



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione

Corso di laurea Magistrale in Psicologia Clinica dello Sviluppo

Tesi di laurea Magistrale

**Un test dell'ipotesi di simulazione sensorimotoria nel
riconoscimento delle espressioni facciali emozionali in
pazienti con paralisi facciale congenita e acquisita**

**A test of the sensorimotor simulation hypothesis for recognition of
emotional facial expressions in patients with congenital and acquired
facial paralysis**

Relatrice

Prof.ssa Paola Sessa

Laureanda: Virginia Tasselli

Matricola: 2023853

Anno Accademico 2021/2022

Indice

Abstract.....	5
Introduzione.....	6
Capitolo 1	7
1. La cognizione sociale	7
1.1 L’approccio tassonomico di Adolphs e Birmingham.....	8
1.2 Il volto come veicolo di informazioni	8
1.3 Le espressioni facciali	10
1.4 La direzione dello sguardo	13
1.5 Il rossore sociale.....	15
1.6 La dimensione della pupilla	15
2. La simulazione sensorimotoria per il riconoscimento delle espressioni facciali emozionali.....	16
2.1 I sistemi coinvolti nel riconoscimento delle espressioni emotive	16
2.2 Il ruolo dei neuroni specchio nella simulazione sensorimotoria	18
2.3 Evidenze empiriche	19
Capitolo 2	22
1. Paralisi del VII° nervo cranico	22
2. Paralisi di Bell	25
2.1 Sintomatologia	27
2.2 Eziologia.....	28
2.3 Aspetti relazionali e sociali	28
3. Sindrome di Moebius	30
3.1 Sintomatologia	31

3.2	Eziologia, aspetti genetici e ambientali.....	32
3.3	Aspetti relazionali e sociali	34
3.4	Smile surgery.....	36
4.	Evidenze a favore e contrarie alla simulazione sensorimotoria in soggetti con Sindrome di Moebius e paralisi di Bell	37
Capitolo 3	42
1.	Obiettivi e ipotesi	42
2.	Metodologia.....	44
2.1	Partecipanti.....	44
2.2	Strumenti e materiali	45
2.3	Procedura.....	47
2.4	Registrazione elettroencefalografica (EEG).....	50
3.	Analisi dei dati.....	51
4.	Risultati.....	52
4.1	Bias.....	52
4.2	Intensità percepita	54
4.3	Accuratezza	56
Conclusioni	58
1.	Discussione.....	58
2.	Limiti	60
3.	Obiettivi futuri	61
Bibliografia	63

Abstract

L'obiettivo della presente tesi consiste nell'indagare il processo di simulazione sensorimotoria in persone con paralisi facciale del VII° nervo cranico e, più in dettaglio, come queste elaborino e riconoscano le espressioni facciali emotive altrui. Tramite l'implementazione di un test innovativo basato su stimoli dinamici di intensità variabile, è stato somministrato un compito di discriminazione percettiva delle emozioni in pazienti con paralisi facciale congenita e acquisita. Dai risultati e dal confronto tra i due gruppi si evince come i pazienti con paresi congenita mostrino più difficoltà nel riconoscimento delle espressioni facciali, compiono un maggior numero di errori in accuratezza e percepiscono le emozioni come meno intense rispetto ai pazienti con paresi acquisita. Sembra quindi che il meccanismo di simulazione sensorimotoria abbia un ruolo chiave nel processo di elaborazione delle espressioni emotive.

Parole chiave: Simulazione sensorimotoria, Paralisi facciale, Sindrome di Moebius, Espressioni facciali, Emozioni.

Introduzione

Gli esseri umani sono per loro natura automaticamente attratti dai volti. Il volto è in grado di veicolare emozioni, intenzioni, desideri ed è senz'altro la zona del corpo più osservata nel corso delle interazioni sociali. Le espressioni facciali sono i segnali più comunemente utilizzati e sono caratterizzati da un forte potere comunicativo. Ogniqualvolta ci interfacciamo con le emozioni veicolate dalle altre persone attiviamo dei processi cerebrali volti a riconoscere, elaborare ed interpretare tali espressioni. Nonostante i risultati discordanti in letteratura, la comunità scientifica concorda nel ritenere che il sistema di simulazione sensorimotoria sia uno dei meccanismi più frequentemente utilizzati per riconoscere le espressioni emotive. Quando osserviamo l'espressione facciale di un'altra persona, viene spesso spontaneo imitare l'espressione stessa sul nostro viso. Il meccanismo di simulazione sensorimotoria consiste proprio nell'attivazione della muscolatura del volto e nell'imitazione della mimica altrui, al fine di comprendere e riconoscere in maniera accurata ed efficiente l'espressione osservata. All'interno di questo contesto è interessante chiedersi cosa accade in quelle popolazioni di pazienti che non possono usufruire di tale sistema a causa di un blocco della mimica, come nel caso delle persone con paralisi facciale. Il presente progetto di ricerca si pone l'obiettivo di indagare come le persone con paralisi facciale congenita ed acquisita elaborino le espressioni facciali emotive. Verranno prese in esame alcune popolazioni di pazienti, tra cui soggetti affetti da Sindrome di Moebius (un raro disordine congenito caratterizzato da paralisi unilaterale o bilaterale) e soggetti con paralisi acquisite del nervo facciale (che generalmente coinvolgono un solo lato del volto). Oltre alla sintomatologia e all'eziologia di tali disturbi, verrà inoltre dedicato un approfondimento agli aspetti relazionali e sociali che coinvolgono le persone con paresi facciale. Tramite l'utilizzo di un test innovativo basato su stimoli dinamici con intensità variabile, i partecipanti svolgeranno un compito di discriminazione percettiva. Verrà effettuato un confronto tra la capacità di elaborazione delle emozioni dei soggetti con paralisi congenita e acquisita; l'ipotesi è che le persone con paresi congenita, che non hanno mai utilizzato il sistema di simulazione sensorimotoria a causa del blocco della muscolatura, ottengano dei risultati peggiori rispetto alle persone con paresi acquisita, che invece hanno avuto la possibilità nel corso della loro vita di sfruttare la mimica e il processo di simulazione.

Capitolo 1

1. La cognizione sociale

La cognizione sociale consiste “nella capacità degli individui di comprendere i conspecifici come esseri simili a loro, con intenzioni e vite mentali come le loro” (Tommasello, 1999). L’essere umano è una specie essenzialmente sociale: nessun aspetto della nostra civiltà sarebbe possibile senza un comportamento collettivo su larga scala. Siamo in grado di compiere inferenze uniche: deduciamo emozioni, intenzioni e credenze che non possono essere osservate direttamente, in quanto stati interni, relazionali o disposizionali altrui. La cognizione sociale comprende diverse attività, tra cui la mentalizzazione (inclusa la capacità di comprendere le credenze delle altre persone e di manipolarle con l’inganno), la cooperazione (inclusi meccanismi come la punizione altruistica), il rilevamento dell’inganno e una serie di abilità utili ai fini dell’apprendimento sociale (Adolphs, 2009). Dedurre quello che accade nella mente degli altri individui sulla base del loro comportamento osservato è da considerarsi un’abilità unicamente umana. Sebbene siano molti i processi psicologici che contribuiscono alla cognizione sociale, questi vengono spesso raggruppati in due grandi categorie: quelli automatici e quelli controllati. I processi relativi all’elaborazione automatica sono veloci, spontanei, coinvolgono la componente emotiva e sono presenti fin dalle prime fasi dello sviluppo. I processi relativi all’elaborazione controllata sono invece più lenti, sorgono più tardi dal punto di vista ontogenetico e filogenetico, e coinvolgono il ragionamento dichiarativo basato sul linguaggio e sul pensiero riflessivo (ibidem). Una vasta letteratura ha analizzato l’interazione tra questi due insiemi di processi. Gli studi di psicologia sociale sugli stereotipi hanno dimostrato che le nostre opinioni e il nostro comportamento nei confronti delle altre persone sono spesso influenzati da atteggiamenti latenti attivati rapidamente e automaticamente. Ad esempio, per formulare giudizi sociali come l’affidabilità percepita sono sufficienti brevi presentazioni di volti, che probabilmente attivano schemi automatici per la rapida valutazione degli altri (Bar et al. 2006, Willis & Todorov 2006). Un esempio significativo di cognizione sociale è il giudizio morale, che si avvale dell’interazione tra i due processi apparentemente opposti di elaborazione automatica e controllata. È sia sulla base di emozioni ed inferenze automatiche, che sui costrutti di equità, lealtà e

reciprocità, che giudichiamo giuste o sbagliate le azioni degli altri e consideriamo le persone buone o cattive (Haidt, 2007). Per riassumere, possiamo quindi affermare che le capacità cognitive sopra descritte emergono in risposta a meccanismi di riconoscimento ed elaborazione di informazioni sensoriali, ossia segnali sociali prodotti da altri esseri umani. Tramite il processo di percezione sociale siamo in grado di elaborare questi segnali ed utilizzarli per generare conoscenza sociale.

1.1 L'approccio tassonomico di Adolphs e Birmingham

Ai fini di comprendere i substrati neurali della percezione sociale e i meccanismi sottostanti al processo di riconoscimento ed elaborazione delle informazioni sociali, Adolphs e Birmingham (2009) hanno proposto una tassonomia dei segnali socialmente rilevanti, suddividendoli in statici (*cues*) e dinamici (*signals*). Nel distinguere le varie tipologie di segnali, gli autori hanno cercato di rispondere a tre quesiti: se la caratteristica in questione contiene o meno informazioni sociali, se è statica o mutevole, ed infine se è soggetta a controllo da parte del segnalante. Se la caratteristica contiene informazioni sociali ma è statica, ossia non può essere attivata o disattivata dal soggetto che la produce, si tratta di un *cue*. È questo il caso, ad esempio, dell'attrattività, una caratteristica relativamente stabile che contiene informazioni sulla forma fisica, e dell'etnia dei termini del colore della pelle o della forma degli occhi. Queste caratteristiche non sono infatti modificabili: l'individuo non ha alcun controllo sulla loro attivazione o disattivazione, indipendentemente dalle circostanze in cui si trova. Se invece la caratteristica contiene informazioni sociali ed è dinamica, cioè può essere attivata o disattivata intenzionalmente o involontariamente dal segnalante, allora si parla di segnale (*signal*). I segnali possono avere un valore sociale - si pensi al pavone che utilizza il suo piumaggio per esprimere la volontà di accoppiarsi - o possono altresì veicolare informazioni che il mittente può sfruttare in maniera strategica, come nel caso delle espressioni facciali negli esseri umani. Nel caso in cui la caratteristica non contenga informazioni sociali, ad esempio l'altezza fisica, siamo di fronte ad una caratteristica puramente incidentale.

1.2 Il volto come veicolo di informazioni

I segnali provenienti dal volto e dallo sguardo sono i segnali sociali più utilizzati dagli esseri umani e per questo anche i più studiati. I cambiamenti nell'espressione facciale e

nella direzione dello sguardo, infatti, sono segnali che svolgono un ruolo funzionale e adattivo nel comportamento sociale umano. Charles Darwin fu il primo ad analizzare la filogenesi delle espressioni facciali e la loro funzione in relazione alle emozioni. Il contributo per la comprensione delle origini evolutive delle emozioni è racchiuso nella sua opera *The Expression of the Emotions in Man and Animals*, pubblicata nel 1872. Darwin era particolarmente interessato al modo in cui le emozioni vengono espresse tramite il volto e ai loro cambiamenti nella configurazione e nell'intensità. Il volto porta infatti informazioni chiave su come esprimiamo le nostre emozioni e risulta un elemento centrale per veicolare informazioni. Lo studio dei pattern dell'attività motoria dei muscoli del viso ha permesso di individuare le "firme" di specifiche emozioni e del loro valore comunicativo. Paul Ekman (1994) ha individuato sei emozioni di base, percepite universalmente e comuni a tutte le culture, come risultato di specifici programmi neurali: felicità, tristezza, rabbia, paura, disgusto, sorpresa. A queste si è successivamente aggiunta l'emozione del disgusto. Un filone della letteratura che si è occupato dello studio e dell'analisi delle emozioni di base, si è proposto di rappresentare e descrivere queste ultime all'interno di spazi bidimensionali; le più comuni sono le dimensioni di valenza ed eccitazione (Russel, 1980), ma anche calore-competenza e valenza-dominanza. Uno studio ha analizzato i correlati neurali dello spazio bidimensionale valenza-eccitazione, studiando le risposte BOLD nell'amigdala e nella corteccia orbitofrontale (*orbitofrontal cortex*, OFC). È stata osservata una maggiore attività dell'amigdala in risposta all'eccitazione (indipendentemente dalla valenza) e una maggiore attività della OFC quando veniva misurata la valenza (indipendentemente dall'eccitazione) (Anderson et al., 2003). Nonostante oggi si pensi che l'amigdala codifichi un'interazione più complessa tra valenza ed eccitazione (Adolphs & Birmingham, 2011), è interessante notare come, pur elaborando lo stesso stimolo, si attivino aree diverse del cervello a seconda delle diverse dimensioni considerate. Un altro approccio evidenzia come le emozioni varino lungo parametri approssimativamente continui e possano essere trasformate uniformemente l'una nell'altra. Ad esempio, l'emozione della tristezza può essere facilmente convertita in rabbia, che a sua volta è vicina all'espressione emotiva del disgusto. Nel morphing delle sei emozioni di base in tutte le loro combinazioni si verifica il passaggio da un volto neutro verso il prototipo di ciascuna emozione (intensità massima). Un altro filone della

letteratura, sotto il quale rientrano le teorie della valutazione componenziale dell'emozione, non avalla l'ipotesi di un ristretto numero di emozioni di base, ma ritiene che esistano più categorie di emozioni. In linea con questa visione, Scherer (1994) parla di "emozioni modali", ossia pattern di valutazione emotiva in risposta ad eventi universalmente riconosciuti (come la tristezza per la perdita o la rabbia per la frustrazione). I movimenti muscolari delle diverse configurazioni espressive del volto sarebbero quindi guidate dalla valutazione di un evento scatenante e mediate dalle componenti neurovegetative e somatiche.

1.3 Le espressioni facciali

Come accennato nel precedente paragrafo, nel mondo umano i segnali per eccellenza sono le espressioni facciali, che possono essere attivate e disattivate sulla base della complessa muscolatura di cui è dotato il volto. Lo studio delle espressioni facciali ha una lunga storia ed ha generato una grande quantità di ricerche; abbiamo tuttavia scarse informazioni sulla natura sottostante dei meccanismi (Scherer et al., 2013). Secondo Scherer, questo è accaduto principalmente per tre ordini di ragioni: l'utilizzo di configurazioni emotive statiche (anziché dinamiche), l'attenzione ai meccanismi di riconoscimento delle espressioni facciali (piuttosto che ai processi di produzione) ed infine l'uso di modelli teorici piuttosto vaghi. Al fine di ottenere un quadro teorico completo su come avvenga il processo di produzione delle espressioni, l'autore ha proposto un modello tripartito di espressione e percezione dell'emozione (*Tripartite Emotion Expression and Perception Model*, TEEP). Questo modello propone che le sequenze dei segnali (compresi i movimenti muscolari del viso) siano esternalizzazioni di processi emotivi con o senza intenzione comunicativa del segnalante (*symptom function*). L'osservatore percepisce questi segnali come percezioni prossimali e, sulla base di questi, valuta il significato dell'espressione tramite meccanismi di inferenza ed attribuzione. Il risultato può essere l'attribuzione di un'emozione al segnalante e/o cambiamenti a livello comportamentale (*appeal function*). L'ambiente socioculturale influenza il processo di comunicazione, dal momento che i segnali espressivi fanno parte di un codice simbolico non verbale condiviso (*representation function*). I cambiamenti fisiologici e i movimenti motori rientrano in quelli che l'autore chiama *push effects*, ossia i cambiamenti neurobiologici del sistema motorio espressivo. La produzione di segnali sociocomunicativi rientra invece nei *pull effects* e comporta la

messa in atto di specifiche configurazioni di segnali visivi o uditivi che fanno parte di un codice di scambi simbolici socialmente condiviso. Queste due tipologie di effetti interagiscono tra di loro nella produzione di espressioni emotive complesse e multimodali (ibidem). I modelli della valutazione componenziale dell'emozione postulano che le azioni facciali vengano messe in atto a seguito di processi di valutazione sequenziali: i singoli movimenti facciali dovrebbero verificarsi sequenzialmente piuttosto che simultaneamente. In linea con l'ipotesi sopra descritta, Aue et al. (2007) hanno dimostrato che la valutazione della rilevanza dello stimolo (minaccia biologica vs culturale vs neutrale) avviene temporalmente prima con l'attivazione del corrugatore e dello zigomatico, rispetto alla valutazione della percorribilità dell'obiettivo (guadagno monetario vs perdita) che si verifica in un secondo momento. In uno studio sugli odori di Delplanque et al. (2009) è stato osservato un aumento dell'attività muscolare nella regione frontale a 100 ms dalla presentazione di nuovi stimoli, rispetto a stimoli familiari. L'effetto della piacevolezza dello stimolo sul *frontalis* e sul *corrugator supercilii* è stato osservato solo dopo 500 ms dalla presentazione degli stimoli. Inoltre, Krumhuber e Scherer (2011) hanno studiato la sequenza dei modelli di unità di azione facciale (AU) dell'espressione di cinque emozioni e hanno osservato come queste raggiungano i loro apici in momenti diversi. Questi studi supportano quindi i meccanismi di produzione facciale proposti nella teoria della valutazione componenziale. Oltre ai meccanismi di produzione, una buona parte della letteratura ha indagato i processi di elaborazione e riconoscimento delle espressioni emotive, studiando l'associazione tra determinate strutture neurali e specifiche emozioni. Una delle strutture più studiate è l'amigdala, che è stata collegata al riconoscimento della paura e alla valutazione di altri segnali facciali, tra cui l'attrattività, la valenza, l'eccitazione e l'affidabilità. Per quanto riguarda il riconoscimento della paura, rilevante è stato l'utilizzo del *Bubble Method*, metodo che campiona in maniera casuale uno spazio facciale (Gosseling & Schyns, 2001). Ai soggetti vengono mostrate delle immagini raffiguranti un solo elemento del volto e viene chiesto loro di eseguire un compito di discriminazione. A seguito di una serie di prove, la posizione degli elementi del volto viene correlata con l'accuratezza delle prestazioni, al fine di comprendere quale sia l'informazione del viso che gli individui sfruttano per distinguere in maniera efficace le emozioni. Questo metodo è stato

