità olfattive

Per valutare le abilità olfattive ciascun partecipante ha completato lo Sniffin' Sticks Test (Burghardt Instruments, Wedel, Germany; Hummel et al., 1997), un test standardizzato ampiamente utilizzato in ambito clinico e di ricerca, che consente di misurare tre componenti dell'olfatto: la capacità di identificazione degli odori, la capacità di discriminare gli odori e la soglia di percezione. Il test utilizza una serie di penne imbevute di liquido odoroso che, durante la somministrazione del test, vengono

presentate in modo controllato al partecipante. Nella prova di identificazione, costituita da una batteria di 16 penne odorose, viene richiesto di riconoscere l'odore contenuto all'interno di ciascuna penna selezionando la risposta corretta tra quattro alternative proposte. La prova di discriminazione, composta da 16 triplete di penne, prevede la presentazione di gruppi di tre penne, di cui due contengono uno stesso odore e una un odore differente; il partecipante è invitato a individuare quest'ultima. Nella prova di soglia, anch'essa costituita da 16 triplete con concentrazione crescente, prevedeva che, per ogni gruppo di tre penne, due contenessero un solvente inodore, mentre una sola contenesse l'odore. Tramite questa prova si definisce la minima concentrazione odorosa percepibile dal soggetto.

I punteggi ottenuti nelle diverse prove vengono combinati per fornire un indice complessivo di funzionalità olfattiva (TDI: Threshold, Discrimination, Identification). Un punteggio TDI inferiore a 16.5 indica una condizione di anosmia, valori compresi tra 16.5 e 30.5 suggeriscono iposmia, mentre un punteggio maggiore o uguale a 30.5 riflette una condizione di normosmia (Hummel et al., 2007). La somministrazione del test è supportata dall'utilizzo del software Olaf (Hummel et al., 2012), che permette di presentare le opzioni di risposta al partecipante, di registrare le risposte e di calcolare i punteggi.

3.2.5 Raccolta dei dati elettrofisiologici

Durante il compito sperimentale sono stati raccolti dati sull'attività elettrica cerebrale tramite la registrazione del segnale elettroencefalografico (EEG). Il segnale EEG è stato registrato in modo continuo usando un sistema di amplificazione ActiChamp (Brain Products GmbH, Germania). Sono state utilizzate cuffie a 32 elettrodi posizionati secondo il sistema internazionale 10-20 (Jasper, 1958). Questo sistema è basato su distanze proporzionali (10% e 20%) tra specifici punti di riferimento anatomici del cranio (nasion, inion e punti preauricolari) e permette una copertura sistematica delle principali aree corticali. Questo standard per il posizionamento degli elettrodi garantisce una disposizione uniforme e replicabile degli elettrodi tra soggetti e studi diversi. Ogni posizione è identificata da una sigla che indica la regione cerebrale di riferimento e l'emisfero. Le regioni sono indicate tramite lettere: F (elettrodi frontali), C (centrali), P (parietali), O (occipitali). I numeri dispari sono attribuiti all'emisfero sinistro, mentre i pari a quello destro. Tale denominazione facilita anche la fase di analisi e interpretazione dei dati EEG. La cuffia a 32 canali rappresenta un buon compromesso tra risoluzione spaziale e praticità di utilizzo, consentendo una copertura adeguata delle principali aree corticali e l'acquisizione di segnali EEG ed ERP, senza aumentare eccessivamente i tempi di applicazione e la complessità dell'acquisizione.

Sono state utilizzate due misurazioni, 54 e 56 cm, scelte in base alla circonferenza della testa del partecipante. Come reference online, durante la registrazione, è stato utilizzato l'elettrodo Fz, mentre in fase di analisi i dati sono stati ri-referenziati ai due elettrodi posti sui mastoidi (TP9, TP10). Il segnale EEG ricavato corrisponde dunque alla differenza di potenziale tra ciascun elettrodo e questi riferimenti scelti. Il segnale è stato campionato con una frequenza di 500 Hz.

L'impedenza degli elettrodi è stata mantenuta al di sotto di 10 kilohm (k Ω). Il monitoraggio dell'impedenza e la registrazione del segnale EEG per l'intera durata dell'esperimento venivano effettuati tramite un computer in cui era installato il software Brainvision Recorder (Siegel, 2015).

3.2.6. Procedura sperimentale

L'esperimento si è svolto presso il Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università degli Studi di Padova. Prima della sessione sperimentale è stato indicato ai partecipanti di non utilizzare lenti a contatto, di non applicare prodotti per capelli, di non utilizzare trucco sulla zona della fronte, di non indossare vestiti interi e di evitare l'utilizzo di profumi. Ciò aveva lo scopo di consentire una migliore qualità di registrazione dei parametri fisiologici, di facilitare l'applicazione della strumentazione e di evitare interferenze dovute ad odori esterni. Inoltre, ai partecipanti è stato chiesto di non mangiare o bere (tranne acqua) per un'ora prima dell'esperimento, di non bere caffè qualche ora prima e di non assumere alcol la sera prima. Queste indicazioni servivano a evitare alterazioni della percezione olfattiva dovute a sapori residui e alterazioni dell'attivazione fisiologica centrale e periferica.

Dopo essere stato accolto in laboratorio, a ciascun partecipante è stata fornita una descrizione degli scopi e delle modalità di svolgimento dell'esperimento. In seguito, i partecipanti hanno letto e firmato i moduli sul consenso informato e sulle modalità di trattamento dei dati personali. Dopo la raccolta dei consensi è stata svolta una breve raccolta di informazioni anamnestiche (data di nascita, scolarità ecc.) e un'ulteriore verifica dei criteri di esclusione (dominanza manuale, presenza di malattie, assunzione di farmaci, droghe, alcolici, ecc.). Il partecipante veniva quindi fatto sedere nella postazione in cui avrebbe svolto il compito sperimentale, per poi procedere con il montaggio degli elettrodi per la registrazione dell'EEG. Prima del posizionamento della cuffia, le aree della fronte e dei mastoidi sono state pulite con alcol etilico denaturato e pasta dermoabrasiva specifica, al fine di rimuovere lo strato corneo dell'epidermide e migliorare la registrazione del segnale. Per il montaggio della cuffia EEG è stato applicato sotto ciascun elettrodo del gel elettroconduttore. Per far aderire gli elettrodi al cuoio capelluto sono stati spostati i capelli ed è stato applicato il gel tramite una siringa ad ago smussato. Il

manifold dell'olfattometro, usato per la presentazione degli odori, è stato fissato mediante una fascia toracica elastica indossata dal partecipante e i naselli sono stati inseriti all'interno delle narici al momento del compito sperimentale e della prova.

Terminata la fase di preparazione e di montaggio, è stato registrato il segnale EEG a riposo. Per la registrazione di base, il partecipante è stato invitato a mantenere lo sguardo su una croce di fissazione al centro dello schermo per 3 minuti, rimanendo il più possibile fermo. In seguito, sono state fornite al partecipante le istruzioni relative al compito sperimentale ed è stata svolta una prova del compito. È importante sottolineare che non sono state fornite informazioni specifiche sulla natura degli odori e sul tipo di emozioni che sarebbero state presentate. Una volta comprese le modalità di svolgimento, il compito è stato avviato. Durante le pause tra un blocco e l'altro il partecipante poteva rimuovere temporaneamente i naselli e riposare. Per favorire la concentrazione del soggetto sul compito, durante i 3 blocchi la luce principale della stanza è stata spenta, mantenendo solo una debole fonte luminosa.

Terminato il compito, la registrazione dei parametri fisiologici veniva interrotta. Successivamente, i partecipanti svolgevano un compito di valutazione dell'intensità, piacevolezza e familiarità degli odori percepiti durante la fase precedente (lavanda, acido isovalerico, aria pulita).

Terminata la valutazione degli odori è stato somministrato il test Sniffin' Sticks (Burghardt Instruments, Wedel, Germany; Hummel et al., 1997). In seguito al test, veniva condotto un breve debriefing, in cui veniva chiesto al soggetto se avesse provato fastidi durante la procedura e/o se avesse curiosità rispetto allo studio. Nel complesso la sessione sperimentale aveva una durata media di circa 2 ore.

3.3. Analisi statistiche

Per svolgere le analisi è stato utilizzato il software Jamovi (The Jamovi Project, 2022). Per verificare la confrontabilità tra i due gruppi è stato svolto un test T a campioni indipendenti (Student, 1908) dove è stato inserito il gruppo come variabile di raggruppamento e come variabili dipendenti sono stati inseriti i valori relativi a PHQ-9, età, scolarità, e i punteggi ottenuti allo Sniffin' Sticks Test (SST) relativi a discriminazione, identificazione, soglia e punteggio totale.

Per esaminare le prestazioni comportamentali, sono state considerate come variabili dipendenti l'accuratezza di categorizzazione, i punteggi di intensità attribuita alle espressioni emotive, i tempi di reazione per la categorizzazione delle emozioni e i tempi di reazione per la valutazione dell'intensità.

Sono state condotte ANOVA a misure ripetute, seguite da test post hoc con correzione di Tukey. Come variabili intra-soggetto sono state incluse l'emozione del volto, con due livelli (felicità e paura), e la condizione olfattiva, con tre livelli corrispondenti alle condizioni sperimentali: odore negativo (acido isovalerico), positivo (lavanda) e aria pulita. Come fattore tra soggetti è stato considerato il gruppo di appartenenza (controlli vs. soggetti con sintomatologia depressiva).

L'analisi dei dati EEG è avvenuta in diverse fasi. I dati grezzi sono stati preprocessati mediante il software EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). Il segnale è stato filtrato con un filtro passa-banda 0.01-40 Hz e sottocampionato a 256 Hz. La reference, inizialmente impostata online sull'elettrodo Fz, è stata successivamente ricollocata sui mastoidi (elettrodi TP9 e TP10). Gli artefatti, inclusi blink e movimenti oculari orizzontali, sono stati rimossi tramite Analisi delle Componenti Indipendenti (*Independent Component Analysis*, ICA), al fine di ottenere un segnale pulito. I dati preprocessati sono stati quindi esportati nel software Brainstorm (Siegel, 2015) per le analisi successive. Il tracciato EEG continuo è stato segmentato in 120 epoche, ciascuna corrispondente alla presentazione di uno stimolo. Le epoche sono state sottoposte a correzione della baseline utilizzando l'intervallo -250 -50 ms rispetto alla presentazione dello stimolo e successivamente controllate per escludere segmenti contaminati da artefatti residui. Per ogni partecipante sono state quindi calcolate le medie individuali (*average*), raggruppando le epoche nelle sei condizioni sperimentali derivanti dalla combinazione tra espressione facciale (felicità, paura) e condizione olfattiva (aria pulita, odore positivo, odore negativo), con massimo 20 epoche per condizione. Successivamente, sono stati estratti i valori di ampiezza media del segnale (in microvolt, μV) registrati nei diversi elettrodi nell'intervallo temporale 300-600 ms post-stimolo. È stata inoltre calcolata la *grand-average*, ovvero la media delle risposte dei partecipanti, per diverse combinazioni di condizioni sperimentali (ad esempio Gruppo $\times$ Odore). Tali medie sono state utilizzate per la visualizzazione degli ERP e per il confronto qualitativo tra condizioni. In linea con le ipotesi sperimentali, sono state selezionate le finestre temporali (300-400 ms, 350-450 ms, 450-600 ms), equivalenti alle componenti P300, N400, LPP. Sono state quindi condotte delle ANOVA a misure ripetute e test post hoc con correzione di Tukey, per testare le interazioni tra l'attività cerebrale elettrica e il gruppo di appartenenza (fattore tra soggetti), gli odori e gli stimoli facciali emotivi (fattori di misure ripetute).

3.4. Risultati

3.4.1 Analisi descrittive

Il campione su cui sono state svolte le analisi includeva un numero totale di 39 soggetti, 23 soggetti appartenevano al gruppo di controllo (CONT) e 16 al gruppo con sintomatologia depressiva (DEP). Il gruppo totale includeva 33 donne e 6 uomini. Delle donne, 19 appartenevano al gruppo di controllo e 14 al gruppo con sintomi depressivi. Gli uomini erano distribuiti in 4 nel gruppo di controllo e 2 in quello con sintomi depressivi. Il test χ^2 applicato alle tabelle di contingenza tra genere e gruppo non ha evidenziato un'associazione significativa ($\chi^2(1) = 0.173$, $p = 0.677$), indicando una distribuzione equilibrata di uomini e donne nei due gruppi. Dal test T a campioni indipendenti non sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi per età, livello di istruzione, o per nessuna categoria di prestazione olfattiva relativa allo SST. I risultati confermano una differenza significativa tra i due gruppi per la variabile del PHQ. La tabella 3.4.1.1 riassume le statistiche descrittive dei due gruppi.

	DEP (n = 16)	CONT (n = 23)	p-value
PHQ-9	12.50 (1.12)	2.91 (2.56)	< .001
Età	23.44 (2.94)	22.61 (2.48)	0.348
Scolarità	16.25 (2.54)	16 (1.65)	0.711
SST TDI	31.63 (5.28)	31.57 (5.72)	0.974
SST identificazione	12.63 (1.50)	12.22 (2.15)	0.571
SST discriminazione	11.56 (2.61)	11.85 (1.59)	0.674
SST soglia	7.44 (3.77)	7.50 (4.02)	0.961

Tabella 3.4.1.1: Statistiche descrittive e confronto tra i gruppi. Sono riportate le medie (M) e le deviazioni standard (DS) per i due gruppi, assieme ai valori p derivanti dalle analisi.

3.4.2. Analisi comportamentali

3.4.2.1 Accuratezza

Dalle analisi svolte sull'accuratezza di risposta alla categorizzazione sono emersi effetti significativi sia per l'emozione ($F(1,37) = 8.32, p = .007$) sia per l'interazione emozione $\times$ odore ($F(1,37) = 6.64, p = .002$). Questi dati indicano che l'accuratezza differisce tra paura e felicità e che l'effetto dell'odore varia in funzione dell'emozione presentata. Le medie marginali e i relativi grafici indicano una maggior accuratezza nella categorizzazione dei volti felici rispetto a quelli impauriti, indipendentemente dal gruppo di appartenenza e dagli odori presentati (Grafico 3.4.2.1.1). I test post hoc con correzione di Tukey sull'interazione emozione $\times$ odore evidenziano, nel caso di espressioni di felicità, una differenza significativa tra le due condizioni di odore. In particolare, l'accuratezza risulta maggiore quando il volto felice era associato ad un odore positivo rispetto a quando era associato ad un odore negativo ($p = .018$). Ciò è osservabile anche nelle medie marginali stimate e dai relativi grafici (Grafico 3.4.2.1.2). Questo andamento, interpretabile in termini di congruenza emotiva tra odore ed espressione facciale, non si osserva nel caso di espressioni di paura, per le quali non si riscontrano differenze statisticamente significative tra le diverse condizioni di odore.