utilizzato con successo per determinare le caratteristiche specifiche delle sei emozioni di base. Ha permesso inoltre di dimostrare che un danno all'amigdala preclude la capacità di usare spontaneamente le informazioni mediate dagli occhi, osservazione in linea con la precedente scoperta che un danno a quest'area comporta una mancata fissazione della regione oculare. Di conseguenza, le informazioni ad alta frequenza spaziale mediate dagli occhi non risultano disponibili (Adolphs et al., 2005). A seguito di queste scoperte, è lecito supporre che l'amigdala svolga un ruolo importante nella ricerca attiva di informazioni socialmente rilevanti, consentendoci di rivolgere l'attenzione e lo sguardo alla regione degli occhi. L'amigdala è coinvolta anche nella regolazione dei comportamenti di avvicinamento-evitamento: dalla letteratura sui primati umani e non umani sappiamo che lesioni all'amigdala comportano un'insolita propensione ad avvicinarsi ad oggetti e a contesti minacciosi, suggerendo che una delle funzioni di questa area sia proprio quella di proteggerci e allontanarci da situazioni potenzialmente pericolose (Mason et al., 2006). L'amigdala interviene anche nella rilevazione di stimoli ambigui o salienti. In linea con l'ipotesi precedente, gli stimoli nuovi e sconosciuti potrebbero essere categorizzati come potenziali minacce e attivare quindi questa regione cerebrale. Altri studi hanno osservato un'attivazione dell'amigdala in risposta a stimoli inaffidabili, probabilmente per lo stesso principio precedente, tale per cui questa tipologia di stimoli viene percepita come minacciosa. È ipotizzabile quindi che l'amigdala faccia parte di un sistema di vigilanza che si attiva in situazioni ambigue di rilevanza biologica. L'amigdala è inoltre sensibile al contesto in cui vengono mostrate le espressioni facciali: se queste vengono inquadrare negativamente si registra una risposta più ampia, rispetto a quando inquadrare positivamente (Kim et al., 2004). Oltre all'amigdala, ci sono altre strutture che ci consentono di costruire una rappresentazione degli stati interni di una persona sulla base dell'osservazione del suo stato corporeo. Uno di questi meccanismi probabilmente implica la simulazione dello stato sensorimotorio della persona osservata. Adolphs et al. (2000) hanno scoperto che lesioni alla corteccia somatosensoriale destra alterano il riconoscimento visivo di emozioni facciali a valenza negativa. L'idea che le cortecce somatosensoriali partecipino al riconoscimento delle emozioni tramite l'imitazione dello stato corporeo altrui si inserisce in un'ampia letteratura sulla simulazione che verrà ripresa più avanti nel corso del secondo paragrafo di questo capitolo. Haxby e Gobbini (2012) hanno individuato

altre regioni che intervengono nell'elaborazione delle espressioni facciali. Più in dettaglio, hanno proposto un modello neurale per la percezione dei volti composto da un sistema centrale (*core system*) dedicato all'analisi visiva dei volti e un sistema esteso (*extended system*) che estrae vari tipi di informazioni, quali l'affidabilità, l'attrattività e la familiarità dei volti. Il sistema centrale è composto da tre regioni bilaterali dell'area visiva extrastriata occipitale-temporale: il giro fusiforme laterale (*face fusiform area*, FFA), il giro occipitale inferiore (*occipital face area*, OFA) e il solco temporale superiore posteriore (*posterior superior temporal sulcus*, pSTS). Studi di neuroimaging funzionale hanno dimostrato che queste aree rispondono significativamente alla visione di volti piuttosto che alla visualizzazione di altre tipologie di immagini. Mentre FFA e OFA elaborano aspetti strutturali e invariati dei volti (permettendo l'estrazione e il riconoscimento dell'identità dell'altro), pSTS codifica le caratteristiche mutevoli, come le espressioni facciali e la direzione dello sguardo. È tuttavia importante sottolineare che, nonostante FFA risponda maggiormente ai cambiamenti di identità e pSTS svolga un ruolo maggiore nei cambiamenti di espressione, questa distinzione non è del tipo tutto o nulla. È interessante notare come le espressioni facciali emotive evocino risposte più forti rispetto alle espressioni neutre sia in pSTS che in FFA (Vuilleumier et al., 2001). Se l'analisi visiva delle espressioni facciali coinvolge principalmente la corteccia extrastriata del pSTS, l'estrazione del loro significato riguarda un insieme di aree cerebrali coinvolte nella comprensione dei movimenti e delle emozioni, tra cui il sistema dei neuroni specchio, in particolare l'opercolo frontale. L'attività dell'opercolo frontale è correlata alla cognizione sociale e mostra una risposta più ampia per la percezione di espressioni facciali dinamiche (che hanno un significato sociale), rispetto alla percezione dei movimenti facciali non sociali, in individui con alti livelli di empatia (Montgomery et al., 2009).

1.4 La direzione dello sguardo

La direzione dello sguardo segnala attenzione o interesse verso qualcosa o qualcuno. Gli esseri umani sono molto interessati a dove le altre persone dirigono la loro attenzione e hanno una forte tendenza a guardare negli occhi gli altri (Birmingham et al., 2008). Lo sguardo diretto verso l'interlocutore segnala interesse per l'interazione sociale, sia di natura positiva che negativa. Viceversa, distogliere lo sguardo e rivolgerlo verso la

periferia indica che sta avvenendo un evento o uno stimolo potenzialmente interessante nell'ambiente. Questo comportamento emerge già nell'infanzia con lo sviluppo dell'attenzione condivisa (*joint attention*), tappa fondamentale con la quale i bambini riescono a volgersi nella direzione dello sguardo indicata dall'altro e condividere insieme l'attenzione su uno stimolo. La direzione dello sguardo porta anche informazioni sullo stato mentale altrui, permettendo l'inferenza di intenzioni o desideri. Baron-Cohen (1994) sostiene l'esistenza di un *Eye Direction Detector* (EDD), una componente chiave del sistema di lettura della mente che permette di fare attribuzioni sugli stati mentali altrui. Secondo questo modello, la direzione dello sguardo non segnala solo dove sia rivolta l'attenzione dell'altra persona, ma è l'input chiave di un sistema responsabile dello sviluppo della teoria della mente. Secondo Baron-Cohen, la direzione dello sguardo interagisce con l'espressione del volto e con l'espressione dello sguardo in sé. In linea generale, si ritiene che l'espressione dello sguardo sia particolarmente rilevante per identificare stati mentali complessi, mentre l'espressione dell'intero volto sia utile per l'identificazione delle emozioni di base. La direzione dello sguardo può anche essere manipolata per esercitare forme di controllo sociale. Gli individui utilizzano lo sguardo diretto quando cercano di essere persuasivi o ingannevoli e quando cercano di fare amicizia. Lo sguardo diretto prolungato può segnalare dominio o minaccia, mentre lo sguardo distolto può segnalare pacificazione sociale o ritiro. La direzione dello sguardo può essere inoltre manipolata per aumentare l'attrazione e il gradimento: gli oratori che stabiliscono un contatto visivo con il pubblico sono percepiti più piacevoli rispetto a quelli che distolgono lo sguardo. Come già accennato nel precedente paragrafo, il solco temporale superiore (*superior temporal sulcus*, STS) interviene nella codifica delle caratteristiche mutevoli dei volti, compresa la direzione dello sguardo. Si ritiene che STS abbia il ruolo generale di estrarre informazioni sociali da segnali biologici. L'attività di pSTS sembra infatti essere influenzata dal contesto e pare riflettere la rilevanza sociale del segnale dello sguardo. Calder (2007) ritiene che vi siano distinti neuroni del solco temporale superiore anteriore (*anterior superior temporal sulcus*, aSTS) coinvolti nella codifica separata di diverse direzioni dello sguardo. Utilizzando un paradigma di adattamento, l'autore ha osservato come l'esposizione ripetuta ad una direzione dello sguardo comporti l'abituazione a tale direzione, in corrispondenza di una diminuzione della risposta BOLD in aSTS. Altre

strutture coinvolte nella percezione dello sguardo sono l'amigdala, sensibile allo sguardo diretto; il solco intraparietale, coinvolto nello spostamento dell'attenzione; e la corteccia prefrontale mediale, che interviene nel processo di attenzione congiunta.

1.5 Il rossore sociale

Secondo Darwin (1872), il rossore sociale, o *blushing*, è “la più peculiare e la più umana di tutte le espressioni”. Il rossore sociale consiste in un arrossamento spontaneo della pelle che può interessare la zona del viso, del collo, delle orecchie o del torace. Tale rossore è causato dalla dilatazione dei vasi sanguigni sottostanti l'epidermide ed è mediato dal sistema nervoso autonomo: per questi motivi si tratta di un segnale sociale involontario. Il *blushing* è spesso associato alle espressioni emotive di vergogna o imbarazzo e può segnalare la consapevolezza di aver trasgredito una norma sociale. Segnala inoltre disagio e può essere il risultato di attenzione sociale indesiderata; si pensi all'arrossamento a seguito di una lode o di un complimento. Non è noto il processo specifico con cui il cervello elabori il rossore nei volti altrui. Un'ipotesi è che la percezione dei colori nei primati si sia evoluta per elaborare il colore della pelle, compreso il *blushing* (Changizi et al., 2006). La percezione del rossore potrebbe dipendere dagli stessi meccanismi che stanno alla base della percezione delle espressioni facciali e dalle aree visuocorticali, dedite alla percezione dei colori.

1.6 La dimensione della pupilla

Anche la dimensione della pupilla è un segnale sociale, dal momento che trasmette informazioni e può essere attivata o disattivata dal segnalante, seppur in maniera involontaria. La dilatazione pupillare è correlata all'attivazione autonoma simpatica. In uno studio di Harrison (2006) è stata dimostrata l'esistenza di una correlazione tra la dimensione pupillare e l'espressione emotiva del volto: quando le pupille sono ristrette i volti sono percepiti più tristi, rispetto a quando sono più dilatate. I volti con pupille più dilatate, inoltre, sono giudicati più piacevoli ed attraenti. Una struttura coinvolta nella manipolazione della dimensione pupillare è l'amigdala: è stata riscontrata una robusta attivazione di quest'area in risposta a volti con pupille più dilatate (Demos et al., 2008). Questo risultato è in linea con l'ipotesi discussa precedentemente secondo cui l'amigdala risponda a segnali di eccitazione o interesse, allertando l'organismo della

presenza di stimoli salienti o ambigui. Inoltre, conferma l'idea che questa struttura sia sensibile alle informazioni derivanti dalla regione degli occhi.

2. La simulazione sensorimotoria per il riconoscimento delle espressioni facciali emozionali

In condizioni di sviluppo tipico, la maggior parte degli esseri umani è esperta nella percezione dei volti. I volti, infatti, catturano automaticamente la nostra attenzione e siamo in grado di estrarre il loro significato emotivo nel giro di poche centinaia di millisecondi (Wood et al., 2016). Questa operazione non avviene in maniera del tutto consapevole, ma è mediata anche da meccanismi inconsci. Le espressioni emotive intense sono facilmente riconoscibili, anche a distanza. Si pensi all'espressione di paura caratterizzata da occhi e bocca spalancati, che potrebbe essersi evoluta per diventare un segnale facilmente distinguibile a livello sociale. Tuttavia, la maggior parte delle espressioni che incontriamo nella vita quotidiana non sono prototipiche, ma si tratta piuttosto di espressioni facciali sottili e meno standardizzate. Riconoscere le emozioni altrui significa attribuire uno stato mentale e affettivo all'altra persona sulla base di un'espressione facciale. Nel corso di questo paragrafo indagherò come avviene il processo di riconoscimento delle espressioni facciali, concentrandomi in particolare modo sul sistema di simulazione sensorimotoria.

2.1 I sistemi coinvolti nel riconoscimento delle espressioni emotive

Buona parte della capacità di estrarre informazioni dai volti può essere attribuita al sistema visivo. Attraverso l'esperienza, il nostro sistema visivo si è specializzato per diventare sensibile alle sottili differenze dei segnali facciali (Wood et al., 2016). Questo processo si verifica tramite calcoli che avvengono nel sistema visuoperceptivo, supportati da processi percettivi e da informazioni estrapolate dall'apprendimento percettivo (Bruce e Young, 1986). Per ottenere un efficiente riconoscimento visivo delle espressioni facciali sono necessari tre tipi di informazioni: (1) la creazione di rappresentazioni visuoperceptive progressivamente più astratte dei movimenti del volto osservato, (2) descrizioni strutturali in memoria dei tratti che caratterizzano le espressioni facciali, e (3) la realizzazione di rappresentazioni concettuali e semantiche

di tali espressioni emotive (ibidem). Durante la visualizzazione delle espressioni facciali intervengono anche processi cognitivi, affettivi e motori, con il coinvolgimento di memorie episodiche, empatia o imitazione (Vannuscorps et al., 2020). Oltre al sistema visivo, è possibile dedurre le emozioni altrui facendo affidamento al contesto nel quale queste vengono manifestate. Le emozioni, infatti, si verificano in risposta a eventi specifici all'interno di contesti specifici. Ne consegue che la stessa espressione emotiva assumerà significati differenti in contesti diversi. A questo proposito un esempio efficace è quello della sorpresa, che potrà assumere valenza positiva se espressa a seguito del dono di un regalo, o viceversa assumerà un significato negativo se causata dalla visione di un predatore pericoloso. Oltre ai percorsi visivi e contestuali, gli esseri umani possono usufruire anche del processo di simulazione sensorimotoria per riconoscere le emozioni. Secondo i modelli della simulazione, il riconoscimento di un'espressione facciale avviene attraverso l'imitazione o la riproduzione da parte dell'osservatore dello stato mentale altrui. Secondo questa ipotesi, osservare l'espressione emotiva di un'altra persona attiverebbe gli stessi processi neurali coinvolti nella produzione dell'espressione stessa (De Stefani et al., 2019). Più in dettaglio, sembra che vi sia una sovrapposizione tra le aree somatosensoriali e motorie, che si attivano durante il riconoscimento visivo, e quelle che normalmente sottendono la produzione delle espressioni facciali. Inoltre, si registra anche un'attivazione di quelle regioni cerebrali che controllano le risposte viscerali associate alle emozioni, come l'insula e la corteccia cingolata anteriore. All'interno di questo processo, un ruolo fondamentale viene assunto dal sistema dei neuroni specchio, che verrà indagato in maniera più approfondita più avanti nel corso del capitolo. Attraverso questo meccanismo di simulazione incarnata, chiamato *Embodying Emotion*, il percipiente può accedere allo stato emotivo della persona che ha prodotto l'espressione facciale e al suo significato. L'idea alla base è che la simulazione dell'espressione facciale e la riproduzione dello specifico pattern muscolare associato a tale emozione forniscano una comprensione diretta dell'esperienza emotiva altrui. Tale meccanismo è implicito e automatico, quindi non mediato da processi inferenziali o di mentalizzazione. Data la complessità che tale processo di simulazione comporta, non sorprende che i network neurali coinvolti nella percezione delle espressioni facciali altrui siano distribuiti in diverse reti corticali e sottocorticali (De Stefani et al., 2019). Questa visione

sensorimotoria è diventata sempre più influente nelle neuroscienze, nella filosofia, nella neurologia e nella psichiatria, dal momento che può aprire nuove prospettive cliniche per la diagnosi, la comprensione e la riabilitazione di popolazioni cliniche che presentano deficit di riconoscimento delle espressioni facciali come il morbo di Parkinson (Ricciardi et al., 2017), l'autismo (Gordon et al., 2014) e la schizofrenia (Torregrossa et al., 2019).

2.2 Il ruolo dei neuroni specchio nella simulazione sensorimotoria

La teoria di simulazione sensorimotoria si avvale dei contributi offerti dalla scoperta dei neuroni specchio. I neuroni specchio (*Mirror Neurons*, MNs) sono stati descritti per la prima volta nella scimmia e sono stati scoperti durante la registrazione di singole cellule della corteccia premotoria (F5) (Rizzolatti et al., 1996) e del lobulo parietale inferiore dei macachi (Fogassi et al., 2005). Il fatto sorprendente è che l'attivazione di questi neuroni si verifica non solo quando la scimmia esegue specifiche azioni motorie, ma anche quando osserva altri individui eseguire azioni simili. Tramite l'utilizzo di diverse metodologie come la stimolazione elettrica transcranica, la risonanza magnetica funzionale e la tomografia a emissione di positroni, si è scoperta l'esistenza di un meccanismo analogo a quello precedentemente descritto anche negli esseri umani (Rizzolatti et al., 2014). Si ritiene che questo meccanismo sostenga diverse funzioni come l'imitazione, il linguaggio, lo sviluppo delle interazioni sociali, comprese l'empatia e l'elaborazione delle espressioni emotive (De Stefani et al., 2019). L'idea attualmente condivisa è che il sistema dei neuroni specchio, o *Mirror Neuron System* (MNS), abbia un ruolo determinante nella percezione e nella decodifica delle emozioni, tanto che si ritiene essere una componente chiave del meccanismo di simulazione sensorimotoria e del processo di lettura della mente. La simulazione coinvolge quindi una rete ampia di regioni e processi diversificati, quali le aree motorie, il sistema limbico, la corteccia cingolata anteriore, l'amigdala e l'insula. Alcuni studi neuroanatomici nella scimmia hanno infatti dimostrato l'esistenza di connessioni tra la corteccia premotoria ventrale (F5) e le regioni cerebrali coinvolte nell'elaborazione delle emozioni come l'amigdala basolaterale, la corteccia cingolata anteriore e l'insula anteriore (Ferrari et al., 2017). Attualmente si parla infatti di *Extended Mirror Neuron Network* (Bonini et al., 2017), per indicare l'insieme delle funzioni che i neuroni

specchio assolvono e l'ampiezza della rete all'interno della quale sono inseriti. Queste connessioni funzionali tra le regioni motorie/premotorie e il sistema limbico formano un sistema neurale centrale per l'elaborazione e il riconoscimento delle espressioni emotive (De Stefani et al., 2019). È stato indagato il ruolo dell'insula nel network dei neuroni specchio e le implicazioni che comporta nel processo di simulazione sensorimotoria. Date le ricche connessioni di questa regione con le aree parietali, premotorie e frontali coinvolte nell'organizzazione dei movimenti nelle scimmie, alcuni autori suggeriscono che questo settore dell'insula potrebbe far parte della rete estesa dei neuroni specchio (Ferrari et al., 2017; Bonini et al., 2017). Questa ipotesi è confermata dai risultati di alcuni studi neurofisiologici e di stimolazione elettrica nelle scimmie che supportano il coinvolgimento dell'insula nei processi emotivi: quest'area, infatti, oltre a ricevere input dal sistema nocicettivo e da quello somatosensoriale, sembra ricevere informazioni anche dai principali nodi sottocorticali del network emotivo (Craig, 2009). Inoltre, studi di neuroimaging hanno osservato un'attivazione dell'insula anteriore bilaterale, del cingolo anteriore dorsale e delle cortecce sensorimotorie durante l'osservazione e l'esperienza di dolore (Jackson et al., 2006). Questi risultati supportano quindi l'esistenza di un coinvolgimento della regione dell'insula nella produzione di risposte empatiche mediate dal sistema dei neuroni specchio, che a sua volta è coinvolto nel processo di simulazione sensorimotoria.

2.3 Evidenze empiriche

Attualmente, si ritiene che la mimica facciale rifletta e aumenti la simulazione sensorimotoria, senza tuttavia essere una condizione necessaria nel processo di riconoscimento delle emozioni (Wood et al., 2016). Per dirlo in altri termini, imitare l'espressione osservata può senz'altro essere utile per comprendere l'emozione, ma siamo in grado di giungere a un corretto riconoscimento di questa anche senza l'utilizzo della mimica. Allo stesso modo, l'assenza di mimica facciale non indica necessariamente assenza di simulazione sensorimotoria. Premesso questo, la simulazione sensorimotoria può essere particolarmente utile per riconoscere le emozioni quando l'espressione percepita è sottile o ambigua (Beffara et al., 2012), oppure quando il giudizio da formulare è particolarmente impegnativo (Niedenthal et al., 2010). Valutare l'autenticità di un sorriso, ad esempio, è un compito complesso che si basa sul

rilevamento di sottili differenze morfologiche e temporali del sorriso. In uno studio comportamentale, Wood et al. (2015) hanno bloccato la mimica facciale dei partecipanti, applicando un gel costringente sul volto. Mentre indossavano il gel, i soggetti hanno completato un compito di discriminazione fine delle espressioni facciali e un compito di controllo di discriminazione di sagome di animali. I risultati mostrano un decremento dell'accuratezza nella discriminazione delle espressioni emotive, rispetto agli stimoli animali di controllo. Il blocco della mimica può interferire quindi con la capacità di riconoscere le espressioni facciali e le emozioni altrui. Le evidenze empiriche sulla simulazione sensorimotoria confermano l'ipotesi che le espressioni facciali che produciamo modulino l'esperienza emotiva stessa (Price & Harmon-Jones, 2015). In uno studio di Kraft e Pressman (2012) è emerso come indurre i partecipanti a sorridere mentre sono sottoposti a un compito doloroso riduce la loro eccitazione fisiologica e l'affetto negativo. Alcuni autori hanno osservato come l'inibizione dei movimenti facciali riduca l'intensità dell'esperienza emotiva. A questo proposito, vari studi hanno indagato la funzione del muscolo corrugatore, che si attiva durante le esperienze di rabbia e tristezza quando corrughiamo la fronte. Bloccare tale muscolo con iniezioni di tossina botulinica comporta una riduzione delle risposte emotive agli stimoli negativi (Davis et al., 2010), oltre che una diminuzione dei sintomi della depressione (Finzi & Rosenthal, 2014). Si può quindi affermare che l'attività sensorimotoria alteri lo stato emotivo associato a un'espressione facciale. Il processo di simulazione si attiva anche per stimoli al di sotto del livello di consapevolezza. È stato effettuato uno studio su pazienti con danno unilaterale alla corteccia visiva occipitale; nonostante fossero ciechi nel campo visivo controlaterale, questi soggetti manifestavano comunque attività di mimetismo facciale quando i volti erano presentati nell'emisfero lesionato. Le predizioni dei pazienti su quale fosse l'emozione presente nel campo visivo cieco erano significativamente migliori del caso, motivo per cui è lecito supporre che le espressioni facciali siano state percepite, seppur inconsciamente. La capacità di percezione e di riconoscimento delle emozioni può dipendere anche da differenze individuali. Le persone affette da sinestesia tattile-speculare sperimentano livelli più elevati di sensazioni tattili quando osservano altri soggetti che vengono toccati, mostrando un'attività intensificata nelle regioni sensorimotorie del cervello (Blakemore et al., 2005). Un dato interessante, e in linea con quanto appena descritto, è il fatto che

questi pazienti risolvono in maniera eccellente i compiti di riconoscimento delle espressioni facciali, probabilmente a causa del feedback sensorimotorio amplificato (Banissy et al., 2011). Per concludere quindi, il riconoscimento delle emozioni è un gioco di predizione, dal momento che non possiamo accedere direttamente alle esperienze altrui. Oltre a facilitare un'accurata percezione delle emozioni, la simulazione permette anche di generare previsioni sulle azioni e sulle emozioni delle altre persone (Wood et al., 2016).

Capitolo 2

1. Paralisi del VII° nervo cranico

Il nucleo del VII° nervo cranico (o nervo facciale) è localizzato a livello del tronco encefalico, più precisamente nel ponte. Trattandosi di un nucleo motorio del sistema nervoso centrale, viene innervato dalla corteccia cerebrale, al fine di esplicitare la motilità volontaria. Il nervo è suddiviso in tre segmenti, a seconda delle parti anatomiche in cui si estende: labirintico, timpanico (o orizzontale) e mastoideo (o verticale) (Carozzi, 1997). Emette inoltre tre rami collaterali: il nervo petroso superficiale, collegato alle ghiandole salivari e lacrimali, il nervo stapedio, che innerva il muscolo stapedio, e la corda del timpano, che veicola afferenze sensoriali come il gusto ed efferenze vegetative per le ghiandole salivari e lacrimali. Ad un certo punto del suo tragitto, il nervo facciale entra nella ghiandola parotide, all'interno della quale si suddivide in due branche (si veda Figura 1): quella dorsale, composta dai muscoli frontali, dal corrugatore del sopracciglio e dall'elevatore dell'angolo buccale, e quella ventrale, dove hanno sede i muscoli risorio, zigomatico, canino, incisivo, l'elevatore dell'angolo della bocca, l'orbicolare della bocca e i muscoli del naso (ibidem). Questa suddivisione anatomica corrisponde a una diversificazione funzionale, tale per cui l'area dorsale del nervo innerva i muscoli della parte superiore del volto, mentre la zona ventrale innerva i muscoli della parte inferiore (Barbut et al., 2017). I rami motori sopracitati sono responsabili della produzione di tutte le espressioni facciali, dei compiti funzionali come la chiusura degli occhi e della bocca e della pervietà nasale durante l'inspirazione (Eviston et al., 2015). Il VII° nervo cranico svolge tre funzioni fondamentali: di moto, di senso e neurovegetativa. La funzione motoria permette l'innervazione dei muscoli del volto, consentendo la produzione delle espressioni facciali e della mimica. Grazie alla funzione sensitiva siamo in grado di avvertire la sensibilità della pelle del volto, sia a livello superficiale che in profondità. Infine, la funzione viscerale ha il compito di attivare le fibre secretorie delle ghiandole salivari, lacrimali e sudoripare e consente l'innervazione delle papille gustative della zona anteriore della lingua.

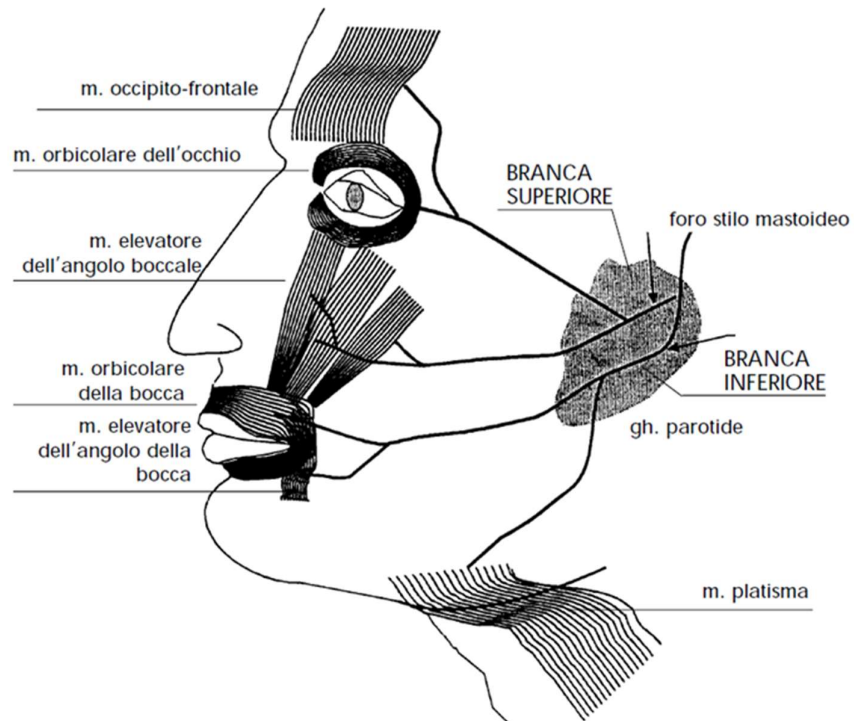


Figura 1. *Illustrazione schematica della branca superiore e inferiore e di alcuni gruppi muscolari più significativi ai fini diagnostici.*

Disfunzioni al VII° nervo cranico provocano il blocco della muscolatura e della mimica, con la conseguente paralisi facciale. Le cause della paralisi facciale possono essere suddivise in eziologie congenite e acquisite. Le cause congenite comprendono sindromi genetiche, traumi correlati alla nascita e disturbi isolati dello sviluppo. Le cause acquisite includono fattori infettivi, traumatici, infiammatori, neoplastici e cerebrovascolari (ibidem). Si parla di paresi unilaterale se questa colpisce un solo lato del viso, o bilaterale se interessa tutto il volto. Come è possibile osservare nella Figura 2, il segno clinico più evidente della paralisi unilaterale è l'asimmetria del viso. Se la paresi interessa il muscolo orbicolare, l'occhio non riesce a chiudersi completamente o parzialmente e si genera un'asimmetria oculare. L'asimmetria orale riguarda invece un lato bocca, che risulta bloccato. Altri segni tipici sono l'appiattimento del sopracciglio, l'abbassamento della palpebra inferiore, difficoltà di masticazione e la fuoriuscita di saliva dal lato della bocca inficiato. Possono inoltre manifestarsi altri sintomi come

disturbi della sensibilità o dolore nella regione parotidea, alterazioni del gusto o dell'udito (iperacusia) e disturbi della salivazione (Carozzi, 1997).

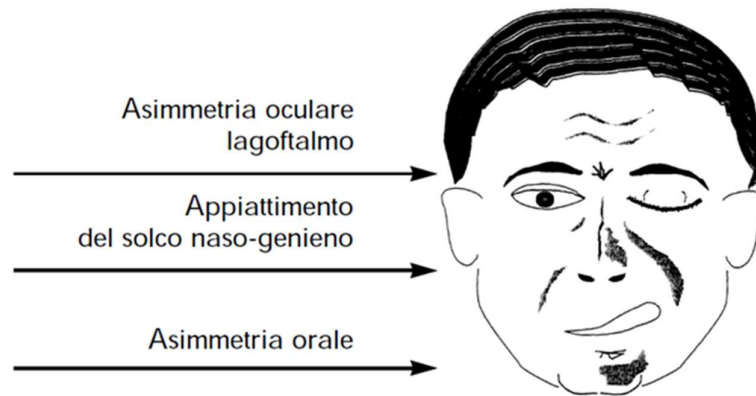


Figura 2. *Illustrazione schematica dei segni tipici di paralisi unilaterale del VII° nervo cranico di destra: incapacità di chiudere l'occhio destro, appiattimento del solco naso-genieno di destra, asimmetria orale con trazione della rima verso sinistra.*

La paralisi bilaterale si caratterizza invece per paresi o debolezza dei muscoli su entrambi i lati del viso. È una condizione più rara rispetto alla precedente e riguarda circa il 2% dei casi. Come per la paralisi unilaterale, anche qui gli occhi non sono in grado di chiudersi del tutto e mostrano una ridotta lacrimazione. L'incapacità di muovere le labbra comporta spesso compromissioni nella comunicazione verbale e non verbale e nella capacità di alimentarsi. Per la formulazione della diagnosi di paralisi del nervo facciale spesso è sufficiente la sola ispezione clinica. Oltre alla valutazione clinica è tuttavia necessario effettuare una valutazione dinamica dell'attività funzionale dei muscoli della zona superiore e inferiore del volto; nel far ciò viene chiesto al paziente di svolgere alcuni movimenti come chiudere gli occhi, mostrare i denti, protendere le labbra e gonfiare le guance. Viene valutata anche la presenza di sincinesie, termine con il quale ci si riferisce alla contrazione anomala dei muscoli del volto durante i movimenti facciali volontari. Le sincinesie sono state tradizionalmente attribuite a una re-innervazione alterata della muscolatura facciale a seguito di una lesione nervosa. Dato che si verificano laddove avviene una rigenerazione nervosa, sono molto comuni nelle paralisi acquisite mentre sono rare in quelle congenite. Possono consistere nella chiusura involontaria degli occhi durante la messa in atto di movimenti come mangiare o sorridere (sincinesia oro-oculare); nello spostamento delle labbra

durante la chiusura degli occhi (sincinesia oculo-orale); o nella presenza di fossette nel mento o di corde muscolari nel collo durante il movimento della parte centrale del viso (ibidem). Il trattamento delle sincinesie è prevalentemente centrato sulla fisioterapia. I sistemi più utilizzati per registrare la gravità della paralisi sono le scale *House-Brackmann* (HB) e *Sunnybrook Facial Grading System* (SFGS). La natura soggettiva di questi strumenti li rende soggetti a interpretazioni errate e alla variabilità degli osservatori; tuttavia, la loro facilità d'uso ha consolidato il loro ruolo nella pratica clinica. Una volta formulata la diagnosi di paralisi facciale del VII° nervo cranico è importante stabilire se si tratta di una paralisi centrale o periferica. La paralisi centrale si verifica in caso di lesione al primo o al secondo motoneurone e si caratterizza per una diminuzione degli impulsi dalla corteccia motoria ai motoneuroni spinali. Consiste in una situazione di gravità che richiede l'immediata ospedalizzazione del paziente, a meno che non sia congenita (ibidem). La paralisi periferica si caratterizza invece per una lesione a solo un certo numero di unità motorie. Nel corso di questo capitolo tratterò in maniera più approfondita due disfunzioni del nervo facciale: la Paralisi Idiopatica del Nervo Facciale, una paresi periferica unilaterale e acquisita, e la Sindrome di Moebius, una condizione congenita di paralisi completa o parziale del VII° nervo cranico, sia unilaterale che bilaterale. Oltre alla patogenesi e all'eziologia di tali disturbi, approfondirò più in dettaglio la sfera relazionale e sociale dei pazienti e come questa possa essere compromessa dalla paralisi.

2. Paralisi di Bell

La paralisi di Bell, o Paralisi Idiopatica del Nervo Facciale (*Idiopathic Facial Paralysis*, IFP), è una paralisi improvvisa dei muscoli di un solo lato del viso, causata da un malfunzionamento del VII° nervo cranico. È la più comune forma di mononeuropatia (malattia che coinvolge un solo nervo) ed è la causa più frequente di paralisi acuta del nervo facciale. È stata descritta per la prima volta da Charles Bell (1774-1842), anatomista e chirurgo che ha fornito un contributo significativo alla conoscenza medica del tempo e da cui prende il nome. La paralisi di Bell colpisce allo stesso modo maschi e femmine e ha un'incidenza leggermente più alta superata la mezza età e in età avanzata, ma può verificarsi in qualsiasi momento della vita. I tassi di incidenza della

popolazione vanno da 11,5 a 40,2/100.000 (Eviston et al., 2015). L'incidenza è maggiore in gravidanza, a seguito di infezione virale del tratto respiratorio o in soggetti immunocompromessi con diabete mellito e ipertensione (Peitersen, 2002). Alcuni dati epidemiologici dimostrano variazioni stagionali, con un'incidenza leggermente superiore nei mesi freddi rispetto ai mesi caldi (De Diego et al., 1999). La gravità della paralisi è correlata alla durata della disfunzione facciale, all'entità del recupero e al deterioramento della qualità della vita. Come per le altre paralisi del nervo facciale, la diagnosi è prettamente clinica. I reperti caratteristici sono l'insorgenza acuta di una paralisi facciale unilaterale del motoneurone inferiore che colpisce i muscoli della parte superiore e inferiore del volto e raggiunge il suo picco entro 48-72 ore. La prognosi è generalmente positiva: circa il 70% dei pazienti recupera completamente, anche senza intervento. Di coloro che non si riprendono del tutto, la metà ha lievi sequele e i restanti riportano conseguenze da moderate a gravi. La guarigione inizia entro due-tre settimane e si completa in massimo nove settimane. Vi sono maggiori probabilità di un recupero incompleto in caso di paralisi grave, dolore persistente e se trascorre un lungo lasso di tempo prima dell'inizio del recupero stesso, soprattutto se questo non avviene nei primi tre-quattro mesi dall'insorgenza della paresi. Il dolore prolungato è anche predittore di un esito peggiore. Ci sono due possibili scenari per il recupero dei movimenti facciali. Se il danno al nervo persiste per un lasso di tempo relativamente breve (tre-quattro giorni o meno), vengono danneggiate solo le cellule di Schwann. Queste cellule hanno la funzione di trasportare la mielina e propagare i potenziali d'azione. Si verifica quindi un blocco nella conduzione, ma l'integrità degli assoni rimane intatta. I movimenti facciali ritornano entro due-cinque settimane, senza residui o complicazioni, una volta che le nuove cellule di Schwann si sono formate. Se invece la lesione al nervo persiste per più tempo, anche gli assoni del motoneurone si danneggiano; di conseguenza non c'è più connessione tra il nucleo del nervo e i muscoli facciali. Affinché avvenga tale connessione e inizi il graduale ritorno della mimica è necessario attendere la rigenerazione completa degli assoni, che richiede un periodo di circa 90-100 giorni (Pashov, 2018). Non c'è consenso in letteratura relativamente alla necessità del trattamento. Oltre alla terapia farmacologica basata su cortisonici, è senz'altro utile la riabilitazione motoria della muscolatura mimica interessata. Se la paralisi ha origini infettive è opportuno somministrare ai pazienti un trattamento farmacologico antivirale.

Inoltre, è importante curare gli occhi per prevenire l'essiccamento della cornea e la formazione di infezioni e ulcere. Se l'evoluzione clinica non è favorevole può essere preso in considerazione il trattamento chirurgico per ripristinare le funzioni del nervo facciale intaccate dalla paralisi. A volte agopuntura, massaggi, terapia laser o alte dosi di vitamina B vengono utilizzate su iniziativa dei pazienti nel tentativo di facilitare il recupero (ibidem).

2.1 Sintomatologia

Il primo sintomo con cui si manifesta la paralisi di Bell consiste spesso in un dolore dietro l'orecchio, successivamente un lato del viso può indebolirsi o paralizzarsi completamente in maniera improvvisa. L'effetto varia da lieve debolezza a completa paralisi. Entro 72 ore la debolezza raggiunge il livello massimo di gravità. Come per le altre paralisi facciali, l'assenza di mimica fa sì che il viso sia piatto e inespressivo. Le persone possono avvertire la sensazione che il viso sia ruotato, questo perché i muscoli del lato non colpito tendono a tirare il viso in quella direzione ogni volta che viene prodotta un'espressione facciale. I pazienti possono riportare un senso di pesantezza o di intorpidimento al volto, anche se la sensibilità rimane nella norma. Possono non essere in grado di chiudere completamente gli occhi e ammiccano con minor frequenza. Inoltre gli occhi tendono a ruotare verso l'alto quando sono chiusi. La produzione di saliva e di lacrime può essere compromessa; pertanto, occhi e bocca possono diventare secchi e subire lesioni. Il danno oculare può essere grave se gli occhi non vengono inumiditi o protetti in altri modi. È possibile non essere in grado di sentire i gusti con la parte anteriore della lingua sul lato colpito. L'orecchio del lato colpito può percepire i suoni come anormalmente alti (iperacusia). Se la paralisi non va incontro a remissione spontanea nel corso di qualche settimana ma persiste nei mesi successivi, essa diventa cronica e possono subentrare delle complicazioni. Queste possono manifestarsi come contratture dei muscoli facciali, sincinesie o lacrimazione eccessiva. Alcuni pazienti lamentano dolori spontanei o se toccati in determinati punti del viso, del collo e della testa. Sono inoltre frequenti cefalee localizzate principalmente sul lato colpito, nonché rigidità e dolore dei muscoli della parte posteriore della testa e del collo (Pashov, 2018).

2.2 Eziologia

Le cause della paralisi di Bell rimangono poco chiare, anche se esistono diverse prove che implicano il coinvolgimento di meccanismi immunitari, infettivi e ischemici. Negli ultimi decenni gli autori concordano nel ritenere l'infezione da virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) come la causa più probabile di insorgenza della paralisi. Questa ipotesi è supportata dalla presenza di HSV-1 nel liquido endoneurale del nervo facciale dei pazienti con IFP (Murakami et al., 1996). Tuttavia, il comportamento della paralisi di Bell è insolito rispetto ad altre malattie più comunemente causate dall'HSV, come l'herpes labiale o quello genitale (Kennedy, 2010). Sebbene in passato non siano state trovate associazioni tra HSV-1 e la patogenesi della IFP, recenti studi hanno ipotizzato che la disfunzione neurale comportata dal virus potrebbe essere causata dalla degradazione intra-assonale e delle vie apoptotiche, appunto presente nei soggetti con paralisi di Bell. Attualmente si ritiene che la degenerazione assonale dell'infezione virale sia una risposta immunitaria innata ed evolutivamente conservata per prevenire il trasporto del virus al sistema nervoso centrale (Galluzzi et al., 2009). Tali processi di degenerazione assonale porterebbero all'insorgenza improvvisa della paralisi di Bell e spiegherebbero l'assenza di una risposta immunitaria pronunciata. Un altro possibile contributo alla patogenesi della IFP implica il ruolo di una risposta immunitaria contro la mielina, evidenza ottenuta tramite l'analisi di campioni di sangue prelevati da pazienti con paralisi di Bell (Greco et al., 2012). Infine, alcuni clinici hanno osservato un'associazione tra l'insorgenza della paresi e le basse temperature; anche se questa evidenza non è stata confermata, sembra che la paralisi di Bell si verifichi spesso a causa del raffreddamento eccessivo locale (dormire con l'aria condizionata, guidare un'auto con entrambi i finestrini aperti, andare in bicicletta con i capelli bagnati in un clima freddo e ventoso, ecc.; Pashov, 2018).