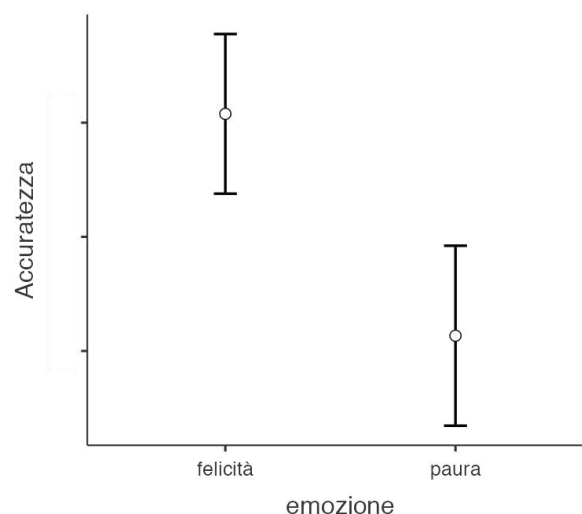


Grafico 3.4.2.1.1: Effetto della condizione emozione per la variabile accuratezza

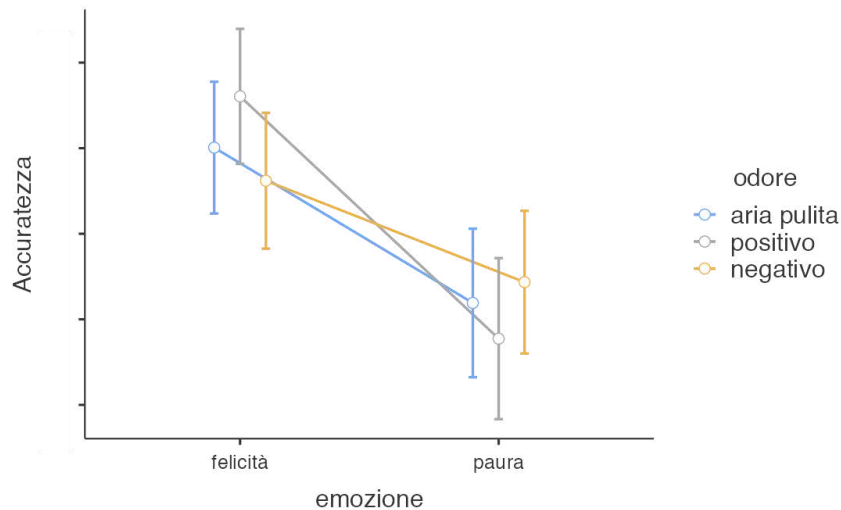


Grafico 3.4.2.1.2: Interazioni delle condizioni emozione $\times$ odore per la variabile accuratezza

3.4.2.2 Intensità delle emozioni

Dalle analisi ANOVA a misure ripetute condotte sui giudizi di intensità delle emozioni sono emersi due effetti significativi. Il primo riguarda il tipo di emozione presentata ($F(1,37) = 4.72, p = .036$) e il secondo l'interazione emozione $\times$ gruppo ($F(1,37) = 5.10, p = .030$). L'effetto significativo dell'emozione indica che, complessivamente, le valutazioni di intensità differiscono tra le espressioni emotive, con punteggi più alti per la felicità, indipendentemente dalla presenza di odori. Risulta di particolare interesse l'interazione significativa tra emozione e gruppo, che indica una variazione della valutazione dell'intensità tra paura e felicità in funzione del gruppo di appartenenza. Il test post hoc con correzione di Tukey ha mostrato una differenza significativa tra la condizione di volti felici e quella di volti impauriti all'interno del gruppo con sintomi depressivi ($p = .031$). Come indicato dalle medie marginali stimate e come illustrato nel relativo grafico (Grafico 3.4.2.2.1), le espressioni di paura ricevono in media valutazioni di intensità inferiori rispetto a quelle di felicità. Le medie marginali stimate indicano un punteggio medio di 30.1 per la felicità e 25 per la paura. Non è emerso nessun effetto principale dell'odore, e non sono emerse interazioni significative tra odore e gruppo, emozione e odore o una triplice interazione tra emozione $\times$ odore $\times$ gruppo (tutti $p > .05$).

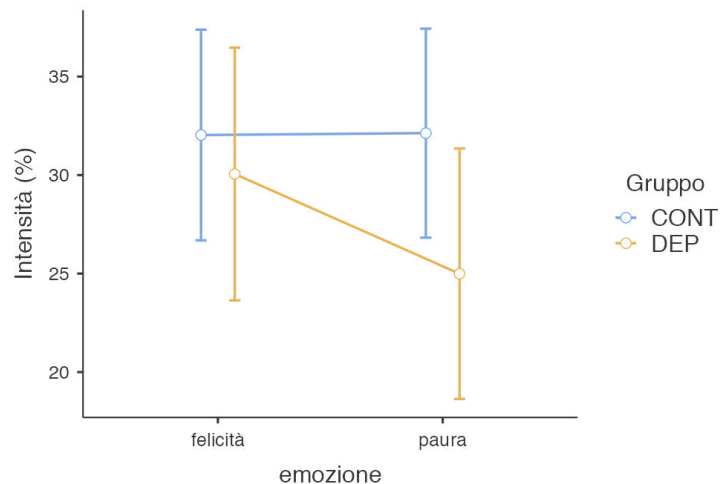


Grafico 3.4.2.2.1: Interazioni delle condizioni emozione $\times$ gruppo per la variabile intensità

3.4.2.3 Tempi di risposta alla categorizzazione delle emozioni

Le analisi ANOVA a misure ripetute eseguite sui tempi di risposta alla categorizzazione dei volti hanno fatto emergere un effetto significativo dell'emozione ($F(1,37) = 13.30, p < .001$). Ciò indica che i tempi di reazione differiscono tra la categorizzazione di paura e felicità, indipendentemente dal gruppo e dalla condizione odorosa. Le medie marginali stimate indicano un tempo di risposta maggiore per le espressioni di paura rispetto a quelle di felicità. L'interazione tra emozione e gruppo non ha raggiunto la significatività ($F(1,37) = 3.55, p = .067$), tuttavia, considerando la ridotta numerosità del campione, si ritiene utile riportarla come tendenza interessante. Le medie marginali indicano che all'interno del gruppo con sintomatologia depressiva i tempi di reazione alla categorizzazione della paura sono maggiori di quelli osservati per la categorizzazione della felicità. Emerge un'interazione significativa tra odore e gruppo ($F(1,37) = 3.76, p = .028$) (Grafico 3.4.2.3.2), tuttavia i confronti post hoc con correzione di Tukey non hanno evidenziato differenze significative tra le singole condizioni.

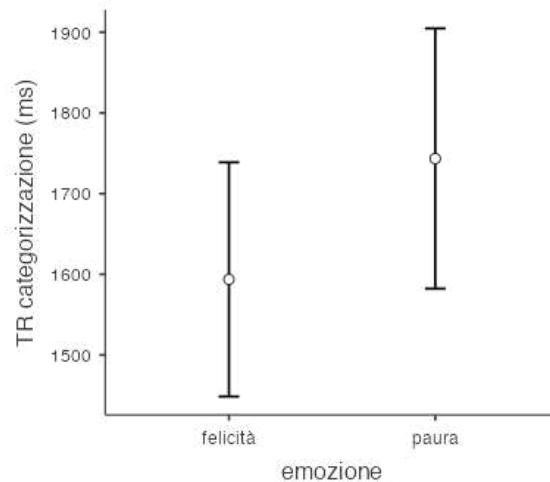


Grafico 3.4.2.3.1: Effetto della condizione emozione sui tempi di reazione per la categorizzazione

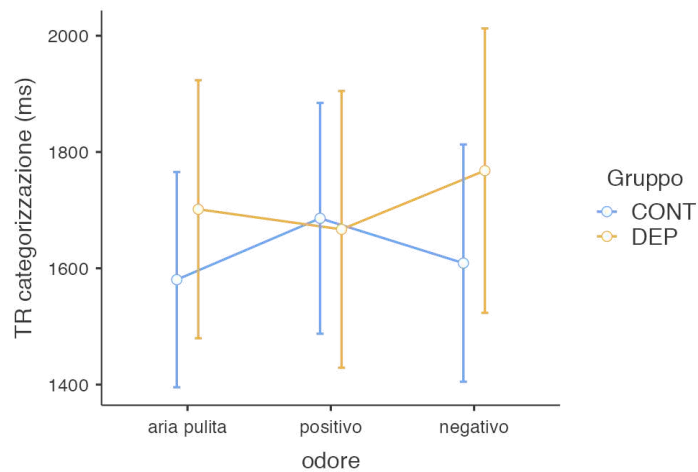


Grafico 3.4.2.3.2: Effetti delle interazioni tra odore × gruppo sui tempi di reazione per la categorizzazione

3.4.2.4 Tempi di risposta alla valutazione dell'intensità

Nelle analisi sui tempi di risposta alla valutazione dell'intensità non sono stati osservati effetti o interazioni significative. L'interazione tra emozione e odore non è significativa ($F(1,37) = 2.77$, $p = 0.069$), ma può essere interpretata come una tendenza. I grafici delle medie marginali (Grafico 3.4.2.4.1) illustrano una maggiore differenza tra i tempi di valutazione dell'intensità per felicità associata all'odore positivo rispetto alla felicità associata all'odore negativo.

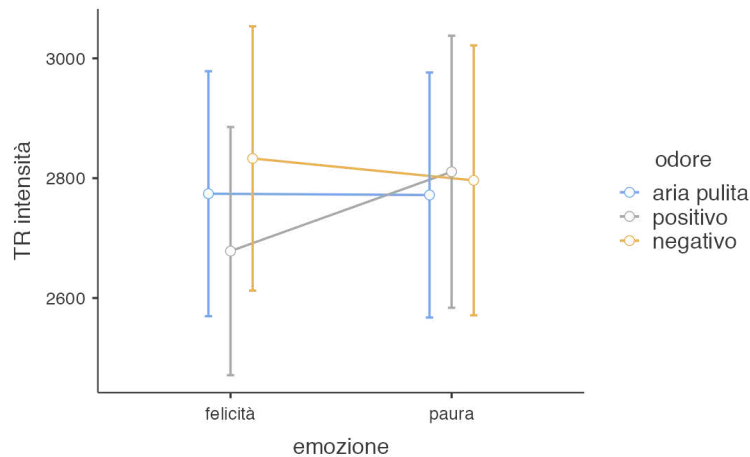


Grafico 3.4.2.4.1: Effetti delle interazioni tra emozione × odore sui tempi di reazione alla valutazione dell'intensità emotiva

3.4.3. Potenziali evento-relati

Le analisi dei dati elettroencefalografici sono state svolte su finestre temporali dai 300 ai 600 ms, con l'obiettivo di ricercare variazioni di ERP tardivi come P300, N400 e LPP. In particolare sono state considerate le attivazioni medie degli elettrodi nelle finestre 300-400 ms, 350-450 ms, 450-600 ms. Le analisi si sono concentrate prevalentemente sugli elettrodi centro-parietali più frequentemente associati alla rilevazione degli ERP considerati.

Dall'ANOVA a misure ripetute svolta nelle finestre temporali considerate sono emerse diverse interazioni significative odore × gruppo, emozione × gruppo ed emozione × odore, mentre non sono emerse triplici interazioni (volto × odore × gruppo). Le analisi sulla finestra 300-400 ms, di interesse per l'ERP P300, non hanno rivelato interazioni significative nell'attività degli elettrodi centro-parietali. La finestra temporale 350-450 ms è stata esplorata per rilevare possibili variazioni dell'attività negativa legate all'ERP N400. In questa finestra, in corrispondenza dell'elettrodo C3, è emersa un'interazione significativa odore × gruppo ($F(1,37) = 3.35, p = .041$). I test post hoc hanno evidenziato, all'interno del gruppo con sintomatologia depressiva (DEP), una differenza significativa tra la condizione di odore positivo e di aria pulita, con una maggiore ampiezza dell'attività negativa associata alla condizione di aria pulita. Tale andamento non è stato osservato nel gruppo di controllo (CONT) (Grafico 3.4.3.1). Nel gruppo con sintomatologia depressiva, le forme d'onda dei potenziali evento-relati confermano un incremento dell'ampiezza negativa intorno ai 400 ms nella condizione di aria pulita (Grafico 3.4.3.2). I

grafici 3.4.3.2 e 3.4.3.3 rappresentano le forme d'onda dei potenziali evento-relati registrati in corrispondenza dell'elettrodo C3 nelle diverse condizioni olfattive presentate nei due gruppi (sintomatologia depressiva e controlli).

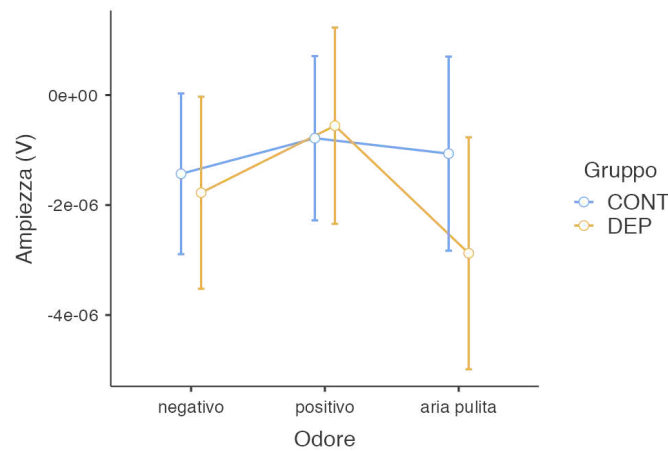


Grafico 3.4.3.1. Interazione odore $\times$ gruppo per l'attività rilevata in corrispondenza dell'elettrodo C3 nella finestra temporale 350-450 ms.

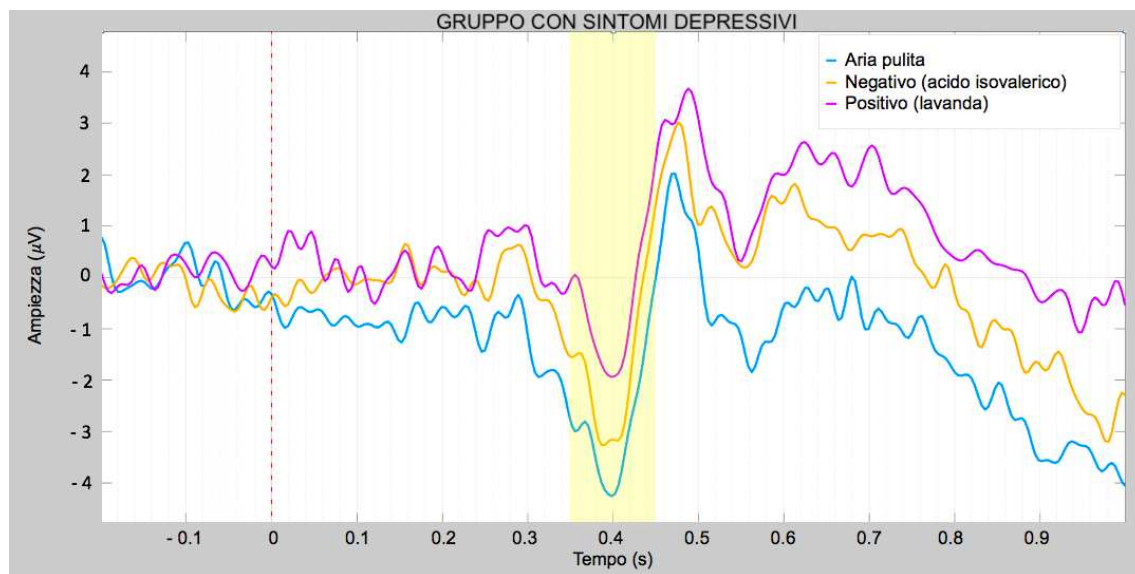


Grafico 3.4.3.2. Forme d'onda registrate all'elettrodo C3 nel gruppo con sintomi depressivi in risposta agli odori presentati, indipendentemente dalla condizione di emozione presentata (felicità o paura). In azzurro aria pulita, in arancione odore negativo (acido isovalerico), in rosa odore positivo (lavanda).

Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (340-450 ms).

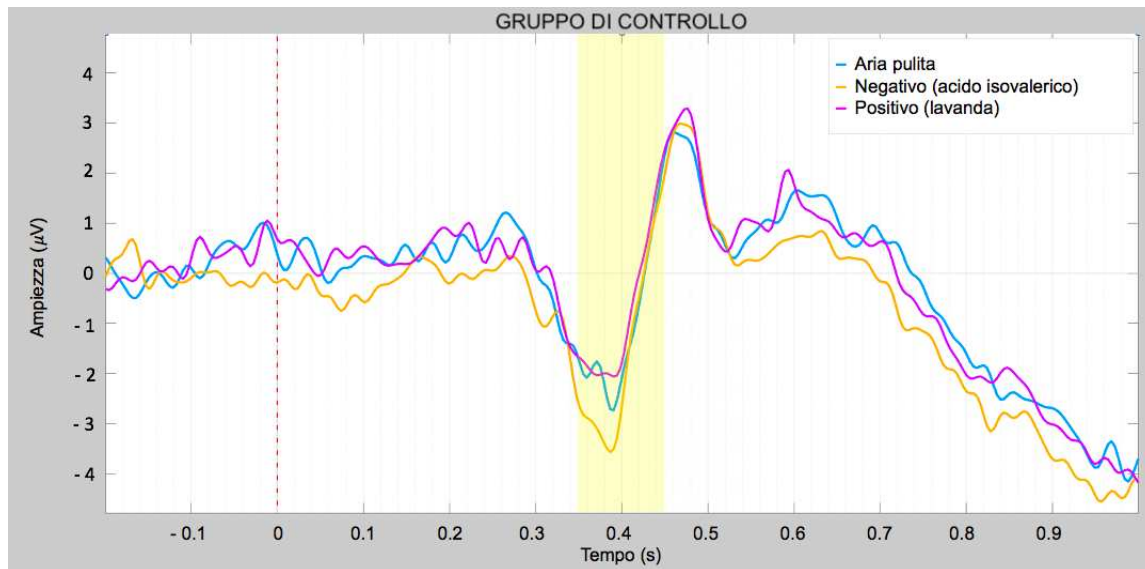


Grafico 3.4.3.3. Forme d'onda registrate all'elettrodo C3 nel gruppo di controllo in risposta agli odori presentati, indipendentemente dalla condizione di emozione presentata (felicità o paura). In azzurro aria pulita, in arancione odore negativo (acido isovalerico), in rosa odore positivo (lavanda). Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (340-450 ms).

Nella finestra 450-600 ms sono state analizzate le variazioni dell'attività positiva associate alla componente LPP (Late Positive Potential).