2.3 Aspetti relazionali e sociali

Sebbene la maggior parte dei pazienti recuperi entro poche settimane dall'esordio, circa il 30% rimane con sequele a lungo termine e il 4% con disfunzioni gravi (Peitersen, 2002). Oltre ai deficit motori, la paralisi di Bell comporta ansia e depressione in circa un terzo dei pazienti (Fu et al., 2011). Il 50% degli individui ritiene di avere difficoltà nell'esprimere le emozioni (Coulson et al., 2004) e le loro espressioni facciali vengono

spesso mal giudicate dai soggetti sani. La paralisi facciale cronica è una condizione invalidante che ha un impatto drammatico sulle funzioni sociali, sull'area affettiva e relazionale e sulla qualità della vita dei pazienti (Eviston et al., 2015). Molti individui riferiscono di provare insoddisfazione per il proprio viso e di non sentirsi a loro agio con il proprio aspetto. Inoltre, si ritengono poco attraenti nei confronti dell'altro sesso (Weier et al., 1995). Oltre alle problematiche estetiche, molte delle compromissioni relazionali e sociali derivano dalle disfunzionalità legate alla paresi facciale. Alle difficoltà nell'esprimere i propri stati emotivi e nella comunicazione non verbale si possono aggiungere problemi di alimentazione e di linguaggio. Il blocco della mimica e della muscolatura della zona orale può infatti comportare eccessiva salivazione, difficoltà di masticazione, fuoriuscita di saliva durante i pasti, oltre che impedimenti nel parlare in maniera fluida e nell'articolazione delle parole. Uno studio su 24 pazienti con paralisi di Bell protratta (con esordio almeno un anno prima della partecipazione allo studio) ha esaminato un'eventuale associazione tra la difficoltà nel comunicare le emozioni e il funzionamento sociale alterato (Coulson et al., 2004). I partecipanti che hanno indicato di non poter comunicare una o più delle sei emozioni universali hanno mostrato un funzionamento sociale inferiore, rispetto a coloro che erano in grado di produrre tutte e sei le emozioni. Pertanto, sembra che la compromissione di anche una sola espressione emotiva sia associata a un funzionamento sociale alterato. Se i pazienti non sono in grado di trasmettere i messaggi non verbali e di simulare adeguatamente le emozioni altrui, possono avvertire un senso di insoddisfazione e di disagio durante le interazioni sociali. Possono inoltre sperimentare un crollo dell'autostima, mancanza di fiducia in loro stessi, limitare i contatti sociali e ricorrere all'autoisolamento. In casi particolarmente complessi possono anche sviluppare pensieri e comportamenti suicidi (Pashov, 2018). Considerando le implicazioni della teoria della simulazione sensorimotoria, è interessante osservare come il rapporto tra emozioni ed espressioni facciali sia bidirezionale: se le emozioni permettono la produzione delle espressioni facciali, è anche vero che le espressioni facciali influenzano il nostro stato emotivo. Se a seguito di IFP cronica i pazienti non sono in grado di manifestare adeguatamente le proprie emozioni attraverso i corretti movimenti mimetici, può verificarsi un disequilibrio interno tra quello che provano e quello che esprimono, oltre che tensione emotiva e senso di inadeguatezza sociale (ibidem). Alcuni pazienti notano un

cambiamento negli atteggiamenti delle altre persone nei loro confronti, in alcuni casi in senso positivo (ad esempio vengono trattati con più gentilezza e pazienza), mentre in altre occasioni vengono fissati in maniera strana e considerati con diffidenza. La compromissione delle attività sociali e della vita quotidiana è associata a un aumento dei livelli di ansia e depressione, soprattutto se i soggetti notano cambiamenti nell'atteggiamento degli altri nei loro confronti. La gravità dell'handicap sociale è correlata alla gravità della paralisi facciale (Weier et al., 1995). È necessario che tutte queste implicazioni estetiche, funzionali e psicologiche vengano tenute in considerazione e affrontate dall'équipe curante.

3. Sindrome di Moebius

La Sindrome di Moebius (*Moebius Syndrome*, MBS) è un raro disordine congenito caratterizzato da uno sviluppo alterato del VI° e VII° nervo cranico, con conseguente abduzione oculare limitata e paralisi facciale unilaterale o bilaterale non progressiva (Carta et al., 2011). Può anche essere associata ad altre paralisi del nervo cranico, malformazioni orofacciali, difetti degli arti, anomalie muscoloscheletriche e ipoglossia (Singham et al., 2004). Questa condizione è stata originariamente descritta da Von Graefe nel 1880 e da Moebius nel 1888. La prevalenza della MBS è stimata 1/250.000 nati vivi, con uguale incidenza per entrambi i sessi (Lindsay et al., 2010). La diagnosi si basa esclusivamente su criteri clinici, anche se studi recenti documentano l'esistenza di modelli genetici causali, che saranno approfonditi più avanti nei successivi paragrafi. La mancanza di criteri diagnostici complica la valutazione clinica, la definizione di prognosi e l'analisi genetica dei pazienti. Nel 2003 è stato istituito il Centro Moebius (CMM) della Fondazione IRCCS Ca' Granda di Milano (Centro per la Diagnosi e la Cura della Sindrome di Moebius), come centro di riferimento per la diagnosi precoce in Italia. La creazione di un centro specifico per pazienti affetti da MBS era uno dei programmi dell'Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (AISMo). Gli obiettivi del Centro sono: l'identificazione precoce delle anomalie dello sviluppo nei neonati e nei lattanti con sospetta MBS; il sostegno dei genitori con interventi diagnostici, educativi e riabilitativi; la creazione di una rete di servizi riabilitativi specializzati e personalizzati; la diffusione della conoscenza delle caratteristiche

neurocomportamentali dei bambini con MBS, per pediatri e professionisti; l'indagine dei percorsi psicomotori e funzionali dei soggetti affetti dalla sindrome (Picciolini et al., 2016).

3.1 Sintomatologia

La Sindrome di Moebius può essere diagnosticata precocemente già alla nascita. Nei neonati è possibile osservare scarsa o assente suzione causata dalla chiusura incompleta delle labbra, mancanza di mimica facciale (soprattutto durante il pianto), sguardo fisso, chiusura incompleta delle palpebre durante il sonno e ptosi (Picciolini et al., 2016). La compromissione dei muscoli della zona orale può comportare problemi nutrizionali, dentali e palatali, mentre le difficoltà linguistiche e uditive possono causare la perdita dell'udito e ritardo del linguaggio. Le disfunzioni oculomotorie possono avere gravi conseguenze sullo sviluppo motorio, percettivo e cognitivo. I movimenti oculari, infatti, permettono di acquisire informazioni sulla posizione degli oggetti e sul loro orientamento nello spazio. I bambini affetti da MBS mostrano deficit visuo-percettivi, di scansione e di esplorazione degli oggetti; questo non permette loro di sviluppare tutti quei processi di categorizzazione delle espressioni facciali che influenzano le strategie cognitive nei primi anni di sviluppo. I problemi motori possono consistere in ipotonia, dismorfismi, ritardo nella locomozione e goffaggine (ibidem). In età adulta, le anomalie funzionali del viso e della bocca comportano assenza di espressioni facciali, difficoltà nel parlare, mangiare, succhiare e deglutire (Singham et al., 2004). Più in dettaglio, la compromissione del VII° nervo cranico è responsabile dell'assenza di mimetismo, dell'assenza del sorriso e del deficit di suzione. Alcuni individui con MBS mostrano tuttavia un'attività residua dei muscoli facciali inferiori, probabilmente a causa dell'innervazione di altri nervi cranici non compromessi (Verzijl et al., 2005). Sono stati identificati tre pattern di alterazione della motilità oculare (Carta et al., 2011). Il pattern A, riscontrabile nel 41% dei casi, comporta asimmetria con difetto completo sia nei movimenti oculari di abduzione che di adduzione; il pattern B si caratterizza per la presenza di strabismo convergente ed è documentato nel 50% dei casi; infine, il pattern C si osserva solo nel 9% dei pazienti e comporta strabismo divergente e disallineamento degli occhi, con il coinvolgimento del III° e del IV° nervo cranico. I pazienti con Sindrome di Moebius possono essere affetti anche da piede equino, anomalie della mano e agenesia del gran pettorale. Inoltre può essere presente comorbilità con altre

sindromi, quali la Sindrome di Poland, la sequenza di Pierre Robin e la Sindrome di Carey-Fineman-Ziter (Abramson et al., 1998). Vi sono rapporti incoerenti in letteratura sulla prevalenza di ritardo mentale e di autismo nelle persone con Sindrome di Moebius. È stata stimata la presenza di ritardo mentale, seppur lieve, nel 10%-15% nei soggetti MBS (Briegel, 2006). Tuttavia studi recenti hanno scoperto che l'incidenza di ritardo mentale delle precedenti ricerche potrebbe essere stata influenzata da bias e dall'utilizzo di metodologie e strumenti inaccurati (Verzija et al., 2005). Negli scorsi decenni si riteneva che vi fosse comorbidità tra la Sindrome di Moebius e i Disturbi dello Spettro Autistico, ma in realtà si è trattato di una sovrastima della diagnosi: i problemi relazionali e sociali dei pazienti MBS portavano infatti alla soddisfazione dei criteri diagnostici per l'autismo. Attualmente non ci sono prove di alcun tipo di associazione tra i due disturbi. Per quanto riguarda eventuali compromissioni neurologiche, alcuni studi di neuroimaging hanno mostrato la presenza di anomalie nel tronco cerebrale e nel cervelletto (Benbir et al., 2011), le quali potrebbero comportare non solo deficit motori, ma anche compromissioni nelle funzioni esecutive, nel linguaggio e nei processi emotivi.

3.2 Eziologia, aspetti genetici e ambientali

Sebbene l'eziologia della Sindrome di Moebius sia ancora sconosciuta o poco chiara, sono state formulate teorie sui fattori ambientali intrauterini e sulle cause genetiche sottostanti. Vi è stato un lungo dibattito relativamente all'ipotesi di un'eventuale eziologia genetica della sindrome. Sono stati documentati alcuni casi familiari, seppur per la maggior parte molto sporadici. Il rischio di ereditarietà si aggira attorno al 2% quando la sindrome è legata ad anomalie muscolo-scheletriche, ma aumenta fino al 25%-30% in caso di paralisi facciale isolata, sordità e oftalmoplegia (De Stefani et al., 2019). Gli studi genetici si sono concentrati principalmente sui loci genici, ossia sulla posizione che assumono i geni all'interno dei cromosomi, analizzando i genomi degli individui con MBS per le mutazioni di quei geni specifici (ibidem). Quelli più coinvolti includono 1p22, 3q21-q22, 10q21.3-q22.1 e 13q12.2-1345. Questi loci sono legati a specifici geni fondamentali per lo sviluppo spaziale e temporale del cervello, tra cui HOXA1, HOXB1 e SOX14. Le mutazioni possono influenzare anche altri geni, determinando così i diversi fenotipi che caratterizzano la sindrome. Si menzionano inoltre altri geni cruciali per lo sviluppo neuronale e probabilmente coinvolti nella

sindrome, tra cui PLEXIN-A1, GATA2, EGR2, BASP1 e TUBB3 (Patel et al., 2017). Recentemente, Tomas-Roca et al. (2015) hanno scoperto alcune mutazioni de novo, ossia mutazioni diagnosticate in un individuo che non risultano essere presenti nel corredo genetico dei suoi genitori. Tali mutazioni interessano i geni PLXND1 e REV3L e sono state trovate in sei individui MBS. Questi geni sono stati analizzati in esperimenti con topi knock-out, ossia animali geneticamente modificati a cui è stata soppressa l'espressione di un determinato gene, a scopo di ricerca. Dai risultati è stato possibile osservare come le mutazioni di questi geni siano responsabili di irregolarità nella migrazione dei neuroni motorio-facciali, di anomalie ossee cranio-facciali e di difetti vertebrali sia nei topi che nei soggetti con Sindrome di Moebius. Queste evidenze rappresentano una scoperta importante e dimostrano il coinvolgimento di meccanismi genetici nell'eziologia della sindrome. Tra i fattori non genetici rientrano eventi vascolari con interruzioni dell'apporto di sangue durante lo sviluppo dell'embrione, che possono causare danni ai nervi cranici e al cervello del feto ancora in fase di sviluppo (Terzis & Anesti, 2011). È interessante notare come il gene FLT1/VEGFR1, legato a una crescita vascolare anomala, sia probabilmente implicato nella sindrome, a sostegno dell'ipotesi di eventi ischemici intrauterini (Kadokia et al., 2015). Durante la quarta e la quinta settimana gestazionale, le cellule della cresta neurale cefalica iniziano a differenziarsi, a partire dai nuclei dei nervi cranici (Abramson et al., 1998): anomalie in questo processo possono diventare fattori scatenanti per l'insorgenza della paralisi. Durante la sesta settimana di gestazione, l'apporto di sangue al nascente cervelletto si sposta dall'arteria basilare a quella vertebrale; la tempistica specifica in cui avviene questo passaggio è fondamentale per garantire un adeguato apporto di sangue ai nuclei dei nervi cranici (Terzis & Anesti, 2011). Alcuni autori hanno ipotizzato che questo meccanismo sia alterato nei soggetti affetti da Sindrome di Moebius; a sostegno di questa ipotesi, alcuni studi di imaging radiologico in individui con MBS hanno mostrato la presenza di calcificazioni e ipoplasia del tronco encefalico (Singham et al., 2004). Tuttavia, dato che non tutti i pazienti mostrano segni di ipoplasia, questi risultati non sembrano del tutto validi per avallare il deficit vascolare (Ali et al., 2018). Inoltre, in questa fase dell'embriogenesi i neuroni dei nuclei facciali, abducenti e lacrimali (salivari) coincidono anatomicamente nel tronco cerebrale; non sorprende quindi che un danno al tronco comporti alterazioni nelle altre aree, che sono proprio quelle

compromesse nei soggetti con MBS. Le anomalie vascolari possono essere causate da infezioni, ipossia e vasculiti che possono interferire con il flusso sanguigno (Terzis & Anesti, 2011) oppure da agenti teratogeni che influiscono sullo sviluppo dell'embrione durante il primo trimestre. Tra questi si ricordano l'abuso di benzodiazepine, misoprostolo (un farmaco abortivo), talidomide e l'esposizione ad alcol o cocaina durante la gravidanza (De Stefani et al., 2019). È noto ormai che l'assunzione di misoprostolo e talidomide durante i primi due mesi di gravidanza possa causare eventi ischemici nel tronco encefalico, con conseguente MBS (ibidem). Inoltre, questi farmaci sono in grado di modulare l'espressione di molti geni coinvolti in meccanismi di proliferazione, apoptosi, differenziazione e migrazione neuronale e sinaptogenesi (Dufour-Rainfray et al., 2011). In linea con questi risultati, è lecito supporre che anche i meccanismi epigenetici possono avere un ruolo nell'insorgenza della Sindrome di Moebius.

3.3 Aspetti relazionali e sociali

In letteratura si registra una carenza di ricerche sulle persone affette da Sindrome di Moebius e solo poche di queste affrontano gli aspetti psicosociali associati alla sindrome. La caratteristica principale della sindrome è l'assenza di espressioni facciali: fin dalla nascita i pazienti non possono sorridere, accigliarsi, aggrottare le sopracciglia, fare smorfie o chiudere gli occhi (De Stefani et al., 2019). Considerando il ruolo centrale del volto nei meccanismi di cognizione sociale, i soggetti affetti da MBS riportano spesso difficoltà nelle interazioni sociali, soprattutto durante il periodo dello sviluppo (Niedenthal, 2007). Ciò può diventare un fattore di rischio ed evolversi in difficoltà sociali e psicologiche più avanti in età adulta (Bogart & Matsumoto, 2010; Briegel et al., 2010). Negli infanti, l'assenza di espressioni facciali e le difficoltà nel comunicare i suoni della propria lingua influiscono negativamente sui meccanismi di ricompensa e sui feedback dell'interazione genitore-bambino. L'impossibilità di muovere le labbra, infatti, rende problematica l'emissione di alcuni tipi di suoni, come quelli labiali. Inoltre, i problemi di alimentazione e nutrizione citati precedentemente possono richiedere in alcuni casi l'uso di tubi o sonde di alimentazione. La sofferenza dei bambini e la frustrazione delle madri per l'impossibilità di nutrire direttamente i propri figli possono ridurre il piacere dell'interazione alimentare, che gioca un ruolo importante nella costruzione di un attaccamento sicuro all'interno della diade madre-

bambino (Picciolini et al., 2016). Una volta che i problemi di alimentazione vengono risolti tramite percorsi di riabilitazione, le persone con MBS hanno un'aspettativa di vita normale (Briegel, 2006). Tuttavia, a causa delle differenze nell'aspetto fisico e nella motricità possono sperimentare vergogna e isolamento derivante dallo stigma sociale. Anche se di solito hanno un'intelligenza normale, possono essere erroneamente percepiti come poco intelligenti, probabilmente perché non riescono a esprimere le emozioni con la stessa facilità degli altri individui (Bogart et al., 2012). Briegel (2007) ha indagato la qualità dell'adattamento e gli stili di personalità delle persone con MBS, osservando come i partecipanti mostrano tratti più elevati di inibizione, introversione, sentimenti di inadeguatezza e inferiorità, nonché un senso di insoddisfazione verso la vita più basso rispetto al gruppo di controllo. Le differenze nei punteggi di ansia e depressione non sono significative ma possono essere indice di disagio psicologico per i soggetti MBS. Risultati simili sono stati trovati anche in uno studio successivo di Bogard e Matsumoto (2010). Tale ricerca si proponeva l'obiettivo di indagare le competenze sociali, la soddisfazione verso la vita ed eventuali tratti di ansia o depressione in soggetti con Sindrome di Moebius. I punteggi di ansia e depressione non risultano significativi, anche se i Moebius hanno riferito più spesso di aver ricevuto diagnosi di Disturbi d'Ansia o Disturbi Depressivi almeno una volta nella vita. Le persone con MBS potrebbero aver cercato un trattamento psicologico con più frequenza rispetto al gruppo di controllo e di conseguenza aver avuto più probabilità di essere diagnosticate; inoltre, è possibile che questi soggetti abbiano sperimentato ansia o depressione in momenti precedenti della loro vita, ma che ora si siano adattate. Tra i vari fattori esaminati nella ricerca di Borgard e Matsumoto (2010), è stata trovata una differenza significativa nelle competenze sociali tra il gruppo dei Moebius e il gruppo di controllo abbinato per età e genere. I soggetti MBS riportano livelli minori di autostima e compiono inferenze più negative su loro stessi e sulle proprie competenze sociali rispetto ai controlli. Le basse competenze sociali sono probabilmente il risultato dell'incapacità di produrre espressioni facciali e delle compromissioni fisiche associate alla sindrome. La qualità dell'interazione sociale è ridotta se le persone fraintendono i segnali non verbali degli individui con MBS. Ad esempio, possono non notare se scherzano o esprimono sarcasmo, data l'assenza di mimica. È stato dimostrato che il meccanismo di mirroring e la sincronia dei movimenti non verbali sono importanti per

lo sviluppo dell'interazione sociale e dell'empatia tra due individui che interagiscono tra loro (Tickle-DeGnen, 2006). Se un soggetto con MBS non manifesta espressioni facciali in risposta al tentativo di interazione altrui, il segnalante può sentirsi confuso o incompreso e adottare comportamenti freddi o distaccati. Queste dinamiche possono portare i pazienti con Sindrome di Moebius a sperimentare bassi livelli di fiducia nelle proprie capacità e a provare disagio durante le interazioni sociali; inoltre, possono influenzare la modalità con cui si approcceranno alle situazioni sociali future. Nonostante le varie sfide con cui si interfacciano le persone che vivono questa condizione, molte di loro riescono a condurre vite soddisfacenti e di successo, sia a livello professionale che personale. In uno studio qualitativo di Meyerson (2001) è emerso come questi individui possedano alcune caratteristiche in comune, tra cui: sostegno familiare, fede, umorismo, realistica percezione di sé, determinazione e capacità di fare rete. I partecipanti riferiscono inoltre di utilizzare il contatto visivo per mostrare sicurezza durante le interazioni sociali e di sfruttare il linguaggio del corpo e la comunicazione verbale per esprimere le emozioni che altrimenti non potrebbero essere manifestate, dato il blocco della mimica.