In corrispondenza dell'elettrodo C3 l'interazione odore $\times$ gruppo è risultata significativa ($F(1,37) = 4.35$, $p = .017$). Il test post hoc ha mostrato, all'interno del gruppo con sintomi depressivi, una differenza significativa tra la condizione di odore positivo e quella di aria pulita ($p = .014$), corrispondente ad una maggiore ampiezza dell'LPP per l'odore positivo. Nello stesso gruppo è emersa anche una differenza non statisticamente significativa, che può essere considerata una tendenza, tra odore negativo e aria pulita ($p = .057$), con valori più elevati per l'odore negativo. Le medie marginali e i relativi grafici (Grafico 3.4.3.4) mostrano che, nel gruppo con sintomatologia depressiva (DEP), sia l'odore positivo sia quello negativo sono associati a una maggiore ampiezza dell'LPP, mentre la condizione di aria pulita si associa a un'ampiezza ridotta. Questo andamento non si osserva nel gruppo di controllo (CONT), nel quale l'ampiezza dell'LPP rimane sostanzialmente invariata tra le tre condizioni olfattive (Grafico 3.4.3.4). Questi pattern sono riscontrabili anche nei grafici 3.4.3.5 e 3.4.3.6, che mostrano le forme d'onda dei potenziali evento-relati registrati in corrispondenza dell'elettrodo C3 nelle diverse condizioni olfattive presentate nei due gruppi (sintomatologia depressiva e controlli).

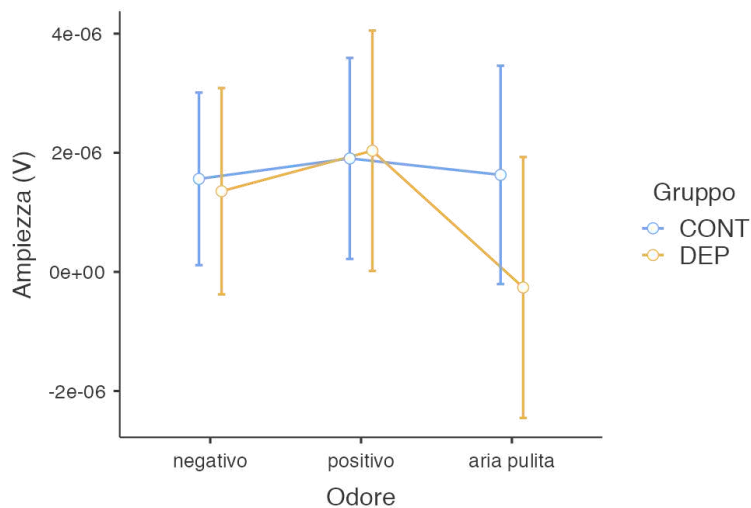


Grafico 3.4.3.4. Interazione odore $\times$ gruppo per l'attività rilevata in corrispondenza dell'elettrodo C3 nella finestra temporale 450-600 ms

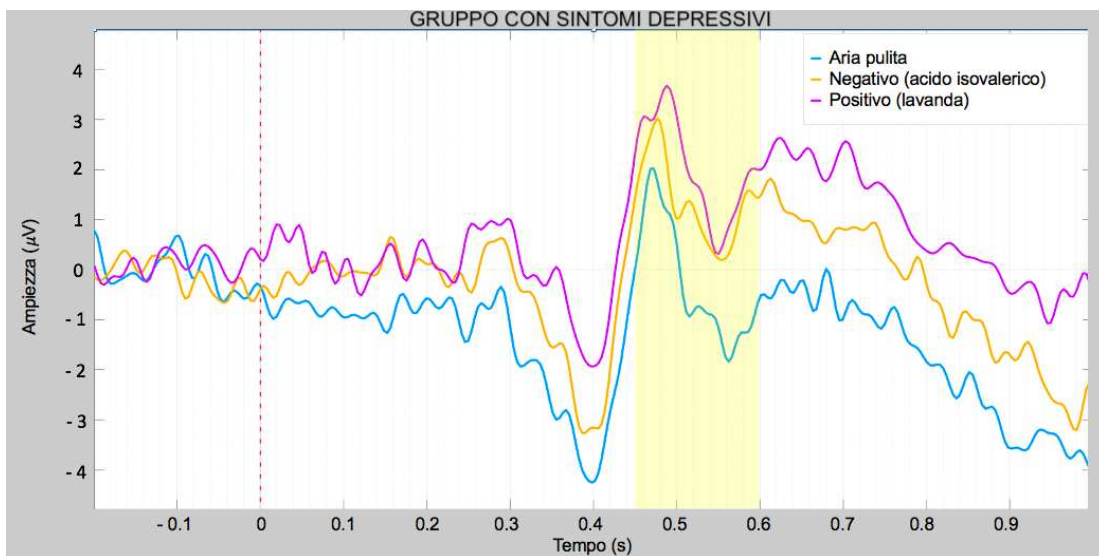


Grafico 3.4.3.5. Forme d'onda registrate all'elettrodo C3 nel gruppo con sintomi depressivi in risposta agli odori presentati, indipendentemente dalla condizione di emozione presentata (felicità o paura). In azzurro aria pulita, in arancione odore negativo (acido isovalerico), in rosa odore positivo (lavanda). Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (450-600 ms).

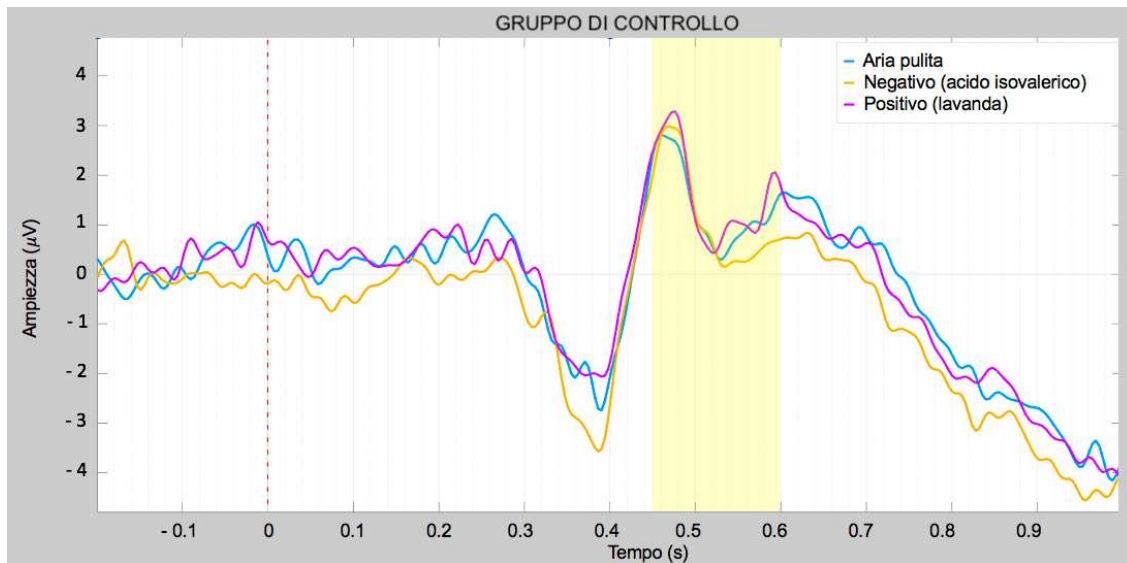


Grafico 3.4.3.6. Forme d'onda registrate all'elettrodo C3 nel gruppo di controllo in risposta agli odori presentati, indipendentemente dalla condizione di emozione presentata (felicità o paura). In azzurro aria pulita, in arancione odore negativo (acido isovalerico), in rosa odore positivo (lavanda). Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (450-600 ms).

All'interno della stessa finestra temporale (450-600 ms), sono emerse interazioni significative $\text{emozione} \times \text{gruppo}$ in corrispondenza degli elettrodi Cz e C4. In Cz, l'interazione $\text{emozione} \times \text{gruppo}$ ($F(1,37) = 4.36, p = .045$) ha mostrato, nei confronti post hoc, una maggiore ampiezza dell'LPP per la paura rispetto alla felicità nel gruppo di controllo ($p = .027$), mentre nel gruppo con sintomatologia depressiva non sono emerse differenze significative tra le due emozioni (Grafico 3.4.3.7). Le forme d'onda ERP mostrano un aumento dell'LPP per la paura nel gruppo di controllo (Grafico 3.4.3.8) e un'assenza di modulazione nel gruppo con sintomatologia depressiva (Grafico 3.4.3.9).

Un andamento analogo è stato osservato nell'elettrodo C4, dove l'interazione $\text{emozione} \times \text{gruppo}$ si è rivelata significativa ($F(1,37) = 4.61, p = .039$). Anche in questo caso nel gruppo di controllo la paura elicitava una maggiore ampiezza rispetto alla felicità ($p = .034$), mentre nel gruppo con sintomi depressivi non emergono differenze significative tra le due emozioni.



Grafico 3.4.3.7 Interazione emozione $\times$ gruppo per l'attività rilevata in corrispondenza dell'elettrodo CZ nella finestra temporale 450-600 ms

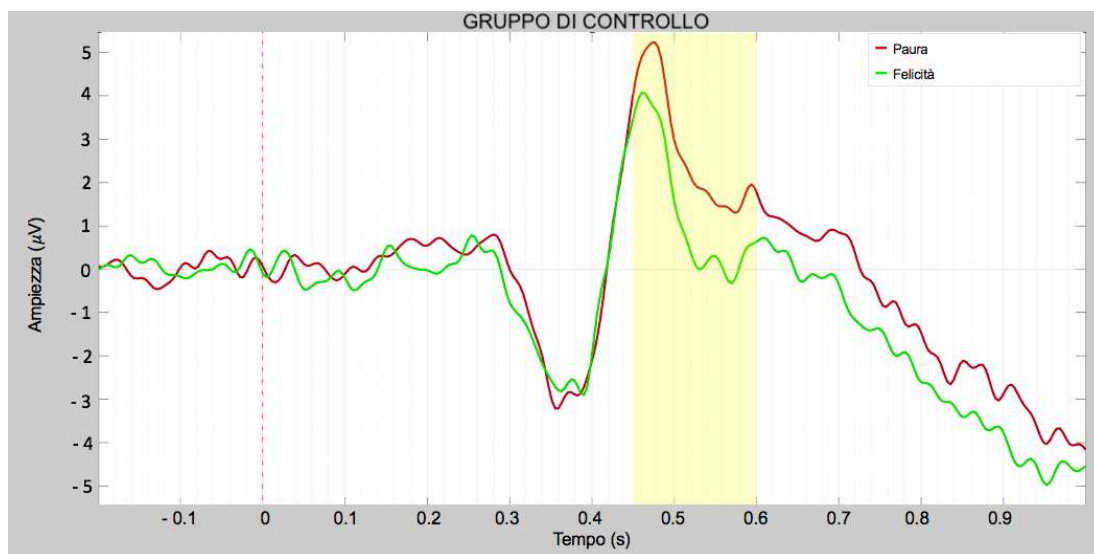


Grafico 3.4.3.8. Forme d'onda registrate all'elettrodo CZ nel gruppo di controllo in risposta alle emozioni presentate (felicità o paura), indipendentemente dalla condizione olfattiva. In rosso l'attività in risposta alla paura, in verde l'attività in risposta alla felicità. Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (450-600 ms).

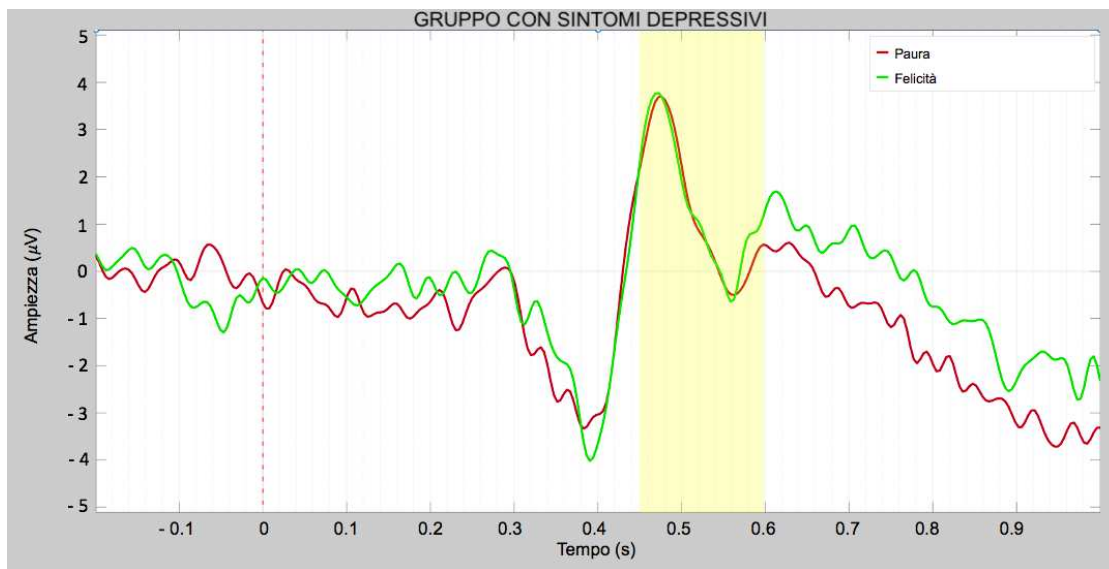


Grafico 3.4.3.9. Forme d'onda registrate all'elettrodo CZ nel gruppo con sintomi depressivi in risposta alle emozioni presentate (felicità o paura), indipendentemente dalla condizione olfattiva. In rosso l'attività per la paura, in verde l'attività per la felicità. Evidenziata in giallo la finestra temporale considerata (450-600 ms).

Infine, in C4 si riscontra anche un'interazione significativa $\text{emozione} \times \text{odore}$ ($F(1,37) = 3.21$, $p = .047$). Dai confronti post hoc emerge una differenza significativa tra la condizione di odore positivo associato alla paura e quella di aria pulita associata alla paura ($p = .029$), con valori d'ampiezza maggiori per la paura associata all'odore positivo. Le medie marginali e il relativo grafico (Grafico 3.4.3.10) mostrano che l'incongruenza odore-volto si associa ad un aumento di ampiezza dell'LPP solo nel caso della paura e che l'attività associata alla paura presentata con aria pulita mostra un'ampiezza ridotta. Anche la felicità associata alle diverse stimolazioni olfattive mostra attività prossima allo 0.

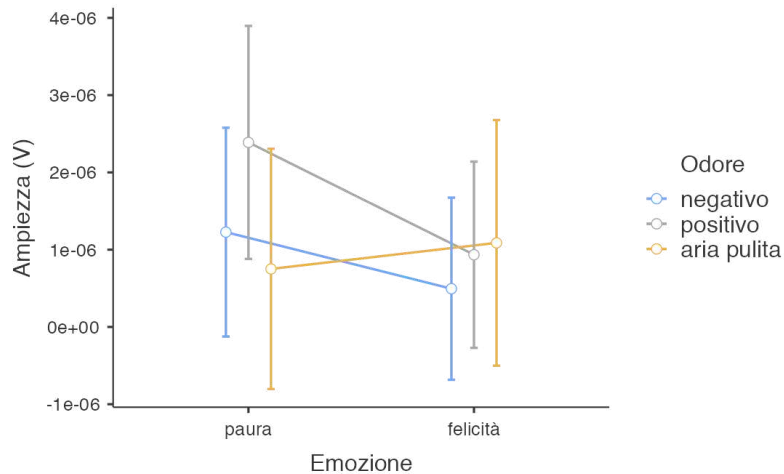


Grafico 3.4.3.10 Interazione emozione × odore per l'attività rilevata in corrispondenza dell'elettrodo C4 nella finestra temporale 450-600 ms

3.5. Discussione

L'obiettivo dello studio era indagare i meccanismi di integrazione olfattivo-visiva associati alla presenza di sintomatologia depressiva. Partendo da un'ipotesi di possibili alterazioni dei processi di integrazione multisensoriale legate agli stati depressivi, lo studio ha cercato di identificare eventuali differenze, tra un gruppo con sintomatologia depressiva e un gruppo di controllo, nell'utilizzo congiunto di informazioni olfattive e visive (espressioni facciali) per la costruzione di un'esperienza emotiva coerente.