3.4 Smile surgery

Come già discusso nel precedente paragrafo, il blocco della mimica, e in particolare l'alterazione del sorriso, può interferire con la quotidianità delle persone affette da Sindrome di Moebius, sia a livello interpersonale che intrapersonale. Il sorriso è un importante segnale sociale che comunica intenzioni e stati emotivi, suscita interazioni positive e promuove la cooperazione e la coesione sociale (VanSwearingen et al., 1999). La compromissione del VII° nervo cranico non comporta solo un danno estetico quale l'assenza del sorriso, ma anche danni funzionali come difficoltà articolatorie nel masticare, deglutire o parlare. Per risolvere parte di questi problemi, i pazienti con Sindrome di Moebius possono ricorrere ad un intervento di chirurgia chiamato *Smile Surgery* (o Chirurgia del Sorriso). Tale procedura chirurgica mira a ridurre i sintomi della lesione al VII° nervo cranico e a ripristinare la funzione muscolare che comporta l'assenza di mimica e i problemi nel linguaggio (Bianchi et al., 2013). La chirurgia del sorriso è raccomandata per individui di almeno sei anni e consiste nel trasferimento di un segmento del *gracilis* dalla gamba agli angoli della bocca e la sua successiva innervazione ad opera del nervo masseterino, responsabile dei movimenti masticatori. Il

gracilis è un muscolo situato tra il pube e la zona mediale del ginocchio ed è considerato la scelta migliore per l'intervento chirurgico, data la facile accessibilità e considerato che la sua assenza non comporta alcun deficit funzionale (Terzis et al., 2002). In un periodo che va dai tre ai sei mesi successivi all'intervento avviene la prima contrazione del muscolo trapiantato. Il sorriso che viene prodotto è tuttavia volontario e non completamente soggetto a processi emotivi involontari. Ciò avviene perché il nervo masseterino è responsabile di funzioni motorie come mordere e masticare, motivo per cui non può sostituire del tutto i movimenti volitivi e spontanei provocati da eventi emotivi (De Stefani et al., 2019). Ne consegue che i pazienti non riescono a eseguire sorrisi pienamente simmetrici; per raggiungere questo risultato sono necessari vari mesi di pratica ed esercizio. Attualmente, un nuovo trattamento riabilitativo chiamato FIT-SAT sembra efficace nel facilitare l'attivazione dei programmi motori del muscolo trapiantato e nel permettere quindi l'espressione di sorrisi naturali e spontanei (Ferrari et al., 2017). Tale trattamento interviene sul Sistema dei Neuroni Specchio e sfrutta l'azione combinata di mano e bocca. Per riassumere quindi, la *Smile Surgery* permette agli individui con MBS di recuperare la capacità di sorridere volontariamente, migliorando anche gli altri movimenti muscolari della zona della bocca.

4. Evidenze a favore e contrarie alla simulazione sensorimotoria in soggetti con Sindrome di Moebius e paralisi di Bell

Lo studio di individui con paralisi facciali rappresenta probabilmente uno dei metodi più efficaci per valutare in che misura la mimica facciale interferisca con il processo di elaborazione delle emozioni. In questo senso, la Sindrome di Moebius è la forma più interessante di paralisi, dato che si tratta di una condizione neurologica congenita e che colpisce principalmente persone con normale sviluppo cognitivo e intelligenza nella norma (Carta et al., 2011; Ferrari et al., 2017). Purtroppo non ci sono molti studi in letteratura sulla capacità di riconoscimento delle emozioni in pazienti con MBS e i risultati attualmente presenti non sono del tutto conclusivi (De Stefani et al., 2019). Inoltre, alcuni di questi sono stati realizzati includendo un numero esiguo di soggetti e pertanto i campioni non risultano sufficientemente rappresentativi della popolazione. Prendendo in considerazione gli studi con campioni più ampi, è lecito citare quello di

Bogart e Matsumoto (2010) che hanno testato il riconoscimento delle espressioni facciali in 37 pazienti con Sindrome di Moebius. A seguito della visione di fotografie rappresentanti le sette emozioni di base, ai partecipanti è stato chiesto di identificare l'espressione visionata selezionando la risposta ritenuta corretta. Dai risultati si evince come l'accuratezza dei soggetti MBS non differisca dalla performance del gruppo di controllo. Secondo gli autori, quindi, la mimica facciale e la simulazione sensorimotoria non sono necessarie per un accurato riconoscimento delle espressioni facciali. Uno studio successivo di Bate et al. (2013) ha ottenuto risultati più ambigui. 6 partecipanti con sindrome di Moebius hanno svolto alcuni test sul riconoscimento delle espressioni facciali, tra cui *Ekman 60 Faces test* per la discriminazione delle espressioni di base, *Emotional Hexagon test* per la valutazione delle espressioni più ambigue, e *Reading the Mind in the Eyes test* per il riconoscimento di espressioni complesse prodotte tramite la zona degli occhi. I risultati mostrano performance alquanto variegata: alcuni partecipanti hanno avuto performance deficitarie in tutti i test, altri hanno riportato difficoltà solo in alcuni di questi, mentre altri ancora hanno ottenuto punteggi complessivi nella norma pur avendo difficoltà nel completare i compiti. Ad esclusione di un soggetto, tutti i partecipanti hanno riportato punteggi alterati in almeno uno dei tre test. Gli autori concludono che i deficit di elaborazione delle espressioni facciali sono una caratteristica comune a molti individui con Sindrome di Moebius, tuttavia non sono assoluti. Se le teorie della simulazione incarnata fossero valide, nessun paziente dovrebbe essere in grado di riconoscere le emozioni, ma una minima capacità di elaborazione emerge in tutti i partecipanti analizzati. È tuttavia importante considerare la probabilità che le persone affette da Sindrome di Moebius, sperimentando questa condizione dalla nascita, abbiano sviluppato strategie cognitive alternative per riconoscere le emozioni. Infatti, in linea con quanto discusso nel precedente capitolo, gli individui possono sfruttare anche meccanismi diversi da quello di simulazione sensorimotoria per elaborare le espressioni facciali. Ad esempio, potrebbero analizzare le specifiche configurazioni del volto (come la posizione delle sopracciglia o i movimenti della bocca) e abbinarle alle conoscenze preesistenti, ogniqualvolta viene visionata un'espressione facciale (Pons et al., 2004). Questa potrebbe essere una strategia particolarmente utile per l'elaborazione delle emozioni prototipiche. Un'altra opzione potrebbe essere quella di integrare le caratteristiche contestuali associate alle

specifiche configurazioni facciali e il loro significato cognitivo e sociale (Westermann et al., 2007). Inoltre, le persone fanno uso di vari canali espressivi per comunicare, come i gesti, la postura, la voce o la prossemica; ne consegue che anche questi canali possono essere sfruttati per comprendere più accuratamente le emozioni (De Stefani et al., 2016). Anche i risultati di Vannuscorps et al. (2020) mettono in discussione il ruolo centrale della simulazione sensorimotoria nel processo di elaborazione e di riconoscimento delle emozioni. Il campione era composto da 11 partecipanti con Sindrome di Moebius che hanno svolto cinque esperimenti comportamentali sul riconoscimento delle espressioni facciali, due compiti di riconoscimento dell'identità e un compito di riconoscimento delle emozioni da file audio. Nonostante la maggior parte degli individui abbia avuto difficoltà nel riconoscere le espressioni facciali in almeno qualche compito, due soggetti hanno mostrato una prestazione uguale a quella dei controlli. Secondo gli autori questi risultati costituiscono la prova che è possibile riconoscere efficacemente le espressioni emotive anche senza il supporto del meccanismo di simulazione motoria, semplicemente utilizzando il sistema visivo. L'attività del sistema motorio durante l'osservazione delle espressioni facciali viene spiegata come una semplice reazione (ad esempio, il contagio emotivo o un modo per segnalare empatia) dell'osservatore all'espressione facciale altrui (Hess et al., 2014). È tuttavia importante considerare che sia lo studio di Vannuscorps et al. (2020) che quello precedente di Bogart e Matsumoto (2010) hanno utilizzato stimoli con espressioni di intensità molto elevata; pertanto, i compiti potrebbero non essere stati abbastanza sensibili per rilevare deficit sottili. Inoltre, è importante tenere in considerazione i meccanismi di compensazione e di plasticità che probabilmente hanno portato allo sviluppo di reti alternative per il riconoscimento delle espressioni nei pazienti con Sindrome di Moebius. Infine, l'utilizzo di compiti comportamentali non ci consente di comprendere il funzionamento neurocognitivo dei soggetti sani, né ci informa su eventuali reti compensative nei pazienti MBS. In linea con quest'ottica, non possiamo affermare di avere prove sufficienti per escludere il ruolo dei meccanismi di simulazione nel riconoscimento delle emozioni nei soggetti sani. Per ovviare questi problemi, Sessa et al. (2021) hanno implementato un compito di discriminazione delle emozioni più sensibile rispetto ai precedenti, somministrato simultaneamente alla registrazione dell'attività neurale tramite elettroencefalografia ad alta densità. Il

campione era composto da 7 pazienti con Sindrome di Moebius e 7 controlli abbinati per sesso, età, etnia e livello di istruzione. I partecipanti hanno svolto un compito di discriminazione fine delle espressioni facciali (morphing di due emozioni) e una prova con stimoli di controllo non facciali (morphing di due animali). I risultati mostrano come i controlli siano più veloci nelle prove di riconoscimento dei volti rispetto agli animali, mentre i MBS risultano più veloci nei compiti con stimoli animali rispetto ai volti. Per quanto riguarda la prestazione comportamentale, sia i partecipanti MBS che quelli del gruppo di controllo sono riusciti a discriminare accuratamente le espressioni facciali e gli animali. La registrazione elettroencefalografica ha mostrato delle differenze nell'attività neurale dei due gruppi per la discriminazione degli stimoli facciali, così come sono state rilevate due diverse finestre temporali sensibili ai volti. Se nei soggetti sani si registra un'attività significativa del giro frontale inferiore (*inferior frontal gyrus*, IFG), della corteccia premotoria (*supplementary motor area*, SMA), della corteccia cingolata anteriore (*anterior cingulate cortex*, ACC), della corteccia orbitofrontale mediale (*medial orbitofrontal cortex*, mOFC) e del solco temporale superiore posteriore (*posterior superior temporal sulcus*, pSTS), nei Moebius le aree più attive sono la corteccia orbitofrontale laterale (*lateral orbitofrontal cortex*, IOFC), il giro temporale inferiore anteriore e il giro temporale mediale. Questi risultati suggeriscono l'esistenza di due diverse vie dedicate all'elaborazione dei volti: una via dorsale, che comprende pSTS e IFG ed è specializzata nel riconoscimento degli aspetti mutevoli del volto (come le espressioni o la direzione dello sguardo), e una via ventrale, che comprende l'area del lobo temporale anteriore ed è sensibile all'elaborazione delle espressioni emotive. La via preferenziale per il riconoscimento delle espressioni facciali negli individui sani sembra essere il percorso dorsale che coinvolge il sistema motorio. L'utilizzo della via ventrale da parte dei Moebius, insieme ai meccanismi di compensazione e neuroplasticità, spiegherebbe invece le loro prestazioni comportamentali nella norma in termini di accuratezza. Come accennato precedentemente, la maggior parte dei lavori sulla discriminazione delle emozioni nei pazienti con paralisi facciale ha preso in esame individui con Sindrome di Moebius, mentre sono molto esigui gli studi su popolazioni con altre tipologie di paralisi del VII° nervo cranico. Tra questi è interessante approfondire uno studio di Storbeck et al. (2019) che ha visto coinvolti pazienti con Paralisi Idiopatica del Nervo Facciale. 29

soggetti con IFP hanno svolto cinque prove sulla discriminazione delle espressioni emotive in due tempi diversi: quando era in corso la paralisi (t1) e a seguito della guarigione (t2). In linea con le teorie della simulazione sensorimotoria, i risultati dimostrano che la IFP unilaterale ritarda il riconoscimento delle espressioni facciali altrui, provocando un ritardo nei tempi di reazione sia a t1 che a t2. L'accuratezza delle risposte invece non differisce significativamente da quella dei soggetti sani. È stato inoltre registrato un miglioramento nei tempi di reazione da t1 a t2 significativamente più ampio nei pazienti rispetto ai controlli: il deficit presente durante la paralisi diminuisce ma è ancora presente dopo la guarigione. L'aumento dei tempi di reazione a t1 suggerisce che le difficoltà nella comunicazione non verbale dei pazienti IFP sono più complesse di quanto ipotizzato in precedenza. Sebbene queste osservazioni siano state effettuate all'interno di contesti sperimentali con compiti non velocizzati, è facilmente intuibile che questo deficit possa rivelarsi svantaggioso in contesti di vita reale che richiedono situazioni flessibili e dinamiche.

Capitolo 3

Il presente progetto di ricerca si colloca nel contesto di una collaborazione con l'Università e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma (Referente: Prof. Pier Francesco Ferrari) e l'Azienda Ospedaliero-Sanitaria di Padova (Referente: Prof. Stefano Masiero, UOC di Neuroriabilitazione) e di un finanziamento ottenuto dalla Fondazione CARIPARO sul Bando Ricerca Scientifica d'Eccellenza 2021, e si propone di investigare se soggetti con paralisi facciali congenite e acquisite (18-66 anni) presentino difficoltà nella discriminazione fine di espressioni facciali emotive dinamiche altrui. Il progetto si compone di due esperimenti paralleli: da un lato, la somministrazione di un compito sulla discriminazione delle espressioni facciali emotive associato alla registrazione elettroencefalografica (EEG) dei correlati neurali dei pazienti Moebius, dall'altro la somministrazione dello stesso task comportamentale senza registrazione EEG ai pazienti con paralisi acquisite del VII° nervo cranico. Nel corso di questo capitolo discuterò una parte del progetto complessivo, concentrandomi in particolare sui risultati dell'esperimento comportamentale.

1. Obiettivi e ipotesi

Il presente progetto di ricerca si pone l'obiettivo di indagare il riconoscimento e la discriminazione delle espressioni facciali emotive in pazienti con paralisi del VII° nervo cranico. Come discusso nei precedenti capitoli, il processo di mimica facciale comporterebbe un miglioramento nel riconoscimento delle espressioni emotive; alterazioni in questo meccanismo possono compromettere il processo di discriminazione e peggiorare l'accuratezza e la velocità con cui il percipiente identifica le emozioni altrui. All'interno di questo contesto, i pazienti con paralisi del VII° nervo cranico rappresentano un bacino di popolazione estremamente interessante per indagare cosa avviene in quelle condizioni in cui la mimica facciale è alterata o assente. Nel far ciò sono stati testati sia individui con paralisi congenita affetti da Sindrome di Moebius, sia pazienti con altre tipologie di paralisi acquisite del nervo facciale. Un limite della precedente letteratura sulla discriminazione delle emozioni in pazienti con paralisi facciali è l'utilizzo di stimoli statici come immagini o fotografie. Questa tipologia di

stimoli, seppur ben si presti al contesto laboratoriale, risulta poco rappresentativa degli ambienti di vita reali, all'interno dei quali osserviamo e interagiamo con le persone e con i loro stati emotivi in maniera completamente flessibile e dinamica. In questo senso, il presente progetto di ricerca costituisce una novità rispetto agli studi precedenti, dal momento che utilizza stimoli dinamici (videoclip della durata di alcuni secondi rappresentanti le emozioni di base), che hanno la qualità di garantire una maggiore affidabilità ed ecologia rispetto a quelli statici. Un ulteriore aspetto innovativo dello studio è l'utilizzo di stimoli rappresentanti sia espressioni stereotipate (prototipiche/*full*), sia stati emotivi più sfumati e sottili (non prototipiche/*subtle*). Così come la precedente, anche questa scelta è stata effettuata per soddisfare la volontà di rendere gli item il più possibile affidabili e rappresentativi delle situazioni di vita quotidiane, nelle quali siamo esposti per la maggior parte del tempo ad emozioni sottili e di intensità inferiore rispetto a quelle classiche standardizzate. Questa decisione rappresenta un cambio di direzione rispetto ai precedenti lavori, dove venivano utilizzati stimoli con emozioni standardizzate e stereotipate, come sorrisi a trentasei denti per rappresentare la felicità o fronte completamente corrugata e bocca imbronciata per esprimere la rabbia. Come indagato nel precedente capitolo, non è del tutto chiaro se la compromissione della mimica facciale congenita si traduca anche in una difficoltà nel riconoscere e discriminare le espressioni emotive facciali. Si ipotizza che i pazienti Moebius, non avendo mai avuto l'opportunità di produrre i movimenti facciali, giungano al riconoscimento corretto delle emozioni con più difficoltà rispetto ai pazienti con paralisi acquisite. Lo studio di casi in cui la mimica facciale sia congenitamente alterata o assente permetterebbe quindi di comprendere le modalità e le risorse che il cervello utilizza per riconoscere e comprendere le emozioni altrui. Inoltre, i risultati di questa ricerca permetterebbero una migliore programmazione e strutturazione di possibili interventi terapeutici e riabilitativi. Differentemente dagli individui con paresi congenite, i pazienti con paralisi acquisite hanno avuto la possibilità nel corso della loro vita di sviluppare i meccanismi neurali idonei per discriminare le espressioni facciali. È quindi lecito ipotizzare che il blocco della mimica non interferisca in maniera importante sulle loro performance in termini di accuratezza, come invece ci aspettiamo per i Moebius. Per riassumere quindi, ci aspettiamo una compromissione dei processi di

simulazione sensorimotoria e un'accuratezza di riconoscimento ridotta nei pazienti con paralisi del nervo facciale, in particolare nei soggetti con Sindrome di Moebius.