Le analisi statistiche svolte sui dati comportamentali hanno fatto emergere alcuni effetti e interazioni significative delle emozioni e degli odori sulle prestazioni e sull'attività elettrica cerebrale legate al compito. Le analisi sull'accuratezza di risposta indicano una maggiore accuratezza per la categorizzazione dell'emozione di felicità rispetto alla paura, in entrambi i gruppi. Ciò suggerisce che la presenza di sintomatologia depressiva potrebbe non associarsi a una compromissione dell'accuratezza generale nel riconoscimento delle emozioni, in contrasto con quanto documentato in letteratura per persone con sindrome depressiva (Asthana et al., 1998; Langenecker et al., 2005; Persad e Polivy, 1993; Krause et al., 2021). A differenza di quanto ipotizzato inizialmente, la sintomatologia depressiva non si associa né a una riduzione dell'accuratezza di riconoscimento degli stimoli positivi (felicità), né a una maggiore accuratezza per gli stimoli negativi (paura). Il pattern osservato è piuttosto inverso e mostra una prestazione comune al gruppo di controllo, caratterizzata da una maggiore

accuratezza per la felicità e una minore per la paura. È possibile che la presenza di sintomatologia depressiva a livelli non clinici non sia sufficiente ad alterare l'accuratezza di categorizzazione delle emozioni, oppure che il compito di scelta dicotomica tra due opzioni di risposta non sia stato sufficientemente sensibile a rilevare alterazioni nell'elaborazione emotiva. Dall'interazione di emozione $\times$ odore nell'accuratezza emergono dati interessanti, plausibilmente riconducibili a effetti di congruenza multisensoriale. In particolare, l'accuratezza nel riconoscimento della felicità risulta maggiore quando questa è associata ad uno stimolo odoroso positivo rispetto a quando è presentata in concomitanza con un odore negativo. Questo dato supporta dati presenti in letteratura relativi a un effetto di facilitazione della congruenza olfattivo-visiva sull'accuratezza del riconoscimento emotivo. In particolare, uno studio condotto da Leppanen e Hietanen (2003) ha osservato il medesimo effetto: una facilitazione dell'accuratezza di classificazione di volti felici durante l'esposizione a odori piacevoli. Nel complesso, quanto emerso suggerisce che la presentazione di un odore positivo possa portare ad una migliore elaborazione dell'espressione di felicità e a una maggiore accuratezza di riconoscimento dell'emozione, in entrambi i gruppi. Al contrario, l'assenza di una differenza significativa tra l'accuratezza per la paura in funzione della valenza dell'odore (positivo vs. negativo) potrebbe indicare un'assenza di effetto facilitatorio della congruenza olfattiva per questa emozione in entrambi i gruppi. Ciò sarebbe in contrasto con quanto riportato da altri studi, in cui l'esposizione ad un odore negativo ha provocato un'efficienza nella rapidità di riconoscimento della paura (Li et al., 2020). È possibile che una minore intensità percepita della paura riduca sia la sua salienza che la sua modulabilità cross-modale. Gli odori non mostrano differenti effetti modulatori sull'accuratezza in base al gruppo di appartenenza, suggerendo che i processi di modulazione olfattivo-visiva siano simili nei due gruppi, ossia caratterizzati da una maggiore modulazione per la felicità rispetto alla paura.

In merito all'attribuzione di intensità emotiva, è emerso che il gruppo di soggetti con sintomi depressivi ha valutato in media i volti impauriti come meno intensi rispetto a quelli felici. Questo dato è in linea con un deficit della valutazione dell'intensità delle emozioni di base riscontrato da alcuni autori in pazienti con depressione clinica (Li et al., 2023). Diverse ricerche hanno riscontrato una maggior efficienza nella percezione e riconoscimento della tristezza e una minore abilità nel riconoscimento di espressioni felici, specialmente se a bassa intensità (Krause et al., 2021). L'iperattivazione di base dell'amigdala e la presenza di bias cognitivi orientati alla valenza negativa riscontrati nelle condizioni depressive farebbero supporre uno sbilanciamento percettivo verso emozioni a valenza negativa nella lettura dei volti (Groenewold et al., 2013). Tuttavia, i dati emersi dal seguente studio suggeriscono

un'attenuazione della rilevanza della paura. La minore intensità attribuita ai volti impauriti rispetto a quelli felici potrebbe essere spiegata da un appiattimento emotivo e una ridotta reattività verso stimoli di minaccia esterna. Questa interpretazione sarebbe in linea con i dati emersi da diverse ricerche che riportano una ridotta reattività dei depressi agli stimoli ambientali anche negativi (Rottenberg et al., 2008). La teoria dell'Emotional Context Insensitivity (Rottenberg et al., 2005) suggerisce che la depressione non sia caratterizzata solo da un eccesso di tristezza, quanto piuttosto da un deficit globale nella capacità di rispondere a qualsiasi stimolo ambientale che richieda un cambiamento di stato. Da un punto di vista evolutivo, lo stato depressivo viene anche interpretato come uno stato di conservazione delle risorse che evita il dispendio energetico (Nesse, 2000). In particolare, la paura, a differenza della tristezza, è uno stimolo emotivo che richiede l'attivazione di una risposta di tipo attacco-fuga e l'aumento di arousal (Foti et al., 2010; LeDoux, 1996;). Inoltre, alcuni autori associano la reattività a espressioni facciali di paura non tanto alla sintomatologia depressiva in sé, quanto più a quella ansiosa (Bouhuys et al., 1997). Rispetto a quanto riscontrato, è possibile che lo stato anedonico della depressione subclinica si associ a una riduzione della risposta, anche cognitiva, a stimoli emotivi che richiedono attivazione. Allo stesso tempo, per il basso livello di gravità della condizione depressiva, è possibile che la rilevazione della salienza di stimoli positivi sia relativamente preservata. Questa interpretazione è coerente con studi che evidenziano una progressiva compromissione del riconoscimento della felicità all'aumentare della gravità della depressione (Münkler et al., 2015; Shiroma et al., 2016). In particolare, Münkler et al. (2015) hanno riscontrato una correlazione tra la riduzione dei sintomi e la riduzione del bias percettivo, indicando che la gravità della depressione possa influenzare direttamente la percezione della felicità.

Dalle analisi dei tempi di risposta per la categorizzazione delle emozioni è emerso che i partecipanti di entrambi i gruppi hanno impiegato più tempo per categorizzare le espressioni di paura rispetto a quelle di felicità. I tempi di risposta per le emozioni non sono stati influenzati dalla tipologia di odore associato all'espressione facciale, suggerendo una scarsa o assente influenza della congruenza olfattiva, a differenza di quanto osservato per l'accuratezza. I maggiori tempi di reazione per la categorizzazione della paura potrebbero essere spiegati da una maggiore difficoltà nel riconoscere questa emozione, rispetto alla felicità, quando presentata a bassa intensità espressiva. Diversi studi sostengono che la felicità sia un'emozione più semplice e veloce da riconoscere, anche a basse intensità, a causa dei segnali morfologici univoci che la distinguono da altre espressioni facciali (Calvo e Beltrán, 2013; Shimizu et al., 2024). Al contrario, la paura sembra generalmente più difficile da riconoscere, a causa

di tratti morfologici comuni ad altre espressioni come la sorpresa (Ekman e Friesen, 1976; Rapcsak et al., 2000), ed è possibile che la bassa intensità comporti un ulteriore rallentamento nel riconoscimento. Nel complesso, la presenza di un odore positivo incrementa l'accuratezza nella corretta classificazione dei volti come felici; tuttavia questo effetto era indipendente dal gruppo di appartenenza. Inoltre, il gruppo con sintomi depressivi presenta una ridotta valutazione di intensità dei volti di paura rispetto al gruppo di controllo. Dalle analisi dei dati elettroencefalografici sono emerse alterazioni nell'ampiezza di potenziali evento-relati legate all'interazione tra il gruppo e la condizione olfattiva, tra il gruppo e l'emozione presentata e tra l'emozione presentata e la condizione olfattiva associata.

Rispetto alla componente N400, nel gruppo di soggetti con sintomatologia depressiva è stato rilevato un aumento della componente negativa in relazione alla presentazione degli stimoli emotivi con aria pulita. Considerata la funzione della componente N400 nell'elaborazione di informazioni contestuali sui volti (Kutas et al., 2011) e la sua sensibilità alla congruenza emotiva e olfattiva (Cook et al., 2017; Castle et al., 2000), questo risultato potrebbe riflettere un maggiore sforzo di integrazione cross-modale in assenza di stimolazione olfattiva contestuale. È possibile che l'esposizione agli odori nei trial precedenti abbia generato un'aspettativa sensoriale, rendendo più complessa l'elaborazione degli stimoli visivi quando tale input viene meno. Questo dato è compatibile con l'ipotesi di un coinvolgimento degli stimoli olfattivi nei processi di codifica degli stimoli emotivi visivi in soggetti con sintomi depressivi.

Rispetto al Late Positive Potential (LPP), dalle analisi sull'interazione tra odore e gruppo nell'ampiezza emerge, nel gruppo con sintomatologia depressiva, una riduzione della componente in corrispondenza della presentazione di volti con aria pulita. Questo risultato sembra suggerire che, in assenza di stimolazione olfattiva, la sintomatologia depressiva si associ ad una minore allocazione dell'attenzione prolungata verso stimoli emotivamente salienti, in linea con gli studi precedenti (Pizzagalli, 2014; Watson et al., 1988; Langenecker et al., 2005) e in parte con le nostre ipotesi iniziali. Al contrario, la presenza di odori determina un aumento dell'ampiezza del LPP nel gruppo con sintomi depressivi, simile a quello osservato nel gruppo di controllo. Questo pattern suggerisce che la stimolazione olfattiva, indipendentemente dalla valenza degli odori e dei volti, possa potenziare il coinvolgimento dei processi attentivi e l'elaborazione emotiva in risposta agli stimoli visivi. Nel complesso, questi risultati sono in linea con la letteratura che associa gli stati depressivi ad una ridotta reattività fisiologica agli stimoli esterni (Rottenberg et al., 2008). I dati risultano coerenti con quelli emersi da studi di neuroimaging e di elettrofisiologia condotti su individui con depressione maggiore, che hanno evidenziato una ridotta elaborazione di stimoli emotivamente salienti, compresi volti impauriti,

associata a una diminuzione dell'attivazione dell'amigdala e a una riduzione della componente ERP LPP (Foti et al., 2010; Ferri et al., 2017). Riduzioni della LPP sono emerse anche a livelli subclinici di sintomatologia depressiva (Benning e Ait Oumeziane, 2017; Granros et al., 2022). Uno studio recente su un campione transdiagnostico con sintomatologia internalizzante ha riscontrato una correlazione tra la presenza di disagio e sofferenza e una ridotta reattività media della componente LPP per immagini piacevoli, spiacevoli e neutre (Granros et al., 2022). L'aumento della componente LPP in risposta a volti appaiati a odori è in parte in contrasto con l'ipotesi iniziale di una ridotta modulazione olfattiva sull'elaborazione emotiva nel gruppo con sintomi depressivi. I risultati suggeriscono una normalizzazione della risposta ERP tardiva a volti emotivi causata dagli odori. Coerentemente con quanto riscontrato in persone prive di sintomatologia depressiva (Milot et al., 2002), è possibile che l'aumento di arousal provocato dagli odori faciliti l'elaborazione complessiva degli stimoli esterni. In questo senso la percezione multisensoriale rappresenterebbe una risorsa per il sistema cognitivo-affettivo, capace di compensare parzialmente la ridotta reattività emotiva osservata nella depressione subclinica. Il fatto che in presenza di stimolazione olfattiva la LPP del gruppo con sintomatologia depressiva si avvicini ai livelli registrati nel gruppo di controllo suggerisce che l'input olfattivo possa agire da modulatore dell'impegno attentivo ed emotivo verso stimoli visivi, contrastando in parte il disimpegno emotivo che caratterizza il profilo sintomatologico. Le connessioni dirette tra il sistema olfattivo e le strutture limbiche, come amigdala e corteccia orbitofrontale (Gottfried, 2010), supportano l'ipotesi di un'influenza bottom-up dell'olfatto sull'elaborazione affettiva, indipendente dai processi regolatori top-down che risultano alterati nella depressione (Mayberg, 1997).

Un altro dato significativo emerso dalle analisi riguarda le differenze riscontrate tra i due gruppi nella variazione dell'ampiezza di LPP per le diverse emozioni presentate. Nel gruppo di controllo, la paura elicitava un aumento dell'ampiezza della componente tardiva, indipendentemente dagli odori con cui venivano presentate. Ciò è coerente con un maggior impiego di risorse attentive e di elaborazione emotiva/motivazionale in risposta a segnali potenzialmente minacciosi (Hajcak et al., 2010; Schupp et al., 2004). Nel gruppo con sintomi depressivi, invece, non è stata rilevata alcuna differenza di attività tra felicità e paura: entrambe evocano una risposta simile, comparabile a quelle riscontrate per la felicità nei controlli. Ciò suggerisce un appiattimento della risposta cognitivo-emotiva alla paura, che non si distingue da quella per la felicità, in linea con l'ipotesi di insensibilità al contesto emotivo (Emotion Context Insensitivity, Rottenberg et al., 2005). Secondo questa ipotesi, la depressione è caratterizzata da una ridotta modulazione della reattività emotiva in risposta al contenuto affettivo degli

stimoli. L'assenza di una risposta differenziata alla paura nel gruppo con sintomi depressivi suggerisce infatti una minore modulazione della risposta affettivo-motivazionale rispetto alla salienza biologica dello stimolo. Questa iporesponsività è compatibile con le evidenze in letteratura sull'ipoattivazione dell'amigdala in risposta a stimoli minacciosi (Foti et al., 2010) e sulla riduzione dell'ampiezza di LPP per stimoli negativi a livelli subclinici (Benning e Ait Oumeziane, 2017). Nel complesso, i risultati non sono in linea con l'ipotesi iniziale che prevedeva la presenza di un bias selettivo per la valenza negativa in soggetti con sintomi depressivi, con risposte aumentate per emozioni negative e ridotte per emozioni a valenza positiva. L'assenza di alterazione della risposta alla felicità e la ridotta reattività alla paura rispetto ai controlli sembrano piuttosto appoggiare l'ipotesi di un deficit di sensibilità alla salienza degli stimoli emotivi (Gotlib e Joormann, 2010).

Infine, a livello dell'elettrodo C4 (regione centro-parietale destra), si osserva un aumento della LPP in risposta a volti impauriti accompagnati da odore positivo. Questo effetto dell'incongruenza olfattivo-visiva sull'ampiezza di LPP è stato osservato in entrambi i gruppi e sembra specifico per la paura. Coerentemente, uno studio di Bensafi (2002) ha evidenziato un aumento dell'ampiezza di un'altra componente tardiva (Late Positive Complex) per volti con espressioni spiacevoli preceduti da odori piacevoli incongruenti. Inoltre, una recente metanalisi ha riportato aumenti dell'ampiezza di LPP per prove prime-target affettivamente incongruenti (Zhang e Chen, 2025). L'aumento della LPP osservato potrebbe riflettere sia la salienza dello stimolo della paura che l'allerta causata dall'incongruenza del contesto olfattivo positivo. Il conflitto intermodale potrebbe richiedere un maggiore impiego di risorse attentive e di elaborazione.

Infine, è importante notare che dalle analisi descrittive non sono emerse differenze significative tra i gruppi per nessuna categoria di prestazione olfattiva relativa allo Sniffin' Sticks Test. Questo dato indica che la capacità olfattiva di base del gruppo con sintomi depressivi subclinici era intatta e non ha contribuito a influenzare i risultati. L'assenza di alterazioni nelle prestazioni olfattive è in linea con gli studi che associano la compromissione dell'olfatto ad una maggiore gravità del disturbo (Croy et al., 2014), e ha consentito di attribuire i risultati a differenze nei processi di elaborazione emotiva multisensoriale, piuttosto che a differenze percettive di partenza.

Limiti dello studio

Nonostante i risultati ricavati risultino in linea con altri dati emersi in letteratura, è necessario che essi vengano letti alla luce di alcune limitazioni metodologiche.

Rispetto al campione, la ridotta numerosità ($N = 39$) rappresenta un limite rilevante poiché riduce il potere statistico dei dati ottenuti. Inoltre, nonostante l'utilizzo di stimoli olfattivi e visivi standardizzati abbia garantito standardizzazione e riproducibilità, entrambi gli stimoli presentano un ridotto grado di ecologicità e non rispecchiano la complessità del contesto naturale in cui normalmente avvengono i processi di integrazione multisensoriale. Non è da escludere un eventuale effetto di affaticamento cognitivo attribuibile alla durata e alla ripetitività del compito, che potrebbe aver alterato la qualità delle risposte comportamentali ed elettrofisiologiche raccolte. Un ulteriore aspetto da tenere in considerazione è l'utilizzo di strumenti di misura self-report per la determinazione della presenza di sintomatologia depressiva (PHQ-9). Pur trattandosi di uno strumento validato, l'autosomministrazione autonoma lascia margini di incertezza rispetto allo stato e gravità sintomatologica.

3.6. Conclusioni

Il presente studio è stato condotto con lo scopo di indagare i processi di elaborazione multisensoriale olfattivo-visiva in soggetti con sintomatologia depressiva. Rispetto alle ipotesi di partenza, che prevedevano alterazioni dell'integrazione multisensoriale, è emerso un quadro articolato e in parte inatteso.