2. Metodologia

2.1 Partecipanti

Sono stati reclutati 3 partecipanti con Sindrome di Moebius ($M= 2$, età media= 53,33, $SD= 14,19$) e 13 partecipanti con paralisi acquisite ($M= 2$, età media= 47,77, $SD= 10,14$) per partecipare allo studio. La dimensione del campione finale è pertanto composta da 16 partecipanti di cui 12 femmine ($M_{age}= 50,33$, $SD= 11,22$) e 4 maschi ($M_{age}= 44,25$, $SD= 8,5$). Tutti i partecipanti sono madrelingua italiani di nazionalità italiana, così da evitare di registrare possibili differenze legate alla cultura di provenienza dei soggetti. I partecipanti Moebius sono stati reclutati da un bacino di pazienti dell'Azienda Ospedaliera/Università di Parma e contattati attraverso l'Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (A.I.S.Mo). I pazienti con paralisi acquisite sono stati invece reclutati grazie alla diffusione di alcuni volantini volti a pubblicizzare la ricerca. Data la rarità delle patologie e il ridotto numero di partecipanti, si riportano con cautela risultati e conclusioni dato il campione di piccole dimensioni che non consente di raggiungere un power sufficiente per interpretare i risultati evitando errori di tipo 1. I criteri di inclusione sono la presenza di una diagnosi certificata di paralisi facciale unilaterale o bilaterale, mentre i criteri di esclusione consistono nella presenza di patologie psichiatriche o nell'utilizzo di trattamenti a base di farmaci psicotropi al momento della partecipazione all'esperimento. Nessun partecipante è stato escluso. Tutti i partecipanti hanno riferito una visione normale o corretta fino alla normalità utilizzando lenti o occhiali e non avevano disabilità intellettuali o altri disturbi psicologici o neuropsicologici alla data del test. Tutti i volontari hanno dato il loro consenso informato scritto dopo una spiegazione completa della procedura secondo la Dichiarazione di Helsinki. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università di Padova (protocollo numero 4842). Per i partecipanti Moebius è stato previsto un rimborso spese per gli spostamenti.

2.2 Strumenti e materiali

Durante la fase di test sono stati somministrati 56 stimoli, selezionati da due database: *Amsterdam Dynamic Facial Expression Set* (ADFES) e *Jerusalem Facial Expressions of Emotion* (JeFEE), per un totale di 8 identità caucasiche (4 stimoli facciali femminili e 4 maschili; AF1, AF2, AM1, AM2, JF01, JF03, JM02, JM03) raffiguranti le sei emozioni di base (rabbia, disgusto, paura, felicità, tristezza e sorpresa) e l'espressione neutra. L'ADFES consiste in un set di stimoli che comprende espressioni emotive dinamiche ed include videoclip della durata di 6 secondi di sei espressioni emotive prototipiche, con l'aggiunta dell'espressione emotiva neutra. Le espressioni facciali sono esibite da 4 soggetti (2 maschi e 2 femmine), provenienti sia dal Nord Europa che dall'area Mediterranea. L'ADFES è stato realizzato dall'*Amsterdam Interdisciplinary Centre for Emotion* (AICE) da Job Van Der Schalk, Skyler T. Hawk e Agneta H. Fischer (2011). Il JeFEE consiste in un insieme di stimoli raffiguranti sei espressioni emotive dinamiche, in aggiunta all'espressione neutra. Tali emozioni hanno la peculiarità di essere sottili e non prototipiche, quindi di un'intensità minore rispetto al set di stimoli discusso precedentemente. Le espressioni del JeFEE sono esibite anch'esse da 4 attori (2 maschi e 2 femmine) e la durata di ogni videoclip è di 10 secondi. Questo dataset è stato realizzato da Neta Yitzhak, Nir Giladie, Tanya Gurevich, Daniel S. Messinger, Emily B. Prince, Katherine Martin e Hillel Aviezer (2017) dell'Università Ebraica di Gerusalemme, da cui prende il nome. Per comprendere meglio le differenze tra i due database si veda la Figura 3. Le espressioni emotive di entrambi i dataset sono filmate con un'angolazione di 0° davanti alla telecamera, i videoclip sono stati trasformati in formato mp4 e tagliati per avere la stessa dimensione (700x700 px), usando il software VideoProc Converter (Versione 4.6, www.videoproc.com).

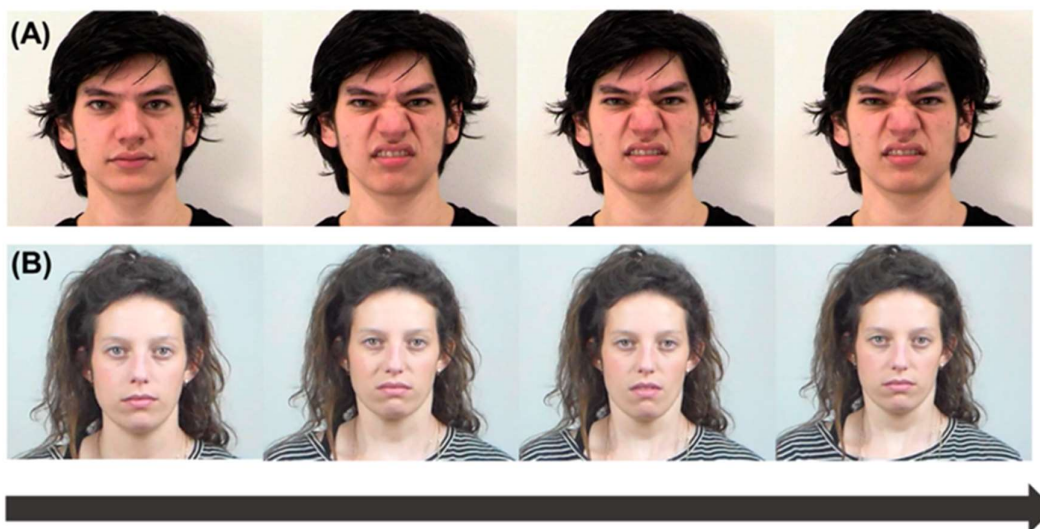


Figura 3. Esempio di fotogrammi estratti dai videoclip di espressioni facciali dei dataset ADFES (A; prototipiche) e JeFEE (B; non prototipiche). La freccia indica la direzione temporale dei video, a partire dal primo fotogramma al secondo zero, fino alla conclusione dei videoclip.

Abbiamo utilizzato la *Geneva Emotion Wheel* (GEW, versione 1.0; Tran, 2004; Vaughan, 2011) per raccogliere le risposte dei partecipanti. I termini utilizzati per riferirsi alle emozioni incluse nella GEW sono stati tradotti in italiano da parlanti bilingue inglese/italiano. La GEW 1.0 presenta sedici termini che indicano diverse emozioni disposte attorno alla circonferenza della ruota. Ogni emozione è rappresentata da una serie di quattro cerchi di dimensioni diverse che procedono verso l'esterno dal centro del cerchio, la cui dimensione corrisponde all'intensità crescente dell'emozione percepita. Il centro della ruota rappresenta quindi un punto di neutralità. Le emozioni sono distribuite su due assi secondo il grado di controllo/potere e di valenza. La GEW è stata originariamente progettata per consentire ai partecipanti di indicare le proprie emozioni vissute nel modo più preciso possibile, ma è stata anche utilizzata in diversi studi precedenti per indicare le emozioni percepite in altri (ad esempio, Coyne et al., 2020; Siegert et al., 2011; Li & Mao, 2012). Questo strumento cerca di rappresentare le emozioni sia in modo discreto che continuo; le emozioni che condividono in parte le stesse caratteristiche di controllo e valenza sono poste in prossimità ma costituiscono raggi distinti; le emozioni che possiedono caratteristiche opposte sono poste diametralmente l'una di fronte all'altra. Abbiamo deciso di utilizzare la GEW e, nello

specifico, la versione 1.0 (Tran, 2004; Vaughan, 2011) che include sedici emozioni (più la condizione neutra) e quattro gradi di intensità, per i seguenti motivi: (i) è facile da usare per i partecipanti; (ii) il suo utilizzo evita gli effetti del soffitto perché i partecipanti devono scegliere l'emozione corretta tra una serie di distrattori; e (iii) perché l'ultima versione 3.0 non include l'emozione di base della "sorpresa". Nella Figura 4 è possibile osservare la ruota della GEW 1.0 utilizzata nel corso della sessione sperimentale.

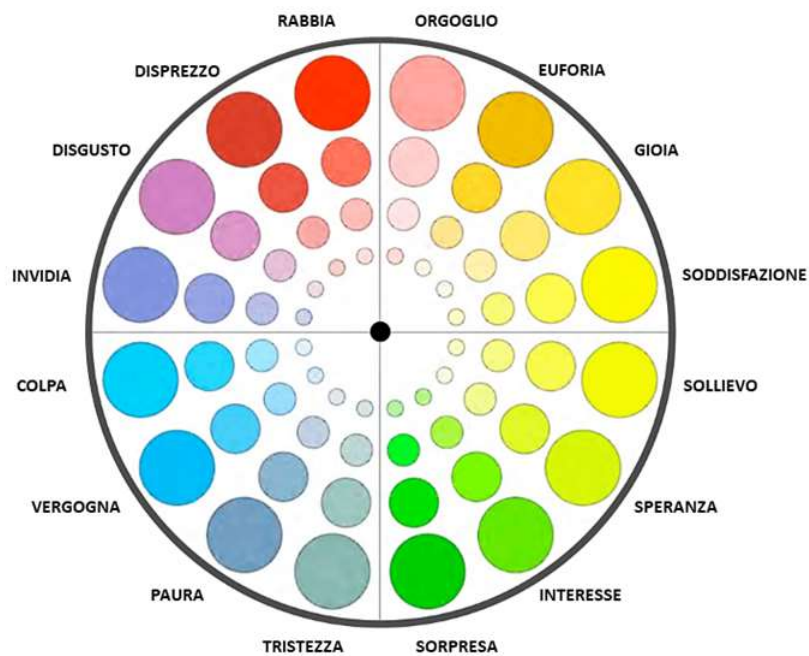


Figura 4. *Illustrazione della ruota Geneva Emotion Wheel con sedici termini emotivi. I cerchi più grandi indicano un'intensità emotiva elevata, viceversa quelli più piccoli rappresentano un'intensità minore. Il punto centrale raffigura l'assenza di emozioni o la neutralità. L'asse verticale rappresenta il grado di controllo/potere (alto controllo per le emozioni posizionate più in alto, basso controllo per quelle più in basso sulla ruota). L'asse orizzontale rappresenta la valenza (le emozioni negative sono collocate a sinistra della ruota, quelle positive a destra).*

2.3 Procedura

Procedura A – pazienti Moebius: il gruppo Moebius ha svolto l'esperimento presso il Laboratorio di Elettroencefalografia del DPSS al primo piano del Dipartimento di

Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione dell'Università di Padova. Dopo aver compilato e firmato il consenso informato, i partecipanti sono stati sottoposti ad un'iniziale fase di valutazione funzionale muscolare della durata di circa 30 minuti. Tale procedura è stata effettuata da una fisioterapista esperta, al fine di valutare l'entità della compromissione muscolare. Nel corso della valutazione ai partecipanti sono stati somministrati il *Sunnybrook Facial Grading System* (SFGS; Ross et al., 1996), uno strumento di misura della gravità della paralisi facciale che attribuisce un punteggio da 1 a 100 (più basso il punteggio, maggiore la gravità), e il *Facial Disability Index* (FDI; VanSwearingen & Brach, 1996), un questionario di 10 item per la valutazione delle limitazioni funzionali e della qualità di vita delle persone con paralisi facciale. Successivamente i soggetti hanno partecipato ad una fase di assessment cognitivo, effettuata da una psicologa esperta, anche questa della durata di circa 30 minuti. In questa fase sono stati somministrati alcuni test e questionari, rispettivamente: *Oxford Face Matching Test* (OFMT; Stantic et al., 2021), *Leuven - Perceptual Organization Screening Test* (L-POST; Torfs et al., 2014), *Toronto Alexithymia Scale* (TAS-20; Taylor et al., 1992) e Quoziente di Spettro Autistico (AQ; Baron-Cohen et al., 2001). Tali strumenti sono stati somministrati con il fine di escludere che gli ipotizzati deficit di riconoscimento delle espressioni emozionali possano dipendere da tratti autistici, alessitimici o da ulteriori deficit di elaborazione percettiva. Infine, i partecipanti hanno svolto il compito di discriminazione percettiva di espressioni emotive, simultaneamente alla registrazione EEG. L'esperimento è avvenuto utilizzando il software Psychopy3 (versione 2.0.10.242; Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA). La sessione è stata suddivisa in due blocchi randomizzati ciascuno comprendente 56 stimoli, per un totale di 112 stimoli. I due blocchi sono stati separati da una pausa, la cui durata è stata decisa da ciascun partecipante. Emozioni prototipiche/*full*, non prototipiche/*subtle* e neutre sono state presentate casualmente in ogni blocco. Ogni prova è iniziata con la presentazione di una croce di fissazione al centro dello schermo per la durata di 500 ms. Successivamente compare un videoclip di un volto (*target*), della durata di circa 1200 ms. Infine, una schermata test presenta la ruota delle emozioni della GEW. I partecipanti hanno ricevuto le istruzioni sperimentali, hanno familiarizzato con la GEW ed hanno eseguito una serie di prove di prova. Più specificamente, ai partecipanti è stato detto che potevano cliccare su un qualsiasi punto della ruota, anche al di fuori dei cerchi

di riferimento se lo ritenevano appropriato. I partecipanti avevano un limite di tempo di 20 secondi per dare la risposta e la successiva prova è iniziata subito dopo che il partecipante ha dato una risposta cliccando sulla GEW. È stata accettata una sola risposta per ogni prova. Per avere un'idea più chiara della struttura del task sperimentale si veda l'illustrazione schematica in Figura 5. La raccolta dati è avvenuta in modo confidenziale. La durata complessiva della sessione sperimentale è stata di 120 minuti circa, compreso il montaggio della cuffia e degli elettrodi per la registrazione EEG.

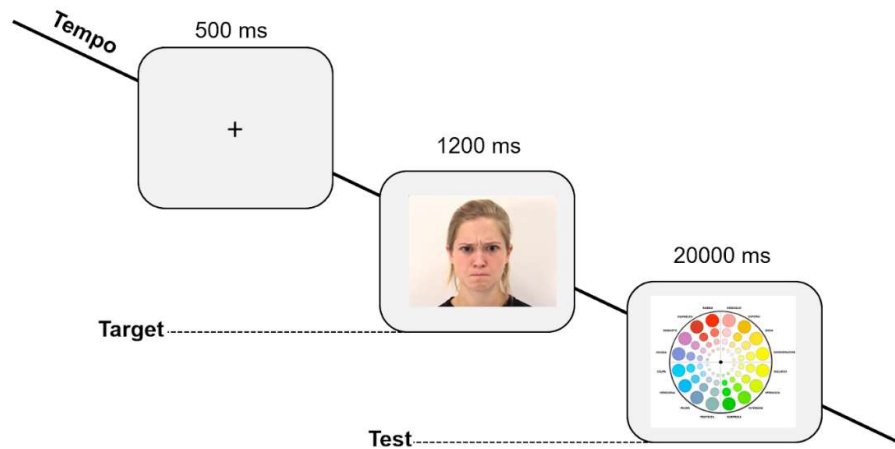


Figura 5. Illustrazione schematica della sequenza di eventi del task sperimentale.

Procedura B – pazienti con paralisi acquisite: il gruppo dei pazienti con paralisi acquisite ha effettuato il compito sperimentale interamente online dal proprio computer. La procedura sperimentale è stata la stessa a cui è stato sottoposto il gruppo Moebius, comprese le fasi di valutazione muscolare e assessment psicologico, che però sono state effettuate nel corso di una videochiamata. I partecipanti che si sono dimostrati interessati a partecipare all'esperimento sono stati contattati ed è stato inviato loro il link per la riunione svoltasi sulla piattaforma Meet. Come nella procedura A, la valutazione funzionale dei muscoli del volto è stata effettuata tramite la somministrazione del *Sunnybrook Facial Grading System*, ad opera della fisioterapista. Sempre rimanendo collegati allo stesso link, i partecipanti sono stati sottoposti ad una valutazione psicologica, nel corso della quale è stata somministrata la *Montgomery - Asberg Depression Rating Scale* (MADRS; Davidson et al., 1986), una scala costituita da 10 item per la valutazione della gravità dei sintomi depressivi. All'aumentare del

punteggio della MADRS aumenta la gravità dei sintomi depressivi. Conclusa la videochiamata, ai partecipanti è stato inviato tramite mail il link per accedere all'esperimento, svoltosi sulla piattaforma Gorilla Experiment Builder (www.gorilla.sc). Ai partecipanti è stato chiesto di svolgere il task comportamentale entro 24 ore dalla riunione Meet, o comunque il prima possibile. Ai fini di garantire il rispetto della privacy e l'anonimato, ai pazienti è stato dato un nome in codice con cui segnarsi nel corso del compito sperimentale. Le informazioni raccolte durante la fase sperimentale sono state conservate in formato elettronico nel computer in forma anonima e confidenziale. La durata complessiva della sessione sperimentale è stata di circa 75 minuti, comprese le fasi di valutazione muscolare e assessment psicologico.

2.4 Registrazione elettroencefalografica (EEG)

La registrazione EEG per i partecipanti appartenenti al gruppo Moebius è avvenuta mediante una cuffia a 128 elettrodi ad alta densità (R-Net BrainProducts). Tale sistema di acquisizione EEG è del tutto indolore e non invasivo e rispetta i requisiti richiesti ai fini della sicurezza nei paesi europei (CEI) e gli standard internazionali di sicurezza (ISO 13485:2003). La procedura prevede l'utilizzo di elettrodi ricoperti di soffici spugnette e posizionati sullo scalpo attraverso una cuffia elastica. Prima dell'applicazione, la cuffia è stata immersa per qualche minuto in una soluzione di acqua, sale e shampoo. Questo strumento non richiede l'utilizzo di procedure di abrasione cutanea, né l'applicazione di gel conduttori o di altre sostanze sulla cute. L'efficacia del contatto tra ogni singolo elettrodo e la cute (impedenza) è stata misurata prima dell'inizio dell'acquisizione dell'attività EEG. La durata complessiva della sessione EEG è di circa 120 minuti, compreso il montaggio della cuffia e degli elettrodi. Il segnale continuo ottenuto è stato oggetto delle seguenti operazioni: correzione dei movimenti oculari, divisione in epoche, ispezione visiva delle epoche e selezione di quelle idonee su cui sono stati calcolati i valori di potenziale medi per ciascuna condizione sperimentale (*averaging*), computazione della forma d'onda corrispondenti ai valori di potenziale medi di tutti i partecipanti (*grand averaging*). I criteri di esclusione dei partecipanti dipendono dal numero di artefatti presenti e dalla qualità del segnale.

3. Analisi dei dati

La presente tesi si concentra sui risultati comportamentali al compito sperimentale di discriminazione fine di espressioni facciali prototipiche e non prototipiche. Al fine di valutare la percezione dei partecipanti delle espressioni facciali con cui sono stati presentati, abbiamo trasformato le loro risposte in coordinate polari. La distanza euclidea dal centro della GEW (misurata in pixel) indica l'intensità percepita dell'emozione valutata. Le espressioni facciali percepite come più intense sono rappresentate da una maggiore distanza. L'angolo, misurato in gradi, corrisponde all'orientamento della risposta attorno alla GEW. Abbiamo creato una misura delle prestazioni dei partecipanti calcolando la differenza tra l'angolo di risposta e l'angolo dell'emozione presentata (cioè l'angolo corretto). L'angolo corretto è stato calcolato dividendo la GEW in parti uguali e quindi centrando ogni emozione. In questo modo, abbiamo centrato le risposte dei partecipanti sull'emozione mostrata con errori compresi tra -180° e 180° . I valori intorno a 0 indicano una risposta corretta mentre i valori negativi e positivi rappresentano rispettivamente uno spostamento in senso antiorario e orario delle risposte sulla ruota. Questa misura ci ha permesso di estrarre un indice importante. La media circolare delle risposte che rappresentano la direzione media sul cerchio, relativa all'emozione mostrata, costituisce il bias. Quando il bias è diverso da zero, vi è evidenza di uno spostamento sistematico della risposta in un'altra posizione sulla GEW. Data la forma dei dati GEW, i modelli statistici standard non sono appropriati (Cremers e Klugkist, 2018). Abbiamo quindi deciso di utilizzare un modello misto lineare generalizzato, utilizzando la distribuzione di Von Mises come funzione di verosimiglianza per modellare sia la distorsione che l'incertezza. Il Von Mises è la versione circolare della distribuzione Gaussiana in cui il parametro (μ) è direttamente associato al nostro indice di bias. Il parametro μ (la media circolare) rappresenta il bias. Utilizzando la cosiddetta modellazione su scala di posizione (Rigby e Stasinopoulos, 2005; Bürkner, 2018) è possibile prevedere μ (bias) all'interno dello stesso modello. Per gestire la struttura dei dati multilivello, abbiamo aggiunto l'effetto casuale dei partecipanti in ciascun modello. Come predittori, abbiamo utilizzato il gruppo sperimentale (pazienti Moebius e pazienti con paralisi acquisite), l'intensità dell'espressione facciale (prototipica/*full* vs. non prototipica/*subtle*) e l'emozione mostrata (rabbia, felicità, paura, sorpresa, disgusto e tristezza). Per modellare l'intensità

percepita, abbiamo utilizzato un modello lineare standard a effetti misti. Per gestire la struttura dei dati su più livelli, abbiamo utilizzato l'effetto casuale dei partecipanti per ciascun modello. Per l'adattamento del modello, abbiamo utilizzato il pacchetto BRMS (*Bayesian Multilevel Modeling*; Bürkner, 2017, 2018) basato sul linguaggio di programmazione probabilistico STAN (Stan Development Team, 2022) e R (R Core Team, 2021). Abbiamo deciso di utilizzare *weakly informative priors* per i parametri di regressione (Gelman, 2006; Gelman et al., 2017). Questi *priors* consentono di ottenere modelli più efficienti ed escludere valori poco plausibili o impossibili. In questo modo, le distribuzioni a posteriori sono principalmente influenzate dai dati (cioè, verosimiglianza). Tutti i modelli convergevano secondo il valore R di Gelman e Rubin (1992). Abbiamo riepilogato ogni parametro del modello o contrasto dei posteriori utilizzando la mediana e un intervallo di densità posteriore più alto del 95% (HPDI). L'HPDI al 95% è l'intervallo della distribuzione posteriore che contiene il 95% dei valori più plausibili (Kruschke e Liddell, 2018). Consideriamo un risultato statisticamente significativo se il valore nullo, ad esempio 0, non è contenuto all'interno dell'HPDI del 95%. Per l'intensità e il bias percepiti, ogni contrasto rilevante (cioè la differenza) viene testato in maniera bidirezionale rispetto a 0.

4. Risultati

4.1 Bias

Il primo modello predice il bias con gruppo, emozione ed intensità (espressioni prototipiche/*full* vs. non prototipiche/*subtle*) come predittori. Il Grafico 1 riassume ciascuna distribuzione posteriore separatamente per ogni gruppo di pazienti, per ogni emozione e per ogni livello di intensità e l'effetto dell'intensità (ovvero la differenza di bias tra espressioni prototipiche/*full* vs. non prototipiche/*subtle*) separatamente per il gruppo di pazienti Moebius con paralisi congenita e il gruppo di pazienti con paralisi acquisite del VII° nervo cranico. Per entrambi i gruppi di pazienti è presente un effetto dell'intensità, sia per l'espressione della rabbia che per l'espressione del disgusto; nello specifico il bias è maggiore per le espressioni non prototipiche/*subtle* rispetto a quelle prototipiche/*full*, ma non sono state osservate differenze in funzione del gruppo di pazienti.

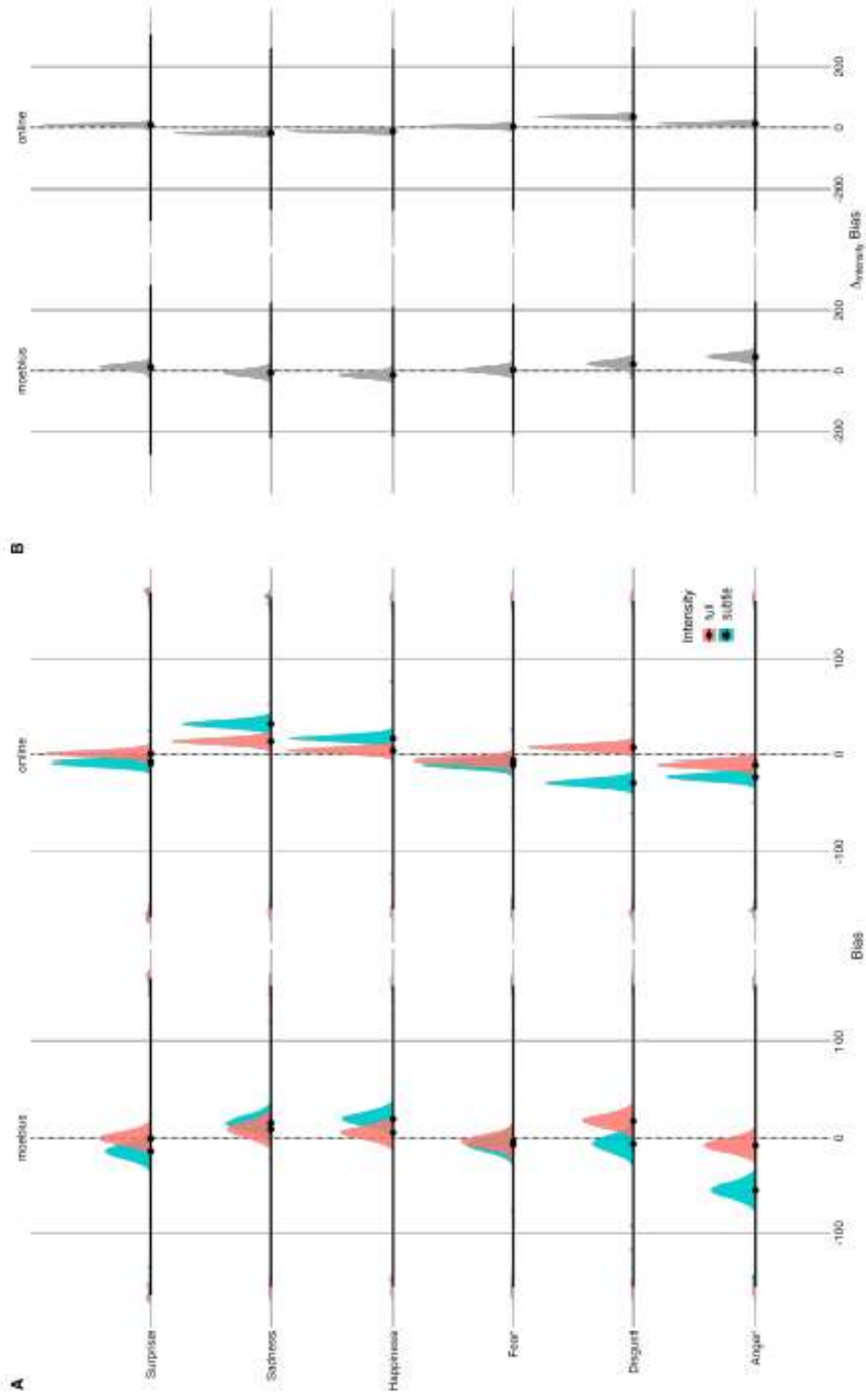


Grafico 1. *Distribuzioni posteriori e HPDI al 95% dell'effetto bias: A) Distribuzioni posteriori del bias in funzione della condizione di intensità per ogni emozione e separatamente per i due gruppi di pazienti. B) Distribuzioni posteriori del delta, ovvero contrasto di intensità (full - subtle) separatamente per i due gruppi di pazienti.*

4.2 Intensità percepita

Il secondo modello predice l'intensità percepita con gruppo, emozione ed intensità (espressioni prototipiche/*full* vs. non prototipiche/*subtle*) come predittori. Il Grafico 2 riassume ciascuna distribuzione posteriore per ogni gruppo di pazienti, per ogni emozione e per ogni livello di intensità e l'effetto dell'intensità (ovvero la differenza di bias tra espressioni prototipiche/*full* vs. non prototipiche/*subtle*) separatamente per il gruppo di pazienti Moebius con paralisi congenita e il gruppo di pazienti con paralisi acquisite del VII° nervo cranico. Tutte le espressioni, e in particolare la paura, la sorpresa e il disgusto, vengono percepite come meno intense nella loro versione non prototipica/*subtle* rispetto alle espressioni prototipiche/*full*, per entrambi i gruppi di pazienti. Cionondimeno, un'ispezione visiva del grafico suggerisce che i pazienti con Sindrome di Moebius, indipendentemente dall'intensità reale delle espressioni (non prototipiche/*subtle* e prototipiche/*full*), percepiscano le emozioni come meno intense rispetto ai pazienti con paralisi acquisite del VII° nervo cranico. Questo è un dato molto importante che necessita di ulteriori future indagini e che risulta congruente con un precedente studio condotto da Schiano Lomoriello et al. (2021; in preparazione).

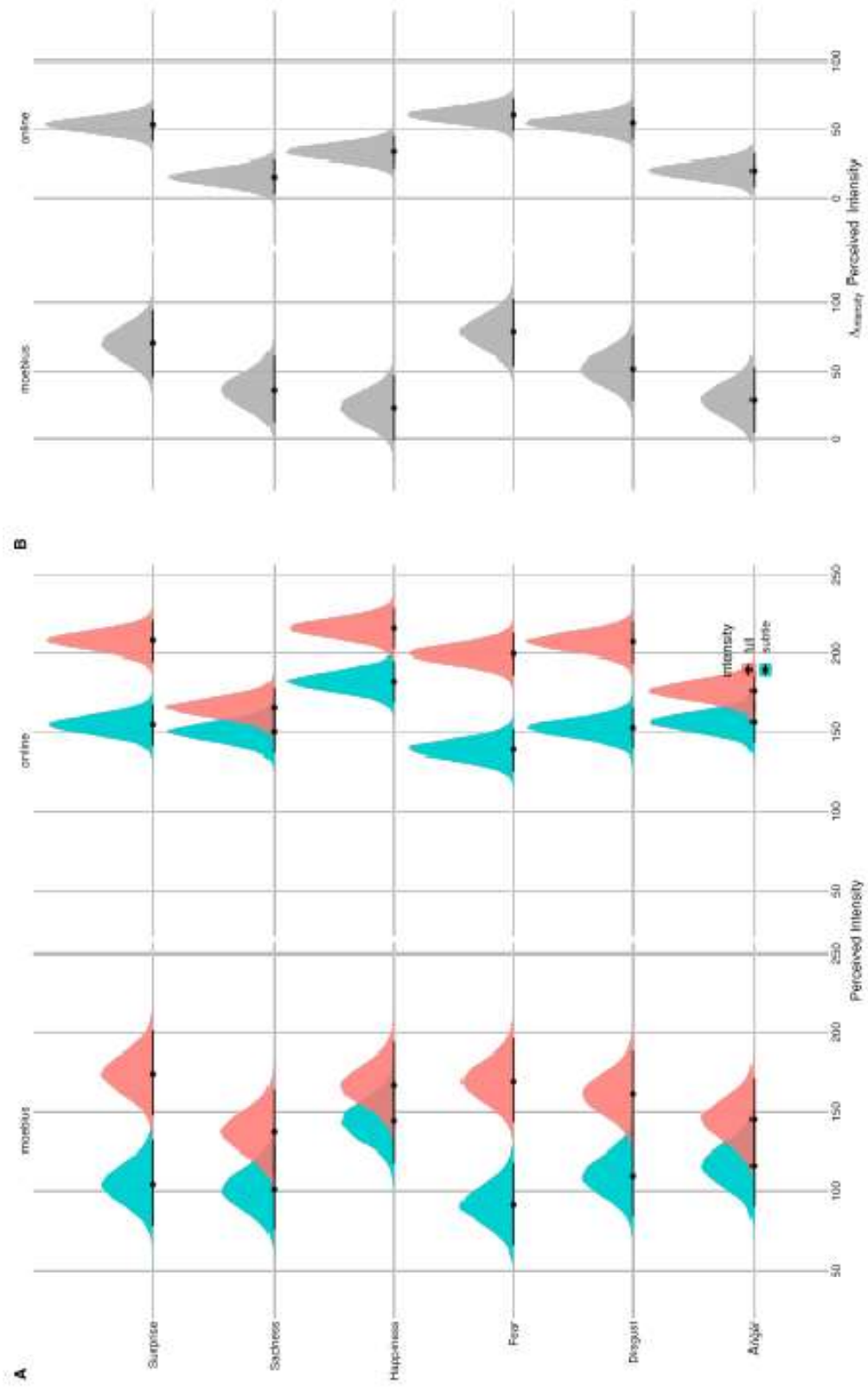


Grafico 2. *Distribuzioni posteriori e HPDI al 95% dell'effetto di intensità percepita A) Intensità percepita in funzione della condizione di intensità (full - subtle) per ogni emozione e separatamente per i due gruppi di pazienti. B) Distribuzioni posteriori del delta, ovvero contrasto di intensità (full - subtle) separatamente per i due gruppi di pazienti.*

4.3 Accuratezza

Per quanto riguarda l'accuratezza della risposta, si veda la Tabella 1 che riporta la proporzione di risposte corrette separatamente per i due gruppi di pazienti, per ogni emozione e in funzione dell'intensità (espressioni prototipiche/full vs. non prototipiche/subtle).

group	Intensity	Surprise	Sadness	Happiness	Fear	Disgust	Anger
moebius	full	0.50	0.38	0.48	0.54	0.35	0.43
	subtle	0.29	0.19	0.40	0.35	0.35	0.21
online	full	0.77	0.56	0.52	0.63	0.61	0.59
	subtle	0.45	0.30	0.30	0.36	0.37	0.43

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

È stata condotta un'ANOVA per testare se l'accuratezza della risposta differisce tra i due gruppi di pazienti. Si veda la Tabella 2.

	numDf	denDf	MSE	F	ges	p
group	1.000	14.000	0.047	7.145	0.065	0.018
intensity	1.000	14.000	0.049	21.097	0.178	0.000
group:intensity	1.000	14.000	0.049	0.970	0.010	0.341
emotion	3.843	53.803	0.036	1.734	0.048	0.158
group:emotion	3.843	53.803	0.036	1.274	0.035	0.292
intensity:emotion	3.389	47.440	0.032	0.581	0.013	0.651
group:intensity:emotion	3.389	47.440	0.032	0.505	0.011	0.703

Tabella 2. *ANOVA con emozione e intensità come fattori entro i soggetti e gruppo come fattore tra soggetti.*

I risultati hanno messo in luce sia un effetto dell'intensità, tale per cui le espressioni non prototipiche sono associate ad un numero maggiore di errori rispetto a quelle prototipiche, sia un effetto del gruppo di pazienti, per cui i pazienti con Sindrome di Moebius producono più errori nell'assegnazione della categoria corretta all'espressione presentata, indipendentemente dal fatto che questa sia prototipica o meno. Queste osservazioni sono supportate dai seguenti confronti post-hoc (si vedano Tabelle 3 e 4):

group	emmean	SE	df	lower.CL	upper.CL
moebius	0.37	0.04	14.00	0.30	0.45
online	0.48	0.02	14.00	0.44	0.52

contrast	estimate	SE	df	t.ratio	p.value
moebius - online	-0.11	0.04	14.00	-2.67	0.02

Tabella 3. *Effetto principale del gruppo.*

intensity	emmean	SE	df	lower.CL	upper.CL
full	0.52	0.03	14.00	0.45	0.59

intensity	emmean	SE	df	lower.CL	upper.CL
subtle	0.33	0.02	14.00	0.28	0.38

contrast	estimate	SE	df	t.ratio	p.value
full - subtle	0.19	0.04	14.00	4.59	0.00

Tabella 4. *Effetto principale dell'intensità (full - subtle).*

Conclusioni

1. Discussione

Il presente studio si è posto l'obiettivo di indagare il ruolo della simulazione sensorimotoria in pazienti con paralisi facciale del VII° nervo cranico e come questi elaborino le emozioni e le espressioni facciali. Nel corso dei precedenti capitoli è stato discusso il meccanismo della simulazione sensorimotoria, che consiste nell'attivazione della muscolatura facciale e della mimica di fronte alla visione di espressioni facciali altrui. Imitare le emozioni altrui permette una miglior comprensione ed analisi di queste, oltre che un riconoscimento e un'elaborazione più accurata ed efficiente delle espressioni emotive. Per questi motivi, la simulazione sensorimotoria è uno – ma non il solo – dei meccanismi più comunemente usati dagli individui per elaborare le emozioni manifestate dalle altre persone. Viceversa, un'alterazione di questo meccanismo può compromettere il processo di discriminazione e peggiorare l'accuratezza e la velocità con cui il percipiente identifica le emozioni altrui. Risulta quindi estremamente interessante indagare cosa avviene in quelle popolazioni di pazienti in cui la mimica è alterata o assente, come nel caso delle persone affette da paralisi del VII° nervo cranico. Disfunzioni al nervo facciale comportano il blocco della mimica e l'insorgenza di paralisi bilaterale o unilaterale. Le cause sono molteplici e comprendono fattori genetici, traumatici, infiammatori, cerebrovascolari. Le paralisi del VII° nervo cranico possono essere di tipo congenito, se presenti fin dalla nascita, o acquisite più avanti nel corso dello sviluppo. Nel presente studio è stato effettuato un confronto tra la capacità di riconoscimento delle emozioni in soggetti con paralisi congenita e acquisita del nervo facciale. È stato ipotizzato che i pazienti con paralisi congenita giungano al corretto riconoscimento delle emozioni con più difficoltà rispetto ai pazienti con paralisi acquisite. Sono stati testati 3 partecipanti con Sindrome di Moebius, un raro disordine congenito caratterizzato da uno sviluppo alterato del VII° nervo cranico, e 13 partecipanti con paralisi acquisite. A seguito di una valutazione funzionale muscolare e di un assessment cognitivo, i partecipanti hanno svolto un compito di discriminazione percettiva di sette espressioni emotive. Tramite un test innovativo basato su stimoli dinamici, i soggetti hanno osservato video di espressioni facciali con intensità diverse (espressioni prototipiche/*full* vs. non prototipiche/*subtle*) e hanno risposto indicando

l'emozione visionata, se percepita. Ci aspettavamo che le emozioni *subtle* fossero elaborate meno accuratamente e venissero percepite come meno intense, rispetto alle emozioni stereotipate *full*. Nel corso dell'analisi dei dati sono state computate alcune statistiche, tra cui il *bias* (ossia il grado di distorsione dell'emozione indicata dal partecipante rispetto all'emozione reale), l'*intensità percepita* dell'emozione e l'*accuratezza* della risposta fornita, separatamente per i due gruppi di pazienti, per ciascuna emozione e in funzione dell'intensità. Dai risultati emerge come il bias sia maggiore per le espressioni non prototipiche/*subtle* rispetto a quelle prototipiche/*full* (soprattutto per le espressioni di rabbia e disgusto), per entrambi i gruppi di pazienti. Come era lecito aspettarsi, sembra quindi che sia presente un effetto della prototipicità, tale per cui le emozioni sottili e non stereotipate sono riconosciute con più difficoltà rispetto a quelle prototipiche. Rabbia e disgusto sono soggette a un bias maggiore, probabilmente perché queste espressioni nella loro forma non prototipica/*subtle* sono simili ad altre emozioni confinanti (come il disprezzo o l'invidia) e quindi facilmente confondibili. Relativamente all'intensità percepita, i risultati mostrano come tutte le espressioni vengano percepite come meno intense nella loro versione non prototipica/*subtle* rispetto alle espressioni prototipiche/*full*, per entrambi i gruppi di pazienti. Un dato estremamente interessante è che i pazienti con Sindrome di Moebius percepiscono le emozioni come meno intense rispetto ai pazienti con paralisi acquisite, indipendentemente dall'intensità reale delle espressioni. Questo risultato sembra confermare l'ipotesi per cui i pazienti con paralisi congenita, che non hanno mai avuto modo di muovere la muscolatura facciale, percepiscano le emozioni diversamente dai soggetti con paralisi acquisite, che invece hanno avuto l'occasione nel corso della loro vita di sfruttare la mimica e il processo di simulazione sensorimotoria. Per quanto riguarda l'accuratezza, le espressioni non prototipiche sono associate ad un numero maggiore di errori rispetto a quelle prototipiche (effetto dell'intensità). Inoltre, i pazienti con Sindrome di Moebius producono più errori nell'identificare correttamente l'espressione presentata, indipendentemente dal fatto che questa sia prototipica o meno (effetto del gruppo). Per riassumere quindi, i risultati indicano come le espressioni non prototipiche/*subtle* siano percepite come meno intense, maggiormente soggette a bias ed elaborate meno accuratamente, rispetto alle espressioni prototipiche/*full*. Inoltre, i pazienti Moebius con paralisi congenita mostrano più difficoltà nel riconoscimento

delle espressioni emotive, compiono un maggior numero di errori e percepiscono le emozioni come meno intense, rispetto ai pazienti con paralisi acquisite. Le ipotesi di partenza risultano pertanto confermate. I risultati sembrano avvalorare il ruolo del processo di simulazione sensorimotoria nell'elaborazione efficiente delle espressioni facciali. I pazienti Moebius, che non hanno la possibilità di sfruttare la mimica facciale, sembrano risentire dell'assenza del meccanismo di simulazione, compiendo più errori e percependo con minor intensità le emozioni altrui. Come discusso nei precedenti capitoli, questa popolazione di pazienti potrebbe sfruttare altre tipologie di processi e meccanismi compensativi, così come l'utilizzo di percorsi cerebrali diversi a quelli comunemente usati per giungere al corretto riconoscimento delle emozioni.