Sia a livello comportamentale che elettroencefalografico i due gruppi non hanno mostrato differenze nell'effetto della valenza degli odori sulle risposte ai volti emotivi, riportando effetti simili relativi alla congruenza e l'incongruenza olfattivo-visiva. Questo suggerisce una sostanziale conservazione dei processi di integrazione della valenza emotiva olfattiva e visiva nel gruppo con sintomi depressivi.

Tuttavia, tra i soggetti con sintomi depressivi, gli odori in generale, indipendentemente dalla valenza, hanno mostrato un effetto modulatorio rispetto all'impiego di risorse attentive e di elaborazione emotiva. In linea con l'ipotesi di un appiattimento di base della reattività a stimoli emotivi, gli individui con sintomi depressivi mostrano una riduzione dell'attività associata all'elaborazione emotiva (LPP) in assenza di stimolazione odorosa. Il contesto olfattivo, sia gradevole che sgradevole, ha comportato un aumento della componente LPP in risposta alle diverse emozioni. L'aumento di attività di elaborazione emotiva in presenza dell'odore suggerisce che esso possa provocare un'influenza bottom-up sull'impegno attentivo e i processi di elaborazione affettiva degli stimoli visivi, compensando la relativa insensibilità di base a stimoli esterni salienti. Coerentemente con una sensibilità al contesto olfattivo, l'aumento della componente N400 nel gruppo con sintomi depressivi in presenza di aria pulita suggerisce un maggiore sforzo di ricerca di informazioni contestuali olfattive attese.

Inoltre, negli individui con sintomi depressivi emerge una ridotta reattività alla paura, evidenziata dall'attribuzione di minore intensità e dall'assenza di un aumento dell'ampiezza di LPP. Si ritiene che ciò possa essere spiegato da un minore impiego di risorse attentive e da un'elaborazione emotiva appiattita per stimoli biologicamente salienti come la paura.

I risultati del presente studio aprono a diverse prospettive di approfondimento per future indagini, ad esempio sul ruolo degli odori nel sostenere l'elaborazione emotiva di stimoli in soggetti con sintomi depressivi che mostrano una ridotta reattività alla salienza degli stimoli esterni.

Alcune strade per superare in parte i limiti metodologici di questo studio potrebbero consistere nell'ampliamento del campione, nell'inclusione di un'intervista clinica strutturata per la definizione del quadro sintomatologico e nell'adozione di disegni sperimentali longitudinali che permettano di valutare l'andamento dei dati riscontrati in base al peggioramento o alla regressione dei sintomi.

3.7. Bibliografia

- Adolph D., Meister L., Pause B.M. (2013). Context counts! social anxiety modulates the processing of fearful faces in the context of chemosensory anxiety signals. *Frontiers in Human Neuroscience*.7, 283.*
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., Damasio, A.R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience*, 20(7), 2683-90.
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T.W., Tranel, D., Schyns, P., Damasio, A.R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, 433(7021), 68-72.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372(6507), 669-72.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., Damasio, A.R. (1995). Fear and the human amygdala. *Journal of Neuroscience*, 15(9), 5879-91.
- Akhaphkin, R.V., Volel, B.A., Shishorin, R.M. (2021). Recognition of Facial Emotion Expressions in Patients with Depressive Disorders: A Prospective, Observational Study. *Neurology and Therapy*. 10, 225–234.
- Akiyama, T., Kato, M., Muramatsu, T., Umeda, S., Saito, F., Kashima, H. (2007). Unilateral Amygdala Lesions Hamper Attentional Orienting Triggered by Gaze Direction. *Cerebral Cortex*, 17(11), 2593–2600.*
- Allison, A.C (1954). The secondary olfactory areas in the human brain. *Journal of Anatomy*, 88, 481–488.
- American Psychiatric Association (2023). *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*. Quinta edizione. Test Revision (DSM-5-TR). Raffaello Cortina, Milano
- Amihai, I., Deouell, L.Y., Bentin, S. (2011). Neural adaptation is related to face repetition irrespective of identity: a reappraisal of the N170 effect. *Experimental Brain Research*, 209(2), 193-204.
- Anderson, A.K., Christoff, K., Stappen, I. (2003). Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience*, 6, 196-202

- Ao X., Mo L., Wei Z., Yu W., Zhou F., Zhang D. (2020). Negative bias during early attentional engagement in major depressive disorder as examined using a two-stage model: high sensitivity to sad but bluntness to happy cues. *Frontiers in Human Neuroscience*. 14, 593010.
- Asthana, H. S., Mandal, M. K., Khurana, H., & Haque-Nizamie, S. (1998). Visuospatial and affect recognition deficit in depression. *Journal of affective disorders*, 48(1), 57–62.
- Atanasova, B., El-Hage, W., Chabanet, C., Gaillard, P., Belzung, C., & Camus, V. (2010). Olfactory anhedonia and negative olfactory alliesthesia in depressed patients. *Psychiatry research*, 176(2-3), 190–196.
- Aviezer H., Ensenberg N., Hassin R. R. (2017). The inherently contextualized nature of facial emotion perception. *Current Opinion in Psychology*, 17, 47–54.
- Bakker G.M. (2019). A new conception and subsequent taxonomy of clinical psychological problems. *BMC Psychology*. 7, 46.
- Ballanger, B., Bath, K. G., Mandaïron, N. (2019). Odorants: a tool to provide nonpharmacological intervention to reduce anxiety during normal and pathological aging. *Neurobiology of aging*, 82, 18–29.*
- Barrett L. F., Adolphs R., Marsella S., Martinez A. M., Pollak S. D. (2019). Emotional expressions reconsidered: Challenges to inferring emotion from human facial movements. *Psychological Science in the Public Interest*, 20(1), 1–68.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2016). *Neuroscienze: Esplorando il cervello* (4^a ed.). Edra.
- Bechor, M., Ramos, M.L., Crowley, M.J., Silverman, W.K., Pettit, J.W., Reeb-Sutherland, B.C. (2019). Neural Correlates of Attentional Processing of Threat in Youth with and without Anxiety Disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 47(1), 119-129.
- Beck, A. T., Rush, A., Shaw, B., & Emery, G. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. New York: The Guilford Press.
- Beck, A.T. (1967). *Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects*. Haper & Row.*
- Beck, A.T., & Bredemeier, K. (2016). A unified model of depression: Integrating clinical, cognitive, biological, and evolutionary perspectives. *Clinical Psychological Science*, 4(4), 596–619.
- Beck, A.T., Steer, R.A., Brown, G. K. (1979). *Beck depression inventory*.*

- Benning, S. D., Ait Oumeziane, B. (2017). Reduced positive emotion and underarousal are uniquely associated with subclinical depression symptoms: Evidence from psychophysiology, self-report, and symptom clusters. *Psychophysiology*, 54(7), 1010–1030.
- Bensafi M. (2002). Autonomic nervous system responses to odours: The role of pleasantness and arousal. *Chemical Senses*, 27(8), 703–709.
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., McCarthy, G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(6), 551-565.
- Bernstein, M., Yovel, G. (2015). Two neural pathways of face processing: A critical evaluation of current models. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 55, 536-46.
- Bitter, T., Siegert, F., Gudziol, H., Burmeister, H.P., Mentzel, H.J., Hummel, T., Gaser, C., Guntinas-Lichius, O. (2011). Gray matter alterations in parosmia. *Neuroscience*, 177, 177-182.
- Blau, V.C., Maurer, U., Tottenham, N., McCandliss, B.D. (2007). The face-specific N170 component is modulated by emotional facial expression. *Behavioral and Brain Functions*, 3,7.
- Boehm, S.G., Paller, K.A. (2006). Do I know you? Insights into memory for faces from brain potentials. *Clinical EEG and Neuroscience*, 37(4), 322-9.
- Bonfils, P., Tran, B., Huy, P. (1999). *Les troubles du goût et de l'odorat*. Rapport de la Société Française d'ORL et de Pathologie Cervico-Faciale, 1999.*
- Bouhuys, A.L., Geerts, E., Mersch, P.P. (1997). Relationship between perception of facial emotions and anxiety in clinical depression: does anxiety-related perception predict persistence of depression? *Journal of Affective Disorders*. 43(3), 213-23.
- Bradley, M.M., Greenwald, M.K., Petry, M.C., Lang, P.J. (1992). Remembering pictures: Pleasure and arousal in memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 18(2), 379-390.
- Brasche, S. e Bischof, W. (2005). Daily time spent indoors in German homes--baseline data for the assessment of indoor exposure of German occupants. *International journal of hygiene and environmental health*, 208(4), 247-253.
- Bristow, D., Rees, G., Frith, C.D. (2007). Social interaction modifies neural response to gaze shifts. *Social Cognition and Affective Neuroscience*, 2(1), 52-61.
- Bruce, V. e Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77, 305-327.

- Brunet, N.M. (2023). Face processing and early event-related potentials: replications and novel findings. *Frontiers in Human Neuroscience*, 17, 1268972.
- Bublatzky, F., Gerdes, A.B.M., White, A.J., Riemer, M., Alpers, G.W. (2014) Social and emotional relevance in face processing: happy faces of future interaction partners enhance the late positive potential. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 493.
- Bylsma, L.M., Morris, B.H., Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*. 28(4), 676-691
- Caharel, S., d'Arripe, O., Ramon, M., Jacques, C., Rossion, B. (2009). Early adaptation to repeated unfamiliar faces across viewpoint changes in the right hemisphere: evidence from the N170 ERP component. *Neuropsychologia*, 47(3), 639-43.
- Caharel, S., Ramon, M., Rossion, B. (2014). Face familiarity decisions take 200 msec in the human brain: electrophysiological evidence for a go/no-go speeded task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(1), 81-95.
- Caldara, R., Jermann, F., Arango, G.L., Van der Linden, M. (2004). Is the N400 category-specific? A face and language processing study. *Neuroreport*, 15(17), 2589-93.
- Calder, A.J., Beaver, J.D., Davis, M.H., van Ditzhuijzen, J., Keane, J., Lawrence, A.D. (2007). Disgust sensitivity predicts the insula and pallidal response to pictures of disgusting foods. *European Journal of Neuroscience*, 25, 3422-3428.
- Callara, A. L., Greco, A., Frasnelli, J., Rho, G., Vanello, N., & Scilingo, E. P. (2021). Cortical network and connectivity underlying hedonic olfactory perception. *Journal of neural engineering*, 18(5).
- Calvo, M.G., Beltrán, D. (2013). Recognition advantage of happy faces: tracing the neurocognitive processes. *Neuropsychologia*. 51(11), 2051-61.
- Canbeyli, R. (2010). Sensorimotor modulation of mood and depression: an integrative review. *Behavioural brain research*, 207(2), 249–264.
- Cann A., Ross D. A. (1989). Olfactory stimuli as context cues in human memory. *The American Journal of Psychology*, 102(1), 91–102.
- Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M.C., Mazziotta, J.C., Lenzi, G.L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 100, 5497-5502.

- Carragher N., Krueger R.F., Eaton N.R., Slade T. (2015). Disorders without borders: current and future directions in the meta-structure of mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 50, 339-350
- Carretié, Kessel, Carboni, López-Martín, Albert, Tapia, et al. (2013). Exogenous attention to facial vs non-facial emotional visual stimuli. *Social Cognition and Affective Neuroscience*, 8, 764-773.
- Castle, P.C., Van Toller, S., Milligan G.J. (2000). The effect of odour priming on cortical EEG and visual ERP responses. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*. 36, 123-131
- Cecchetto, C., Lancini, E., Rumiat, R. I., Parma, V. (2019). Women smelling men's masked body odors show enhanced harm aversion in moral dilemmas. *Physiology & behavior*, 201, 212–220.
- Chartrand, T.L. e Bargh, J.A. (1999). The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76, 893-910.
- Chen D., Dalton P. (2005). The effect of emotion and personality on olfactory perception. *Chemical Senses*. 30(4), 345-51.
- Chen D., Haviland-Jones J. (2000). Human olfactory communication of emotion. *Perceptual and Motor Skills*. 91771–781.
- Chen, J., Ma, W., Zhang, Y., Wu, X., Wei, D., Liu, G., Deng, Z., Zhang, Z., & Yang, L. (2014). Distinct facial processing related negative cognitive bias in first-episode and recurrent major depression: evidence from the N170 ERP component. *PloS one*, 9(10), e109176.
- Chen, Y.H., Dammers, J., Boers, F., Leiberg, S., Edgar, J.C., Roberts, T.P., Mathiak, K. (2009). The temporal dynamics of insula activity to disgust and happy facial expressions: a magnetoencephalography study. *Neuroimage*, 47(4), 1921-8.
- Chioca, L. R., Ferro, M. M., Baretta, I. P., Oliveira, S. M., Silva, C. R., Ferreira, J., Losso, E. M., Andreatini, R. (2013). Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission. *Journal of ethnopharmacology*, 147(2), 412–418.*
- Chong, J.S.X., Ng, G.J.P., Lee, S.C., Zhou, J. (2017). Salience network connectivity in the insula is associated with individual differences in interoceptive accuracy. *Brain Structure and Function*, 222(4), 1635-1644.

- Chu, S., Downes, J.J. (2002). Proust nose best: Odors are better cues of autobiographical memory. *Memory and Cognition*, 30, 511-518.
- Clepce, M., Gossler, A., Reich, K., Kornhuber, J., & Thuermer, N. (2010). The relation between depression, anhedonia and olfactory hedonic estimates--a pilot study in major depression. *Neuroscience Letters*, 471 3, 139-43.
- Colla M., Kronenberg G., Deuschle M., Meichel K., Hagen T., Bohrer M., Heuser I. (2007). Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression. *Journal of Psychiatric Research*. 41(7), 553-60.
- Connolly, J.D., Goodale, M.A., Goltz, H.C., Munoz, D.P. (2005). fMRI activation in the human frontal eye field is correlated with saccadic reaction time. *Journal of Neurophysiology*, 94(1), 605-11.
- Cook S., Fallon N., Wright H., Thomas A., Giesbrecht T., Field M., Stancak A. (2015). Pleasant and unpleasant odors influence hedonic evaluations of human faces: An event-related potential study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 661.
- Cook S., Kokmotou K., Soto V., Wright H., Fallon N., Thomas A., Stancak A. (2018). Simultaneous odour-face presentation strengthens hedonic evaluations and event-related potential responses influenced by unpleasant odour. *Neuroscience Letters*, 672, 22–27.
- Cook, S., Kokmotou, K., Soto, V., Fallon, N., Tyson-Carr, J., Thomas, A., Giesbrecht, T., Field, M., & Stancak, A. (2017). Pleasant and unpleasant odour-face combinations influence face and odour perception: An event-related potential study. *Behavioural brain research*, 333, 304–313.
- Corbetta, M., Shulman, G.L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201-15.
- Courtiol, E., Wilson, D.A. (2015). The olfactory thalamus: unanswered questions about the role of the mediodorsal thalamic nucleus in olfaction. *Frontiers in Neural Circuits*, 9, 49.
- Critchley, H.D., Rotshtein, P., Nagai, Y., O'Doherty, J., Mathias, C.J., Dolan, R.J. (2005). Activity in the human brain predicting differential heart rate responses to emotional facial expressions. *NeuroImage*, 24(3)
- Croy, I., Symmank, A., Schellong, J., Hummel, C., Gerber, J., Joraschky, P., Hummel, T. (2014). Olfaction as a marker for depression in humans. *Journal of Affective Disorder*. 160, 80-6.

- Csukly G, Czobor P, Szily E, Takács B, Simon L. (2009). Facial expression recognition in depressed subjects: the impact of intensity level and arousal dimension. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 197(2), 98-103.
- Cuijpers P, Smit F. (2004) Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 109(5), 325-31. Rodríguez M.R., Nuevo R., Chatterji S., Ayuso-Mateos J.L. (2012). Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: A systematic review. *BMC Psychiatry*. 12, 181.
- Dai Q., Feng Z. (2012). More excited for negative facial expressions in depression: evidence from an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*. 123(11), 2172–2179.
- Dal Bò, E., Cecchetto, C., Callara, A. L., Greco, A., Mura, F., Vanello, N., Di Francesco, F., Scilingo, E. P., & Gentili, C. (2024). Emotion perception through the nose: how olfactory emotional cues modulate the perception of neutral facial expressions in affective disorders. *Translational psychiatry*, 14(1), 342.
- Dalrymple, K.A., Oruç, I., Duchaine, B., Pancaroglu, R., Fox, C.J., Iaria, G., Handy, T.C., Barton, J.J. (2011). The anatomic basis of the right face-selective N170 in acquired prosopagnosia: a combined ERP/fMRI study. *Neuropsychologia*, 49(9), 2553-63.
- Damjanovic L., Wilkinson H., Lloyd J. (2018). Sweet emotion: The role of odor-induced context in the search advantage for happy facial expressions. *Chemical Senses*, 43(3), 139–150.
- Damon F, Mezrai N, Magnier L, Leleu A, Durand K e Schaal B (2021) L'olfatto nell'elaborazione multisensoriale dei volti: una revisione narrativa dell'influenza degli odori corporei umani. *Frontiers in Psychology*. 12, 750944.
- de Almeida J.R.C., Kronhaus D.M., Sibille E.L., Langenecker S.A., Versace A., LaBarbara E.J. (2011). Abnormal left-sided orbitomedial prefrontal cortical-amygdala connectivity during happy and fear face processing: A potential neural mechanism of female MDD. *Frontiers in Psychiatry*. 2, 69.*
- de Groot J.H.B., Semin G.R., Smeets M.A.M. (2014). I can see, hear, and smell your fear: comparing olfactory and audiovisual media in fear communication. *Journal of Experimental Psychology: General*. 143825–834.*
- de Groot J.H.B., Smeets M.A.M., Semin G.R. (2015). Rapid stress system drives chemical transfer of fear from sender to receiver. *PLoS One*. 10, e0118211.*

- de Groot J.H.B., van Houtum L., Gortemaker I Y, Chen W., Zhou W., et al (2018). Beyond the west: Chemosignaling of emotions transcends ethno-cultural boundaries. *Psychoneuroendocrinology*. 98177–185.
- De Stefani, E., Nicolini, Y., Belluardo, M., Ferrari, P.F. (2019). Congenital facial palsy and emotion processing: The case of Moebius syndrome. *Genes, Brain and Behavior*, 18(1), e12548
- Del Vecchio, M., Avanzini, P., Gerbella, M., Costa, S., Zauli, F.M., d’Orio, P., Focacci, E., Sartori, I., Caruana, F. (2024). Anatomic-functional basis of emotional and motor resonance elicited by facial expressions. *Brain Volume*, 147, 3018-3031.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, 134(1), 9–21.
- Delplanque, S., Grandjean, D., Chrea, C., Aymard, L., Cayeux, I., Le Calvé, B., Velazco, M.I., Scherer, K.R., Sander, D. (2008). Emotional processing of odors: evidence for a nonlinear relation between pleasantness and familiarity evaluations. *Chemical senses*, 33(5), 469-479.
- Dematte M. L., Osterbauer R., Spence C. (2007). Olfactory cues modulate facial attractiveness. *Chemical Senses*, 32(6), 603–610.*
- Diego, M.A., Jones, N.A., Field, T. Hernandez-Reif M., Schanberg S., Kuhn C. (1998). Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *International Journal of Neuroscience*, 96, 217-224.*
- Dimberg, U., Petterson, M. (2000). Facial reactions to happy and angry facial expressions: evidence for right hemisphere dominance. *Psychophysiology*, 37(5), 693-6.
- Disner S.G., Beevers C.G., Haigh E.A., Beck A.T. (2011) Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*. 12(8), 467-77.
- Donchin, E., Coles, M. G. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, 11(3), 357–427.
- Duchaine, B., Yovel, G. (2015). A Revised Neural Framework for Face Processing. *Annual Review of Vision Science*, 1, 393-416.
- Ehrlichman, H., Kuhl, S. B., Zhu, J., Warrenburg, S. (1997). Startle reflex modulation by pleasant and unpleasant odors in a between-subjects design. *Psychophysiology*, 34(6), 726–729.

- Eimer, M. (2000). Effects of face inversion on the structural encoding and recognition of faces. Evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cognitive Brain Research*, 10(1-2), 145-58.
- Eimer, M. (2000). Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition. *Clinical Neurophysiology*, 111, 694-705.
- Eisenberger, N.I, Lieberman, M.D., Williams, K.D. (2003). Does Rejection Hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science*, 302, 290-292.
- Ekman, P. (1993). Facial expression and emotion. *American Psychologist*, 48(4), 384–392.
- Ekman, P., & Friesen, W. V. (1976). Measuring facial movement. *Environmental Psychology & Nonverbal Behavior*, 1(1), 56–75.
- Ellis, H.D., Young, A.W. (1990). Accounting for delusional misidentifications. *British Journal of Psychiatry*, 157, 239-48.
- Engell, A.D. e Haxby, J. V. (2007). Facial expression and gaze-direction in human superior temporal sulcus. *Neuropsychologia*, 45(14), 3234-3241.
- Ernst M.O., Banks M.S. (2002). Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion. *Nature*. 415429–433.
- Fairhall, S.L., Ishai, A. (2007). Effective connectivity within the distributed cortical network for face perception. *Cereb Cortex*, 17(10), 2400-6.
- Fan, X., Mocchi, M., Pascuzzi, B. *et al.* (2024). Brain mechanisms underlying the emotion processing bias in treatment-resistant depression. *Nat. Mental Health* 2, 583–592.
- Ferrari, P.F., Gerbella, M., Coudé, G., Rozzi, S. (2017). Two different mirror neuron networks: The sensorimotor (hand) and limbic (face) pathways. *Neuroscience*, 358, 300-315.
- Ferri, J., Eisendrath, S. J., Fryer, S. L., Gillung, E., Roach, B. J., & Mathalon, D. H. (2017). Blunted amygdala activity is associated with depression severity in treatment-resistant depression. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, 17(6), 1221–1231.
- Flohr, E. L., Erwin, E., Croy, I., & Hummel, T. (2017). Sad man's nose: Emotion induction and olfactory perception. *Emotion (Washington, D.C.)*, 17(2), 369–378.
- Foti, D., Olvet D.M., Klein D.N., Hajcak G. (2010). Reduced electrocortical response to threatening faces in major depressive disorder. *Depression and Anxiety*. 27(9), 813-20.

- Frumento, S., Preatoni, G., Chee, L., Gemignani, A., Ciotti, F., Menicucci, D. Raspopovic, S. (2024). *Unconscious multisensory integration: behavioral and neural evidence from subliminal stimuli. Frontiers in Psychology*, 15, 1396946.
- Gaebel, W., Wölwer, W. (1992). Facial expression and emotional face recognition in schizophrenia and depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 242(1), 46–52.
- Gaillet M., Sulmont-Rossé C., Issanchou S., Chabanet C., Chambaron S. (2013). Priming effects of an olfactory food cue on subsequent food-related behaviour, *Food Quality and Preference*. 30(2), 274-281.*
- Gaillet-Torrent, M., Sulmont-Rossé, C., Issanchou, S., Chabanet, C., Chambaron, S. (2014). Impact of a non-attentively perceived odour on subsequent food choices. *Appetite*, 76, 17-22.*
- García-Cabezas, M.A., Barbas, H. (2014). A direct anterior cingulate pathway to the primate primary olfactory cortex may control attention to olfaction. *Brain Structure and Function*, 219(5), 1735-54.
- George, N. (2016). A neuroimaging point of view on the diversity of social cognition: evidence for extended influence of experience- and emotion-related factors on face processing. *Culture and Brain*, 4. 10.1007/s40167-016-0043-6.
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Boucher, O., Houde, J.C., Descoteaux, M., Obaid, S., Gilbert, G., Rouleau, I., Nguyen, D.K. (2018). Subcortical structural connectivity of insular subregions. *Scientific Reports*, 8(1), 8596.
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Houde, J.C., Boucher, O., Gilbert, G., Descoteaux, M., Lippé, S., Rainville, P., Nguyen, D.K. (2017). The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula. *Cerebral Cortex*, 27(2), 1216-1228.
- Gobbini M.I., Haxby J.V. (2007). Neural systems for recognition of familiar faces. *Neuropsychologia*, 45 (1), 32-41.
- Gobbini, M. I., Leibenluft, E., Santiago, N., Haxby, J. V. (2004). Social and emotional attachment in the neural representation of faces. *NeuroImage*, 22, 1628-1635.
- Gobbini, M.I. e Haxby, J.V. (2006). Neural response to the visual familiarity of faces. *Brain Research Bulletin*, 71, 76-82.

- Gollan J.K., Pane H.T., McCloskey M.S., Coccaro E.F. (2008). Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Research*. 159(1), 18–24.
- Gosling, A., Eimer, M. (2011). An event-related brain potential study of explicit face recognition. *Neuropsychologia*, 49(9), 2736-2745.
- Gotlib I.H., Joormann J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*. 6, 285-312.
- Gottfried, J. A. (2010). Central mechanisms of odour object perception. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(9), 628–641.
- Grabenhorst F., Rolls E.T., Margot C., da Silva M.A., Velazco M.I. (2007). How pleasant and unpleasant stimuli combine in different brain regions: odor mixtures. *Journal of Neuroscience*, 27, 13532-13540
- Grady, C.L., Rieck, J.R., Nichol, D., Garrett, D.D.(2020). Functional Connectivity within and beyond the Face Network Is Related to Reduced Discrimination of Degraded Faces in Young and Older Adults. *Cerebral Cortex*, 30(12), 6206-6223.
- Granros, M., MacNamara, A., Klumpp, H., Phan, K. L., & Burkhouse, K. L. (2022). Neural reactivity to affective stimuli and internalizing symptom dimensions in a transdiagnostic patient sample. *Depression and anxiety*, 39(12), 770–779.
- Groenewold N.A., Opmeer E.M., de Jonge P., Aleman A., Costafreda S.G. (2013). Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: Evidence from a meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 37(2), 152-163
- Gross, James & Muñoz, Ricardo. (1995). Emotion Regulation and Mental Health. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2. 151-164.
- Guillemin, R. (1973) Hypothalamic Hormones: Releasing and Inhibiting Factors. *Hospital Practice*. 8, 111–120.
- Gul, A. I., Sari, K., Ozkiris, M., Aydin, R., Simsek, G. G., Serin, H. I., & Saydam, L. (2015). Correlation between olfactory bulb Vol. and chronic depression: A magnetic resonance imaging study. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 25(3), 280–286.
- Hajcak, G., MacNamara, A., Olvet, D.M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental Neuropsychology*. 35(2), 129-55.

- Han, P., Whitcroft, K.L., Fischer, J., Gerber, J., Cuevas, M., Andrews, P., Hummel, T. (2017) Olfactory brain gray matter volume reduction in patients with chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 7, 551-556.
- Handler A., Graham T. G. W., Cohn R., Morante I., Siliciano A. F., Zeng J., Ruta V. (2019). Distinct dopamine receptor pathways underlie the temporal sensitivity of associative learning. *Cell*, 178(1), 60 e19–75 e19.
- Hanson, S. J., Matsuka, T., Haxby, J. V. (2004). Combinatorial codes in ventral temporal lobe for object recognition: Haxby (2001) revisited: is there a "face" area?. *NeuroImage*, 23(1), 156-166.
- Haxby, J.V. e Gobbini, M.I. (2010). Distributed Neural Systems for Face Perception. [haxbylab.dartmouth.edu. http://haxbylab.dartmouth.edu/publications/HG11.pdf](http://haxbylab.dartmouth.edu/publications/HG11.pdf)
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293(5539), 2425-2430. <https://doi.org/10.1126/science.1063736>.
- Haxby, J. V., Hoffman, E.A., Gobbini, M.I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in cognitive sciences.*, 4(6), 223-233.
- He R., Li J., Qiu Y., Jiao Y., Huang K., Han B., Pu Y., Jia Y, Chen L. (2026). Negative cognitive biases in older adults with subthreshold depression. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 91, 102087
- Hermann C., Ziegler S., Birbaumer N., Flor H. (2000). Pavlovian aversive and appetitive odor conditioning in humans: Subjective, peripheral, and electrocortical changes. *Experimental Brain Research*, 132(2), 203–215.
- Hernández-Frausto, M.,Vivar, C. (2024). Entorhinal cortex–hippocampal circuit connectivity in health and disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, 18, 1448791.
- Herrmann, T., Koeppe, C., Linn, J., Croy, I., & Hummel, T. (2023). Olfactory brain activations in patients with Major Depressive Disorder. *Scientific reports*, 13(1), 10072.
- Herz R.S. (2004). A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. *Chemical senses*, 29(3), 217–224.
- Herz, R.S., Eliassen, J., Beland, S., Souza, T. (2004). Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. *Neuropsychologia*. 42, 371-378.

- Herz, R.S., Schooler, J.W. (2002). A Naturalistic Study of Autobiographical Memories Evoked by Olfactory and Visual Cues: Testing the Proustian Hypothesis. *American Journal of Psychology*, 115, 21-32.
- Hess, U., Blairy, S. (2001). Facial mimicry and emotional contagion to dynamic emotional facial expressions and their influence on decoding accuracy. *International Journal of Psychophysiology*, 40(2), 129-41.
- Hoenen, M., Wolf, O. T., Pause, B. M. (2017). The Impact of Stress on Odor Perception. *Perception*, 46(3-4), 366–376.
- Holland, R.W., Hendriks, M., Aarts, H. (2005). Smells like clean spirit. Nonconscious effects of scent on cognition and behavior. *Psychological science*, 16(9), 689–693.*
- Hsu, M., Bhatt, M., Adolphs, R., Tranel, D., Camerer, C.F. (2005). Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science*, 310(5754), 1680-1683.*
- Hummel, T., Bensafi, M., Nikolaus, J., Knecht, M., Laing, D. G., & Schaal, B. (2007). Olfactory function in children assessed with psychophysical and electrophysiological techniques. *Behavioural Brain Research*, 180(2), 133–138.
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). “Sniffin’ Sticks”: Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses*, 22(1), 39–52.
- Hummel, T., Zucco, G. M., Iannilli, E., Maboshe, W., Landis, B. N., & Hummel, T. (2012). *OLAF: Standardization of international olfactory tests. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 269(3), 871–880.
- Hwang, J., Egorova, N., Yang, X. (2015). Subthreshold depression is associated with impaired resting-state functional connectivity of the cognitive control network. *Translational Psychiatry*. 5, e683.
- Ingram, R.E., and Hamilton, N.A. (1999). Evaluating precision in the social psychological assessment of depression: methodological considerations, issues, and recommendations. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 18, 160-180.
- Itier, R.J., Taylor, M.J. (2004). N170 or N1? Spatiotemporal Differences between Object and Face Processing Using ERPs. *Cerebral Cortex*, 14(2), 132–142

- Jamieson, A. J., Leonards, C. A., Davey, C. G., Harrison, B. J. (2024). Major depressive disorder associated alterations in the effective connectivity of the face processing network: a systematic review. *Translational psychiatry*, 14(1), 62.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10(2), 371–375.
- Joormann J., Stanton C.H. (2016). Examining emotion regulation in depression: A review and future directions. *Behaviour Research and Therapy*. 86, 35-49.
- Juruena, M.F., Giampietro, V.P., Smith, S.D., Surguladze, S.A., Dalton, J.A., Benson, P.J., Cleare, A.J., Fu, C.H. (2010). Amygdala activation to masked happy facial expressions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 383-7.
- Juuse, L., Tamm, D., Lõo, K., Allik, J., Kreegipuu, K. (2024). Skin conductance response and habituation to emotional facial expressions and words. *Acta Psychologica* (Amst), 251, 104573.
- Kamiloğlu R.G., Smeets M.A.M., de Groot J., Semin G.R. (2018). Fear odor facilitates the detection of fear expressions over other negative expressions. *Chemical Senses* 43419–426.*
- Kaufmann, J.M., Schweinberger, S.R. (2012). The faces you remember: Caricaturing shape facilitates brain processes reflecting the acquisition of new face representations. *Biological psychology*, 89(1), 21-33.
- Kayser, J., Bruder, G. E., Tenke, C. E., Stewart, J. E., & Quitkin, F. M. (2000). Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: differences between depressed patients and healthy adults in P3 amplitude and asymmetry. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 36(3), 211–236.
- Kazour, F., Atanasova, B., Desmidt, T., Gissot, V., Lefevre, A., Camus, V., Belzung, C., El-Hage, W. (2023). Improvement of hedonic perception of odors as a marker of treatment response to escitalopram: olfactory changes through an open-label antidepressant trial. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 45(5), 414-422.
- Kazour, F., Richa, S., Abi Char, C., Surget, A., Elhage, W., Atanasova, B. (2020). Olfactory markers for depression: Differences between bipolar and unipolar patients. *PLoS One*. 15(8), e0237565.

- Keillor, J.M., Barrett, A.M., Crucian, G.P., Kortenkamp, S., Heilman, K.M. (2002). Emotional experience and perception in the absence of facial feedback. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(1), 130-135.
- Kim B.Y., Bae J.H. (2025). Olfactory Function and Depression: A Meta-Analysis. *Ear, Nose & Throat Journal*. 104(1), 39-46.
- Kirk-Smith, M.D., van Toller, C., Dodd, G.H. (1983). Unconscious odour conditioning in human subjects. *Biological psychology*, 17(2-3), 221-231.*
- Kleipzig, K., Domin, M., Von Sarnowski, B., Lischke, A., Lotze, M. (2024). Down-modulation of functional ventral striatum activation for emotional face stimuli in patients with insula damage. *PLoS One*, 19(7), e0301940.
- Kleipzig, K., Wendt, J., von Sarnowski, B., Hamm, A., Lotze, M. (2021). Left Anterior Insular Lesions Result in Impaired Recognition of Facial Expressions of Negative Emotions. *10.21203/rs.3.rs-537203/v1*.
- Kohli, P., Soler, Z. M., Nguyen, S. A., Muus, J. S., Schlosser, R. J. (2016). The Association Between Olfaction and Depression: A Systematic Review. *Chemical senses*, 41(6), 479–486.
- Kontaris, I., East, B. S., & Wilson, D. A. (2020). Behavioral and Neurobiological Convergence of Odor, Mood and Emotion: A Review. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 14, 35.
- Korb, S., Malsert, J., Rochas, V., Rihs, T.A., Rieger, S.W., Schwab, S., Niedenthal, P.M., Grandjean, D. (2015). Gender differences in the neural network of facial mimicry of smiles - An rTMS study. *Cortex*, 70, 101-14.
- Kosaka, H. Omori, M., Iidaka, T. (2003). Neural substrates participating in acquisition of facial familiarity: an fMRI study. *Neuroimage*, 20, 1734-1742.
- Kraft-Feil, T.L., Ingram, R.E., Gorey, C., Luu, J.H., Cross, M.P., Pressman, S.D. (2023). The association of negative mood with automatic and effortful facial expression mimicry. *Frontiers in Psychology*, 14, 1056535.
- Krause FC, Linardatos E, Fresco DM, Moore MT (2021). Facial emotion recognition in major depressive disorder: A meta-analytic review. *Journal of Affective Disorders*. 293, 320-328.
- Kreibig, S.D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biological Psychology*, 84 (3), 394-421.

- Kriegeskorte, N., Formisano, E., Sorger, B., Goebel, R. (2007). Individual faces elicit distinct response patterns in human anterior temporal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 104, 20600-20605.
- Kringelbach, M. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews Neuroscience*, 6, 691-702.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606–613.
- Krueger R.F., Kotov R., Watson D., Forbes M.K., Eaton N.R., Ruggero C.J., Simms L.J., Widiger T.A., Achenbach T.M., Bach B. (2018). Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry*, 17, 282-293.
- Krusemark, E.A., Novak, L.R., Gitelman, D.R., Li, W. (2013). When the sense of smell meets emotion: anxiety-state-dependent olfactory processing and neural circuitry adaptation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 33(39), 15324-15332.
- Kutas, M., Federmeier, K.D. (2011). Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). *Annual Review of Psychogyl.* 62, 621-47.
- Laird, A.R., Riedel, M.C., Sutherland, M.T., Eickhoff, S.B., Ray, K.L., Uecker, A.M., Fox. P.M., Turner, J.A., Fox, P.T. (2015). Neural architecture underlying classification of face perception paradigms. *Neuroimage*, 119, 70-80.
- Langenecker S.A., Bieliauskas L.A., Rapport L.J., Zubieta J.K., Wilde E.A., Berent S. (2005). Face emotion perception and executive functioning deficits in depression, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 320–333.
- Laudien J.H., Küster D., Sojka B., Ferstl R., Pause B.M. (2006). Central odor processing in subjects experiencing helplessness. *Brain Research*. 1120, 141–150. *
- Ledoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, 17, 868-874
- LeDoux, J.E. (1996). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. Simon & Schuster.
- Lehrner, J., Eckersberger, C., Walla, P., Pötsch, G., & Deecke, L. (2000). Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiology & behavior*, 71(1-2), 83–86.

- Lei, A.A., Phang, V.W.X., Lee, Y.Z., Kow, A.S.F., Tham, C.L., Ho, Y.C., Lee, M.T. (2025). Chronic Stress-Associated Depressive Disorders: The Impact of HPA Axis Dysregulation and Neuroinflammation on the Hippocampus—A Mini Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(7), 2940.
- Leleu, A., Godard, O., Dollion, N., Durand, K., Schaal, B., & Baudouin, J. Y. (2015). Contextual odors modulate the visual processing of emotional facial expressions: An ERP study. *Neuropsychologia*, 77, 366–379.
- Leppänen J.M., Milders M., Bell J.S., Terriere E., Hietanen J.K. (2004). Depression biases the recognition of neutral faces. *Psychiatry Research*, 128, 123–133.
- Leppänen, J. M., & Hietanen, J. K. (2003). Affect and Face Perception: Odors Modulate the Recognition Advantage of Happy Faces. *Emotion*, 3(4), 315–326.
- Leppänen, J. M., Hietanen, J. K. (2004). Positive facial expressions are recognized faster than negative facial expressions, but why?. *Psychological research*, 69(1-2), 22–29.
- Li D., Jia J., Wang X. (2020). Unpleasant food odors modulate the processing of facial expressions: An event-related potential study. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 1–12.
- Li W., Moallem I., Paller K. A., Gottfried J. A. (2007). Subliminal smells can guide social preferences. *Psychological Science*, 18(12), 1044–1049.
- Li X., Li J., Hu B., (2018). Attentional bias in MDD: ERP components analysis and classification using a dot-probe task. *Comput Methods Programs Biomed.* 164, 169–179.
- Li, M., Zhang, J., Jiang, C., Wang, J., Sun, R., Jin, S., Zhang, N., Zhou, Z. (2023). The Neural Correlates of the Recognition of Emotional Intensity Deficits in Major Depression: An ERP Study. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 19, 117–131.
- Liang, X., Zebrowitz, L.A., Zhang, Y. (2010). Neural activation in the "reward circuit" shows a nonlinear response to facial attractiveness. *Social Neuroscience*, 5(3), 320-34.
- Lomoriello, A.S., Maffei, A., Brigadoi, S., Sessa, P. (2021). Altering sensorimotor simulation impacts early stages of facial expression processing depending on individual differences in alexithymic traits. *Brain and Cognition*, 148, 105678.
- Lopez-Duran N.L., Kovacs M., George C.J. (2009). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 34(9), 1272-83.

- Lu T., Yang J., Zhang X. (2021). Crossmodal audio visual emotional integration in depression: an event-related potential study. *Frontiers in Psychiatry*. 12, 694665.
- Lundström, J. N., & Olsson, M. J. (2005). Subthreshold amounts of social odorant affect mood, but not behavior, in heterosexual women when tested by a male, but not a female, experimenter. *Biological psychology*, 70(3), 197–204.*
- Luo, W., Feng, W., He, W., Wang, N.Y., Luo, Y.J. (2010). Three stages of facial expression processing: ERP study with rapid serial visual presentation. *Neuroimage*, 49(2), 1857-67.
- Ma, D. S., Correll, J., & Wittenbrink, B. (2015). The Chicago face database: A free stimulus set of faces and norming data. *Behavior research methods*, 47(4), 1122–1135.
- Majid A., Burenhult N., Stensmyr M., de Valk J., Hansson B. S. (2018). Olfactory language and abstraction across cultures. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 373(1752).
- Materna, S., Dicke, P.W., Thier, P. (2008). The posterior superior temporal sulcus is involved in social communication not specific for the eyes. *Neuropsychologia*. 46(11).
- Mathôt, S., Schreij, D., & Theeuwes, J. (2012). OpenSesame: An open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behavior research methods*, 44(2), 314-324
- Maurer, D., Mondloch, C.J., Le Grand, R. (2002). Configural face processing develops more slowly than featural face processing. *Perception*, 31(5), 553-566.
- Mayberg H.S. (1997). Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 9(3), 471-81.
- McIntosh, D.N., Reichmann-Decker, A., Winkelman, P., and Wilbarger, J.L. (2006). When the social mirror breaks: deficits in automatic, but not voluntary, mimicry of emotional facial expressions in autism. *Developmental Science*, 9, 295–302.
- Meredith M., Stein B. (1983). Interactions among converging sensory inputs in the superior colliculus. *Science*. 221389–391*
- Mikhailova, E. S., Vladimirova, T. V., Iznak, A. F., Tsusulkovskaya, E. J., Sushko, N. V. (1996). Abnormal recognition of facial expression of emotions in depressed patients with major depression disorder and schizotypal personality disorder. *Biological psychiatry*, 40(8), 697–705.
- Millot J.-L., Brand G., Morand N. (2002). Effects of ambient odors on reaction time in humans. *Neuroscience Letters*, 322(2), 79–82.

- Mineka S., Rafaeli E., Yovel I (2003). Cognitive biases in emotional disorders: Information processing and social-cognitive perspectives. In Davidson RJ, Scherer KR, & Goldsmith HH (Eds.), *Handbook of affective sciences* (pp. 976–1001). London: Oxford University Press.
- Moberg, P., Agrin, R., Gur, R. (1999). Olfactory Dysfunction in Schizophrenia: A Qualitative and Quantitative Review. *Neuropsychopharmacol* 21, 325–340.
- Montgomery, K.J. e Haxby J.V. (2008). Mirror neuron system differentially activated by facial expressions and social hand gestures: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 1866-1877.
- Montgomery, K.J., Seeherman, K.R., Haxby, J.V. (2009). The well-tempered social brain. *Psychological Science*, 20, 1211-1213.
- Moore M.T., Fresco D.M. (2012). Depressive realism: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 32, 496–509.
- Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.
- Morris, J.S., Ohman, A., Dolan, R.J. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature*, 393(6684), 467-70.
- Mujica-Parodi L.R., Strey H.H., Frederick B., Savoy R., Cox D., Botanov Y. (2009). Chemosensory cues to conspecific emotional stress activate amygdala in humans. *PLoS One*. 4, e6415.*
- Münkler, P., Rothkirch, M., Dalati, Y., Schmack, K., & Sterzer, P. (2015). Biased recognition of facial affect in patients with major depressive disorder reflects clinical state. *PloS one*, 10(6), e0129863.
- Nasr, S., Esteky, H. (2009). A study of N250 event-related brain potential during face and non-face detection tasks. *Journal of vision*, 9(5), 5-5.
- Naudin, M., El-Hage, W., Gomes, M., Gaillard, P., Belzung, C., & Atanasova, B. (2012). State and trait olfactory markers of major depression. *PloS one*, 7(10), e46938.
- Negoias, S., Croy, I., Gerber, J., Puschmann, S., Petrowski, K., Joraschky, P., Hummel, T. (2010). Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience*. 169(1), 415-421
- Nesse R.M. (2000). Is depression an adaptation? *Archives of General Psychiatry*. 57(1), 14-20.

- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., van Huijzen, C. (2008). The Human Central Nervous System, 4th ed. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, 29(5), e39.
- Noyes B.K., Munoz D.P., Khalid-Khan S., Brietzke E., Booij L. (2022). Is subthreshold depression in adolescence clinically relevant?. *Journal of Affective Disorders*. 309, 123-130.
- Nummenmaa, L. e Calder, A.J. (2009). Neural mechanisms of social attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 135-143.
- Nutt D.J. (2008). Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 69 Suppl E1,4-7.
- O'Doherty, J., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornak, J., Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat. Neurosci.* 4, 95-102.
- Olivares, E.I., Iglesias, J., Saavedra, C., Trujillo-Barreto, N.J., Valdés-Sosa, M. (2015). Brain Signals of Face Processing as Revealed by Event-Related Potentials. *Behav Neurol*, 2015, 514361.
- Panksepp, J. (1998). Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions; New York, NY, USA: Oxford University Press.*
- Pariante C.M., Lightman S.L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in neurosciences*. 31, 464-8.
- Passardi, S., Peyk, P., Rufer, M., Wingenbach, T. S. H., Pfaltz, M.C. (2019). Facial mimicry, facial emotion recognition and alexithymia in post-traumatic stress disorder. *Behav. Res. Ther.*, 122:103436.
- Paulus, M.P., Stein, M.B. (2006). An insular view of anxiety. *Biol Psychiatry*, 60, 383-387
- Pause B. M., Ohrt A., Prehn A., Ferstl R. (2004). Positive emotional priming of facial affect perception in females is diminished by chemosensory anxiety signals. *Chemical Senses*. 29797–805.
- Pause, B. M., Raack, N., Sojka, B., Göder, R., Aldenhoff, J. B., & Ferstl, R. (2003). Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. *Psychophysiology*, 40(2), 209–225.
- Pause, B.M., Miranda, A., Göder, R., Aldenhoff, J.B., & Ferstl, R. (2001). Reduced olfactory performance in patients with major depression. *Journal of psychiatric research*, 35 5, 271-7.

- Pelphrey, K.A., Morris, J.P., McCarthy, G. (2004). Grasping the intentions of others: the perceived intentionality of an action influences activity in the superior temporal sulcus during social perception. *J Cogn Neurosci*, 16(10), 1706-16.
- Perrotta, G., Liberati, A. S., & Eleuteri, S. (2025). Neuroanatomical and Functional Correlates in Depressive Spectrum: A Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine*, 15(10), 478.
- Persad, S. M., Polivy, J. (1993). Differences between depressed and nondepressed individuals in the recognition of and response to facial emotional cues. *Journal of abnormal psychology*, 102(3), 358–368.
- Pessoa, L., Adolphs, R- (2010). Emotion processing and the amygdala: from a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance. *Nat Rev Neurosci*, 11(11), 773-83.
- Peter-Ruf, C., Kirmse, U., Pfeiffer, S., Schmid, M., Wilhelm, F., and In-Albon, T. (2017). Emotion regulation in high and low socially anxious individuals: an experimental study investigating emotional mimicry, emotion recognition, and self-reported emotion regulation. *J. Depress. Anxiety Disord.*, 1, 17–26.
- Pitcher, D., Dilks, D.D., Saxe, R.R., Triantafyllou, C., Kanwisher, N. (2011). Differential selectivity for dynamic versus static information in face-selective cortical regions. *NeuroImage*, 56(4), 2356-2363
- Pitcher, D., Ungerleider, L.G. (2021). Evidence for a Third Visual Pathway Specialized for Social Perception. *Trends Cogn Sci*, 25(2), 100-110.
- Pizzagalli D.A. (2014). Depression, stress, and anhedonia: toward a synthesis and integrated model. *Annu Rev Clin Psychol*. 10, 393-423.
- Pollatos O., Kopietz R., Linn J., Albrecht J., Sakar V., Anzinger A., Schandry R., Wiesmann M. (2007). Emotional stimulation alters olfactory sensitivity and odor judgment. *Chemical Senses*. 32(6), 583-9.
- Pourtois, G., Sander, D., Andres, M., Grandjean, D., Reveret, L., Olivier, E., Vuilleumier, P. (2004). Dissociable roles of the human somatosensory and superior temporal cortices for processing social face signals. *Eur J Neurosci*, 20(12), 3507-15.
- Pourtois, G., Schettino, A., Vuilleumier, P. (2013). Brain mechanisms for emotional influences on perception and attention: what is magic and what is not. *Biol Psychol*, 92(3), 492-512.
- Price, J.L.; Slotnick, B.M.; Revial, M.F (1991). Olfactory projections to the hypothalamus. *Journal of Comparative Neurology*, 306, 447-461.

- Prochazkova, E., Kret, M.E. (2017). Connecting minds and sharing emotions through mimicry: A neurocognitive model of emotional contagion. *Neurosci Biobehav Rev*, 80, 99-114.
- Rajimehr, R., Young, J.C., Tootell, R.B.H. (2009). An anterior temporal face patch in human cortex, predicted by macaque maps. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 106, 1995-2000.
- Rapcsak, S. Z., Galper, S. R., Comer, J. F., Reminger, S. L., Nielsen, L., Kaszniak, A. W., Verfaellie, M., Laguna, J. F., Labiner, D. M., & Cohen, R. A. (2000). Fear recognition deficits after focal brain damage: a cautionary note. *Neurology*, 54(3), 575–581.
- Rizzolati, G. e Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-192.
- Rocha M., Parma V., Lundström J.N., Soares S.C. (2018). Anxiety body odors as context for dynamic faces: categorization and psychophysiological biases. *Perception*. 471054–1069.*
- Rolls E.T., Grabenhorst F., Parris B.A. (2010). Neural systems underlying decisions about affective odors. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22, 1069-1082.
- Rolls, E.T., Kringelbach, M.L., de Araujo, I. E. (2003). Different representations of pleasant and unpleasant odours in the human brain. *The European journal of neuroscience*, 18(3), 695-703.
- Rossion, B. (2014). Understanding face perception by means of human electrophysiology. *Trends in Cognitive Science*, 18, 310-318.
- Rossion, B., Jacques, C. (2008). Does physical interstimulus variance account for early electrophysiological face sensitive responses in the human brain? Ten lessons on the N170. *NeuroImage*, 39, 1959-1979.
- Rottenberg, J., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2005). Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *Journal of abnormal psychology*, 114(4), 627–639.
- Roy-Côté, F., Zahal, R., Frasnelli, J., Nguyen, D.K., Boucher, O. (2021). Insula and Olfaction: A Literature Review and Case Report. *Brain Sci*, 11(2),198.
- Rychlowska, M., Cañadas, E., Wood, A., Krumhuber, E.G., Fischer, A., Niedenthal, P.M. (2014). Blocking mimicry makes true and false smiles look the same. *PLoS One*, 9(3), e90876.
- Said, C.P., Haxby, J.V., Todorov, A. (2011). Brain systems for assessing the affective value of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 366(1571), 1660-70.

- Salera, C., Boccia, M., Pecchinenda, A. (2024). Segregation of Neural Circuits Involved in Social Gaze and Non-Social Arrow Cues: Evidence from an Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*, 34(2), 496-510.*
- Sambataro, F., Solmi, M., (2021). Disturbi depressivi. In A. Favaro, F. Sambataro, *Manuale di Psichiatria* (135-147). Padova: Piccin - Nuova Libreria.
- Sander, D., Grafman, J., Zalla, T. (2003). The human amygdala: an evolved system for relevance detection. *Rev Neurosci*, 14(4), 303-16.
- Sato, W., Kochiyama, T., Yoshikawa, S. (2023). The widespread action observation/execution matching system for facial expression processing. *Human Brain Mapp*, 44(8), 3057-3071.
- Schablitzky S., e Pause B.M. (2014), Sadness might isolate you in a non-smelling world: olfactory perception and depression. *Frontiers in Psychology*. 5, 45.
- Schiffman, S.S., Suggs, M.S., Sattely-Miller, E.A. (1995). Effect of pleasant odors on mood of males at midlife: comparison of African-American and European-American men. *Brain research bulletin*, 36(1), 31-37.*
- Schneider, K.G., Hempel, R.J., Lynch, T.R. (2013). That “poker face” just might lose you the game! The impact of expressive suppression and mimicry on sensitivity to facial expressions of emotion. *Emotion*, 13(5), 852–866.
- Schupp, H. T., Junghöfer, M., Weike, A. I., & Hamm, A. O. (2004). The selective processing of briefly presented affective pictures: an ERP analysis. *Psychophysiology*, 41(3), 441–449.
- Schweinberger, Neumann (2016). Repetition effects in human ERPs to faces. *Cortex*, 80, 141-153.
- Seibt, B., Mühlberger, A., Likowski, K.U., Weyers, P. (2015). Facial mimicry in its social setting. *Frontiers in Psychology*, 6, 1122.
- Seo H. S., Roidl E., Muller F., Negoias S. (2010). Odors enhance visual attention to congruent objects. *Appetite*, 54(3), 544–549.
- Sessa, P., Schiano Lomoriello, A., Luria, R. (2018). Neural measures of the causal role of observers' facial mimicry on visual working memory for facial expressions. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 13(12), 1281-1291.
- Seubert J., Gregory K. M., Chamberland J., Dessirier J. M., Lundstrom J. N. (2014). Odor valence linearly modulates attractiveness, but not age assessment, of invariant facial features in a memory-based rating task. *PLoS One*, 9(5), e98347.

- Seubert J., Kellermann T., Loughhead J., Boers F., Brensinger C., Schneider F., Habel U. (2010). Processing of disgusted faces is facilitated by odor primes: A functional MRI study. *Neuroimage*, 53(2), 746–756.
- Seubert J., Loughhead J., Kellermann T., Boers F., Brensinger C. M., Habel U. (2010). Multisensory integration of emotionally valenced olfactory-visual information in patients with schizophrenia and healthy controls. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 35(3), 185–194.
- Shimizu, Yunoshin & Ogawa, Kazumi & Kimura, Masanori & Fujiwara, Ken & Watanabe, Nobuyuki. (2024). The Influence of Emotional Facial Expression Intensity on Decoding Accuracy: High Intensity Does Not Yield High Accuracy. *Japanese Psychological Research*. 66. 10.1111/jpr.12529.
- Shiroma, P. R., Thuras, P., Johns, B., & Lim, K. O. (2016). Facial recognition of happiness among older adults with active and remitted major depression. *Psychiatry research*, 243, 287–291.
- Siegle G.J., Granholm E., Ingram R.E., Matt G.E. (2001). Pupillary and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression. *Biological Psychiatry*. 49(7), 624-36.
- Silvia F., Gomes N., Korb S., Semin G.R. (2020). Not all emotions are equal: fear chemosignals lower awareness thresholds only for fearful faces. *Chem. Senses* 45601–608.*
- Sloan, D.M., Bradley, M.M., Dimoulas, E., Lang, P.J. (2002). Looking at facial expressions: Dysphoria and facial EMG. *Biological Psychology*, 60(2–3), 79-90.
- Somerville, L.H., Kim, H., Johnstone, T., Alexander, A.L., Whalen, P.J. (2004). Human amygdala responses during presentation of happy and neutral faces: correlations with state anxiety. *Biological Psychiatry*, 55(9), 897-903.
- Soudry, Y., Lemogne, C., Malinvaud, D., Consoli, S.M., Bonfils, P. (2011). Olfactory system and emotion: common substrates. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 128(1), 18-23.
- Stankovic M., Nesic M., Milic J. (2020). Effects of unpleasant odors on emotion recognition: The right hemisphere and valence-specific hypotheses. *Psihologija*, 53(2), 183–198.*
- Steinberg C., Brockelmann A. K., Dobel C., Elling L., Zwanzger P., Pantev C., Junghofer M. (2013). Preferential responses to extinguished face stimuli are preserved in frontal and occipito-temporal cortex at initial but not later stages of processing. *Psychophysiology*, 50(3), 230–239.

- Steinberg C., Dobel C., Schupp H. T., Kissler J., Elling L., Pantev C., Junghofer M. (2012). Rapid and highly resolving: Affective evaluation of olfactorily conditioned faces. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(1), 17–27.
- Stel, M., van Knippenberg, A. (2008). The role of facial mimicry in the recognition of affect. *Psychological Science*, 19(10), 984-5.
- Stel, M., Vonk, R. (2010). Mimicry in social interaction: benefits for mimickers, mimickees, and their interaction. *British Journal of Psychology*, 101(Pt 2), 311-23.
- Stone, A., Valentine, T., Davis, R. (2001). Face recognition and emotional valence: processing without awareness by neurologically intact participants does not simulate covert recognition in prosopagnosia. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 1(2), 183-91.
- Stuhmann, A., Suslow, T., & Dannlowski, U. (2011). Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of mood & anxiety disorders*, 1(1), 10.
- Sullivan, R., Wilson, D., Ravel, N., Mouly, A. (2015). Olfactory memory networks: from emotional learning to social behaviors. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*
- Sun, D., Chan, C.C., Lee, T.M. (2012). Identification and classification of facial familiarity in directed lying: an ERP study. *PLoS One*, 7(2), e31250.
- Syrjänen E., Fischer H., Olofsson J. K. (2019). Background odors affect behavior in a dot-probe task with emotionally expressive faces. *Physiology and Behavior: Advance online publication*. 10.1016/j.physbeh.2019.05.001
- Syrjänen E., Liuzza M. T., Fischer H., Olofsson J. K. (2017). Do valenced odors and trait body odor disgust affect evaluation of emotion in dynamic faces?. *Perception*, 46(12), 1412–1426.
- Syrjänen E., Wiens S., Fischer H., Zakrzewska M., Wartel A., Larsson M., Olofsson J. K. (2018). Background odors modulate N170 ERP component and perception of emotional facial stimuli. *Frontiers in Psychology*, 9, 1000.
- Syrjänen, E., Fischer, H., Liuzza, M. T., Lindholm, T., & Olofsson, J. K. (2021). A Review of the Effects of Valenced Odors on Face Perception and Evaluation. *i-Perception*, 12(2), 20416695211009552.
- Tanaka, J.W., Curran, T., Porterfield, A.L., Collins, D. (2006). Activation of preexisting and acquired face representations: the N250 event-related potential as an index of face familiarity. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(9), 1488-1497.

- Taylor, J., Shehzad, Z., McCarthy, G. (2016). Electrophysiological correlates of face-evoked person knowledge. *Biol Psychol*, 118, 136-146.
- Thomas S.J., Johnstone S.J., Gonsalvez C.J. (2007). Event-related potentials during an emotional Stroop task. *Int J Psychophysiol*. 63(3), 221–231.
- Thomas, H. J., Fries, W., & Distel, H. (2002). Evaluation of olfactory stimuli by depressed patients. *Der Nervenarzt*, 73(1), 71–77.
- Tippet, D.C., Godin, B.R., Oishi, K., Davis, C., Gomez, Y., Trupe, L.A., Kim, E.H., Hillis, A.E. (2018). Impaired Recognition of Emotional Faces after Stroke Involving Right Amygdala or Insula. *Semin Speech Lang*, 39(1), 87-100.
- Todrank J., Byrnes D., Wrzesniewski A., Rozin P. (1995). Odors can change preferences for people in photographs—A cross-modal evaluative conditioning study with olfactory USS and Visual CSS. *Learning and Motivation*, 26(2), 116–140.
- Tong Y., Zhao G., Zhao J., (2020). Biases of happy faces in face classification processing of depression in Chinese patients. *Neural Plast*. 2020, 7235734.
- Tranel, D., Fowles, D.C., Damasio, A.R. (1985). Electrodermal discrimination of familiar and unfamiliar faces: a methodology. *Psychophysiology*, 22(4), 403-8.
- Vanderlind W.M., Millgram Y, Baskin-Sommers A.R., Clark M.S., Joormann J. (2020). Understanding positive emotion deficits in depression: From emotion preferences to emotion regulation. *Clinical Psychology Review*. 76, 101826.
- Varcin, K.J., Bailey, P.E., and Henry, J.D. (2010). Empathic deficits in schizophrenia: the potential role of rapid facial mimicry. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 16, 621–629.
- Veldhuizen, M., Nachtigal, D., Teulings, L., Gitelman, D., Small, D. (2010). The Insular Taste Cortex Contributes to Odor Quality Coding. *Front. Hum. Neurosci*. 4
- Vila, J., Morato, C., Lucas, I., Guerra, P., Castro-Laguardia, A.M., Bobes, M.A. (2019). The affective processing of loved familiar faces and names: Integrating fMRI and heart rate. *PLoS One*, 14(4), e0216057.
- Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends Cogn Sci*, 9(12), 585-94.
- Vuilleumier, P., Armony, J. L., Driver, J., Dolan, R. J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron*, 30(3), 829–841.

- Vuilleumier, P., Pourtois, G. (2007). Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia*, 45(1), 174-94.
- Vuilleumier, P., Richardson, M.P., Armony, J.L., Driver, J., Dolan, R.J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience*, 7(11), 1271-8.
- Walla, P. (2026). The Olfactory Origins of Affective Processing: A Neurobiological Synthesis Through the Walla Emotion Model. *Life (Basel)*, 16(1), 86.
- Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Imhof, H., Deecke, L., Lang, W. (2003). Olfaction and depth of word processing: A magnetoencephalographic (MEG) study. *Neuroimage*, 18, 104-111.
- Wang, S., Yu, R., Tyszka, J.M., Zhen, S., Kovach, C., Sun, S., Huang, Y., Hurlemann, R., Ross, I.B., Chung, J.M., Mamelak, A.N., Adolphs, R., Rutishauser, U. (2017). The human amygdala parametrically encodes the intensity of specific facial emotions and their categorical ambiguity. *Nature Communications*, 8, 14821.
- Watson D., Clark L.A., Carey G. (1988). Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *Journal of Abnormal Psychology*. 97(3), 346-53.
- Welch R.B., Warren D.H. (1980). Immediate perceptual response to intersensory discrepancy. *Psychol. Bull.* 88638–667.
- Whalen, P.J. (1998). Fear, vigilance, and ambiguity: initial neuroimaging studies of the human amygdala. *Current Directions in Psychological Science*, 7(6), 177-188.
- Whalen, P.J., Kagan, J., Cook, R.G. (2004). Human amygdala responsivity to masked fearful eye whites. *Science*, 306, 2061.
- Whalen, P.J., Rauch, S.L., Etcoff, N.L., McInerney, S.C., Lee, M.B., Jenike, M.A. (1998). Masked presentations of emotional face expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *Journal of Neuroscience*, 18, 411-418.
- Whalen, P.J., Shin, L.M., McInerney, S.C., Fischer, H., Wright, C.I., Rauch, S.L. (2001). A functional MRI study of human amygdala responses to facial expressions of fear versus anger. *Emotion*, 1(1), 70-83.

- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.P., Gallese, V., Rizzolati, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655-64.
- Winston, J. S., Henson, R. N., Fine-Goulden, M. R., Dolan, R. J. (2004). fMRI-adaptation reveals dissociable neural representations of identity and expression in face perception. *Journal of neurophysiology*, 92(3), 1830-1839.
- Wood, A., Lupyan, G., Sherrin, S. (2016). Altering sensorimotor feedback disrupts visual discrimination of facial expressions. *Psychonomic Bulletin and Review*, 23, 1150–1156.
- Wood, A., Rychlowska, M., Korb, S., Niedenthal, P. (2016). Fashioning the Face: Sensorimotor Simulation Contributes to Facial Expression Recognition. *Trends Cogn Sci*, 20(3), 227-240.
- Wright A.G., Krueger R.F., Hobbs M.J., Markon K.E., Eaton N.R., Slade T. (2013). The structure of psychopathology: toward an expanded quantitative empirical model. *J. Abnorm. Psychol.* 122, 281-294
- Wudarczyk O.A., Kohn N., Bergs R., Goerlich K.S., Gur R.E., Turetsky B. (2016). Chemosensory anxiety cues enhance the perception of fearful faces – an fMRI study. *Neuroimage* 143214–222.*
- Wuttke, S.J., Schweinberger, S.R. (2019). The P200 predominantly reflects distance-to-norm in face space whereas the N250 reflects activation of identity-specific representations of known faces. *Biological Psychology*, 140.
- Yang ,T.T., Menon, V., Reid, A.J., Gotlib, I.H., Reiss, A.L. (2003). Amygdalar activation associated with happy facial expressions in adolescents: a 3-T functional MRI study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 42(8), 979-85.
- Yang, T.T., Menon, V., Eliez, S., Blasey, C., White, C.D., Reid, A.J., Gotlib, I.H., Reiss, A.L. (2002). Amygdalar activation associated with positive and negative facial expressions. *Neuroreport*. 13(14), 1737-41.
- Yao, L., Pinto, J.M., Yi, X., Li, L., Peng, P., Wei, Y. (2014). Gray Matter Volume Reduction of Olfactory Cortices in Patients With Idiopathic Olfactory Loss. *Chemical Senses*. 39, 755-760.
- Yoon, S., Moon, S., Kim, K. (2026). Odors modulate self face perception and frontal ERP responses. *Scientific Reports*, 16, 5082.
- Young, G. (2009). In what sense 'familiar'? Examining experiential differences within pathologies of facial recognition. *Consciousness Cognition*, 18(3), 628-38.

- Yovel, G., Kanwisher, N. (2005). The neural basis of the behavioral face-inversion effect. *Current Biology*, 15, 2256-2262.
- Zald D.H., Mattson D.L., Pardo J.V. (2002). Brain activity in ventromedial prefrontal cortex correlates with individual differences in negative affect; PNAS, 99, 2450-2454
- Zeng Y., Liu B., Yu H., Jia Y., Chen H., Zheng P., Qian H. (2025). Associations among subthreshold depression, cognitive bias, and mentalization in university students. *BMC Public Health*. 26(1), 362.
- Zernecke R., Haegler K., Kleemann A.M., Albrecht J., Frank T., Linn J. et al (2011). Effects of male anxiety chemosignals on the evaluation of happy facial expressions. *J. Psychophysiology*. 25:116–123.*
- Zhang, R., Deng, H., Xiao, X. (2024). The Insular Cortex: An Interface Between Sensation, Emotion and Cognition. *Neurosci Bull*, 40(11), 1763-1773.
- Zhang, Z., and Chen, T. (2025). “The Affective Priming Effect on the N400 and LPP Components: A Three-Level Meta-Analysis.” *Psychophysiology* [Madison (WI)], 62, 10
- Zhou W., Chen D. (2009). Fear-related chemosignals modulate recognition of fear in ambiguous facial expressions. *Psychological Science*. 20:177–183
- Ziebell, L., Collin, C., Mazalu, M., Rainville, S., Weippert, M., Skolov, M. (2021). Electromyographic evidence of reduced emotion mimicry in individuals with a history of non-suicidal self-injury. *PLoS One*, 15:e0243860.
- Zwick, J.C., Wolkenstein, L. (2017). Facial emotion recognition, theory of mind and the role of facial mimicry in depression. *Journal of Affective Disorders*, 210, 90-99.

* opere non direttamente consultate