2. Limiti

È necessario tenere in considerazione alcuni limiti del presente progetto di ricerca, per evitare di interpretare erroneamente i risultati ottenuti. Tra questi va senz'altro ricordata la ridotta numerosità campionaria: data la rarità delle patologie (in particolare della Sindrome di Moebius) non è stato possibile reclutare un numero maggiore di partecipanti al momento. Pertanto, il campione di piccole dimensioni non consente di interpretare i risultati evitando eventuali falsi positivi. Dai risultati ottenuti è lecito presumere che i partecipanti con Sindrome di Moebius sperimentino più difficoltà nell'elaborazione delle espressioni emotive, ma sarà necessario attendere il reclutamento di un maggior numero di partecipanti per confermare tale dato. Un altro limite della ricerca è la mancanza di controllo riguardo alla gravità della paralisi. Esiste infatti la possibilità che i pazienti del gruppo Moebius ottengano risultati peggiori a causa della gravità della loro paresi e non perché questa sia congenita. Esiste tuttavia la possibilità di controllare questo parametro tramite i punteggi ottenuti nel *Sunnybrook Facial Grading System*, uno degli strumenti utilizzati nel corso della valutazione funzionale dei muscoli del volto. Infine, un altro limite da tenere in considerazione consiste nel fatto che i pazienti con paralisi acquisite hanno svolto il task sperimentale online dal proprio computer. Nonostante sia stato raccomandato loro di svolgere l'esperimento in un luogo e in un momento della giornata libero da distrazioni, esiste la possibilità che siano intervenuti dei fattori esterni che abbiano minato l'affidabilità dei

dati raccolti. Viceversa, lo svolgimento della sessione sperimentale in un contesto protetto come quello laboratoriale garantisce una maggior protezione del processo di raccolta dati dall'influenza di possibili fonti di distrazione o eventi esterni. Tuttavia, questa preoccupazione sembra non del tutto fondata, dato che proprio i pazienti con Sindrome di Moebius che hanno partecipato alla sessione sperimentale in presenza sono quelli che hanno prodotto le performance peggiori.

3. Obiettivi futuri

Tenendo conto dei risultati ottenuti e dei limiti del presente progetto di ricerca, è auspicabile per gli esperimenti futuri coinvolgere un maggior numero di partecipanti e raggiungere un campione sufficientemente ampio e rappresentativo. È necessario tuttavia specificare che la presente analisi riguarda solo una fase iniziale dello studio, che continuerà nei mesi successivi e che prevede il reclutamento di un numero più elevato di soggetti. Il progetto di ricerca prevede inoltre il futuro coinvolgimento di pazienti affetti da paralisi di Bell, una delle forme più comuni di paralisi acquisita del nervo facciale, così come la presenza di un gruppo di controllo di soggetti sani abbinati per sesso, età, etnia e livello di istruzione. Come accennato nel precedente paragrafo, sarebbe inoltre interessante confrontare i risultati del task comportamentale con i punteggi ottenuti dai pazienti nel *Sunnybrook Facial Grading System*, al fine di condurre un'analisi più approfondita ed escludere che i risultati peggiori del gruppo Moebius siano dovuti alla gravità della loro paralisi. Un altro obiettivo della ricerca consiste nell'indagare quali sono le regioni e i percorsi cerebrali che si attivano durante la visione delle espressioni emotive; per far ciò vengono misurati i correlati neurali dei pazienti tramite registrazione elettroencefalografica ad alta densità, parallelamente allo svolgimento del compito comportamentale. L'analisi elettroencefalografica e di sorgente permetterà di comprendere se le aree del cervello che si attivano nei pazienti con paralisi congenita e acquisita sono le stesse che si attivano nei soggetti sani. Inoltre, consentirà di confermare o disconfermare i precedenti risultati della letteratura che prevedono il coinvolgimento di due diversi percorsi cerebrali sensibili alle espressioni facciali emotive: la via ventrale (comprendente il lobo temporale anteriore) nei pazienti Moebius e la via dorsale (comprendente il giro frontale inferiore e il solco temporale

superiore posteriore) nei soggetti sani. Come abbiamo visto nei precedenti capitoli, al fine di indagare in maniera approfondita il processo di riconoscimento ed elaborazione delle emozioni, la ricerca prevede l'utilizzo di un task sperimentale innovativo basato su stimoli dinamici e con intensità variabile. Tale test sarà ulteriormente ampliato e prevederà l'utilizzo di due ruote delle emozioni della *Geneva Emotion Wheel* – anziché una come nell'esperimento attuale. I partecipanti avranno il compito di indicare sulla prima ruota l'emozione principale e sulla seconda ruota l'emozione secondaria, se percepita. Tale scelta risponde all'esigenza di rendere l'esperimento il più possibile simile ai contesti di vita reale dove entriamo in contatto con stimoli emotivi estremamente dinamici e fluidi, ed aumentare quindi il livello di ecologia. Dai risultati del presente progetto di ricerca è emerso un dato estremamente interessante, ossia il fatto che i pazienti con Sindrome di Moebius sembrano percepire le emozioni con minor intensità rispetto ai pazienti con paralisi acquisita. Sembra quindi che elaborino le emozioni con modalità diverse da quelle degli altri soggetti, forse per effetto dell'assenza di simulazione sensorimotoria. Questa scoperta è molto importante e necessita senz'altro di ulteriori approfondimenti e future indagini. Per concludere quindi, sono molti gli spunti e le implicazioni per le ricerche future. Comprendere come i pazienti con paralisi facciale elaborino le emozioni e quali siano le regioni cerebrali coinvolte in questo processo permetterebbe non solo di aumentare le conoscenze in quest'ambito (dati gli esigui dati in letteratura), ma anche di implementare dei protocolli riabilitativi e terapeutici volti a migliorare le capacità di riconoscimento degli stimoli emotivi. È auspicabile che tali interventi siano effettuati fin dalle prime fasi dello sviluppo, in maniera tale da correggere e invertire la traiettoria atipica che può portare allo sviluppo di eventuali meccanismi di compensazione. La possibilità di rispondere accuratamente ed efficientemente alle espressioni facciali veicolate dalle altre persone nel corso delle interazioni sociali comporterebbe anche una diminuzione delle difficoltà sociali e relazionali comuni a molti pazienti e il conseguente incremento del benessere e della qualità di vita delle persone con paralisi facciale.

Bibliografía

*Abramson, D. L., Cohen, Jr M. M., Mulliken, J. B. (1998). Moebius syndrome: classification and grading system. *Plast Reconstr Surg.*, 102, 961–7.

Adolphs, R. (2009). The Social Brain: Neural Basis of Social Knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60, 693–716.

Adolphs, R. & Birmingham, E. (2011). Neural Substrates of Social Perception. *Oxford Handbook of Face Perception* (pp. 543–561). Oxford University Press.

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 3-D lesion mapping. *The Journal of Neuroscience*, 20, 2683–2690.

*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, 68–72.

*Ali, M. H., Jamal, S., Rashid, M. A., Javaid, U., Butt, N. H. (2018). Moebius syndrome with hypoglossal palsy, syndactyly, brachydactyly, and anisometropic amblyopia. *Cureus*, 10(3).

*Anderson, A. K., Christoff, K., Stappen, I., Panitz, D., Ghahremani, D. G., Glover, G., ... Sobel, N. (2003). Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience*, 6, 196–202.

Aue, T., Flykt, A., & Scherer, K. R. (2007). First evidence for differential and sequential efferent effects of goal relevance and goal conduciveness appraisal. *Biological Psychology*, 74, 347–357.

*Banissy, M. J., Garrido, L., Kusnir, F., Duchaine, B., Walsj, V., Ward, J. (2011). Superior facial expression, but not identity recognition, in mirror-touch synesthesia. *J. Neurosci*, 31, 1820–1824.

*Bar, M., Neta, M., & Linz, H. (2006). Very first impressions. *Emotion*, 6, 269–78.

Barbut, J., Tankéré, F., & Bernat, I. (2017). Anatomía del nervo faciale. *EMC-Otorrinolaringología*, 46(3), 1–20.

- Baron-Cohen, S. (1994). How to build a baby that can read minds: cognitive mechanisms in mindreading. *Cahiers de Psychologie Cognitive/Current Psychology of Cognition*, 13(5), 513–552.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., Clubley, E. (2001). The autism-spectrum quotient (AQ): Evidence from asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of autism and developmental disorders*, 31(1), 5–17.
- Bate, S., Cook, S. J., Mole, J., Cole, J. (2013). First Report of Generalized Face Processing Difficulties in Moebius Sequence. *PloS one*, 8(4), e62656.
- *Beffara, B., Marc, O., Nicolas, V., Anamitra, B., Tiffany, M., Martial, M. (2012). Enhanced embodied response following ambiguous emotional processing. *Cogn. Process*, 13, 103–106.
- *Benbir, G., Kara, S., Yalcinkaya, B. C., Karhkaya, G., Tuysuz, B., Kocer, N., Yalcinkaya, C. (2011). Unilateral cerebellar hypoplasia with different clinical features. *Cerebellum*, 10(1), 49–60.
- Bianchi, B., Ferri, A., Brevi, B., Di Blasio, A., Copelli, C., Di Blasio, C., ... & Sesenna, E. (2013). Orthognathic surgery for the complete rehabilitation of Moebius patients: principles, timing and our experience. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41(1), e1-e4.
- Birmingham, E., Bischof, W. F., & Kingstone, A. (2008). Gaze selection in complex social scenes. *Visual Cognition*, 16, 341–355.
- Blakemore, S. J., Bristow, D., Bird, G., Frith, C., Ward, J. (2005). Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision–touch synaesthesia. *Brain*, 128, 1571–1583.
- Bogart, K. R., & Matsumoto, D. (2010). Facial mimicry is not necessary to recognize emotion: facial expression recognition by people with Moebius syndrome. *Soc Neurosci.*, 5(2), 241–251.
- Bogart, K. R., & Matsumoto, D. (2010). Living with Moebius syndrome: adjustment, social competence, and satisfaction with life. *Cleft Palate Craniofac J*, 47(2), 134–142.

- *Bogart, K. R., Tickle-Degnen, L., Ambady, N. (2012). Compensatory expressive behavior for facial paralysis: adaptation to congenital or acquired disability. *Rehabil Psychol.*, 57(1), 43–51.
- Bonini, L. (2017). The extended mirror neuron network: anatomy, origin, and functions. *Neuroscientist*, 23(1), 56–67.
- Briegel, W. (2006). Neuropsychiatric findings of Moebius sequence: a review. *Clin Genet*, 70, 91–97.
- Briegel, W. (2007). Psychopathology and personality aspects of adults with Moebius sequence. *Clin Genet*, 71, 376–377.
- Briegel, W., Hofmann, C., Schwab, K. O. (2010). Behaviour problems of patients with Moebius sequence and parental stress. *J Paediatr Child Health*, 46(4), 144–148.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77 (Pt 3, 305–327). *Cahiers de Psychologie Cognitive*, 13, 513–552.
- *Bürkner, P. C. (2017). brms: An R Package for Bayesian Multilevel Models Using Stan. *J. Stat. Softw. Artic.*, 80, 1–28.
- *Bürkner, P. C. (2018). Advanced Bayesian Multilevel Modeling with the R Package brms. *R J*, 10, 395–411.
- Calder, A. J., Beaver, J. D., Winston, J. S., Dolan, R. J., Jenkins, R., Eger, E., Henson, R. N. A. (2007). Separate coding of different gaze directions in the superior temporal sulcus and inferior parietal lobule. *Current Biology*, 17, 20–25.
- Carozzi, M. (1997). La Paralisi di Bell o Paralisi Idiopatica del Nervo Faciale. *Schede di Neurologia, Medico e Bambino*, 2, 44–46.
- Carta, A., Mora, P., Neri, A., Favilla, S., Sadun, A. A. (2011). Ophthalmologic and systemic features in Möbius syndrome an Italian case series. *Ophthalmology*, 118(8), 1518–1523.
- *Changizi, M. A., Zhang, Q., & Shimojo, S. (2006). Bare skin, blood and the evolution of primate colour vision. *Biology Letters*, 2, 217–221.

- Coulson, S. E., O'Dwyer, N., Adams, R., Croxson, G. R. (2004). Expression of emotion and quality of life following facial nerve paralysis. *Otol Neurotol.*, *25*, 1014–1019.
- Coyne, A. K., Murtagh, A., McGinn, C. (2020). Using the Geneva Emotion Wheel to measure perceived affect in human-robot interaction. In 2020 15th ACM/IEEE International Conference on Human-Robot Interaction (HRI) (pp. 491–498). IEEE.
- *Craig, A. D. B. (2009). How do you feel now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*, *10*(1), 59–70.
- *Cremers, J., & Klugkist, I. (2018). One Direction? A Tutorial for Circular Data Analysis Using R With Examples in Cognitive Psychology. *Front Psychol*, *9*, 2040.
- *Darwin, C. (1872/1965). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. Chicago, IL: University of Chicago Press. (Original work published 1872.)
- *Davidson, J., Turnbull, C. D., Strickland, R., Miller, R., Graves, K. (1986). The Montgomery-Åsberg Depression Scale: reliability and validity. *Acta psychiatrica scandinavica*, *73*(5), 544–548.
- *Davis, J. I., Senghas, A., Brandt, F., Ochsner, K. N. (2010). The effects of BOTOX injections on emotional experience. *Emotion*, *10*, 433–440.
- *De Diego, J. I., Prim, M. P., Madero, R., Gaviltaan, J. (1999). Seasonal patterns of idiopathic facial paralysis: a 16-year study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *120*, 269–71.
- *Delplanque, S., Grandjean, D., Chrea, C., Coppin, G., Aymard, L., Cayeux, I., Scherer, K. R. (2009). Sequential unfolding of novelty and pleasantness appraisals of odors: Evidence from facial electromyography and autonomic reactions. *Emotion*, *9*, 316–328.
- *Demos, K. E., Kelley, W. M., Ryan, S. L., Davis, F. C., Whalen, P. J. (2008). Human amygdala sensitivity to the pupil size of others. *Cerebral Cortex*, *18*, 2729–2734.
- *De Stefani, E., De Marco, D., Gentilucci, M. (2016). The effects of meaning and emotional content of a sentence on the kinematics of a successive motor sequence mimicking the feeding of a conspecific. *Front Psychol.*, *7*, 672.

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.

*Dufour-Rainfray, D., Vourc'h, P., Tourlet, S., Guilloteau, D., Chalon, S., Andres, C. R. (2011). Fetal exposure to teratogens: evidence of genes involved in autism. *Neurosci Biobehav Rev.*, 35(5), 1254–1265.

Ekman, P. (1994). Strong evidence for universals in facial expressions: a reply to Russell's mistaken critique. *Psychological Bulletin*, 115, 268–287.

Eviston, T. J., Crosson, G. R., Kennedy, P. G., Hadlock, T., Krishnan, A. V. (2015). Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(12), 1356–1361.

Ferrari, P. F., Barbot, A., Bianchi, B., Ferri, A., Garofalo, G., Bruno, N., ... & De Stefani, E. (2017). A proposal for new neurorehabilitative intervention on Moebius Syndrome patients after 'smile surgery'. Proof of concept based on mirror neuron system properties and hand-mouth synergistic activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 76, 111–122.

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.

*Finzi, E., & Rosenthal, N. E. (2014). Treatment of depression with onabotulinumtoxin A: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J. Psychiatr, Res*, 52, 1–6.

*Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*, 308(5722), 662–667.

Fu, L., Bundy, C., Sadiq, S. A. (2011). Psychological distress in people with disfigurement from facial palsy. *Eye*, 25(10), 1322-1326.

*Galluzzi, L., Blomgren, K., Kroemer, G. (2009). Mitochondrial membrane permeabilization in neuronal injury. *Nat Rev Neurosci*, 10, 481–94.

- *Gelman, A. (2006). Prior distributions for variance parameters in hierarchical models (comment on article by Browne and Draper). *Bayesian Analysis*, 1(3), 515–534.
- *Gelman, A., & Rubin, D. B. (1992). Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Statistical science*, 457–472.
- *Gelman, A., Simpson, D., Betancourt, M. (2017). The Prior Can Often Only Be Understood in the Context of the Likelihood. *Entropy*, 19(10), 555.
- *Gordon, I., Pierce, M. D., Bartlett, M. S., Tanaka, J. W. (2014). Training facial expression production in children on the autism spectrum. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 2486–2498.
- Gosselin, F., & Schyns, P. G. (2001). Bubbles: a technique to reveal the use of information in recognition. *Vision Research*, 41, 2261–2271.
- *Greco, A., Gallo, A., Fusconi, M., Marinelli, C., Macri, G. F., De Vincentiis, M. (2012). Bell’s palsy and autoimmunity. *Autoimmun Rev*, 12, 323–8.
- *Haidt, J. (2007). The new synthesis in moral psychology. *Science*, 316, 998–1002.
- *Harrison, N. A., Singer, T., Rothstein, P. (2006). Pupillary contagion: central mechanisms engaged in sadness processing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1, 5–17.
- Haxby, J. V., & Gobbini, M. I. (2012). Distributed Neural Systems for Face Perception. *Oxford Handbook of Face Perception* (pp. 114–129). Oxford University Press.
- *Hess, U., Houde, S., Fischer, A. (2014). Do we mimic what we see or what we know? *Collective Emotions*, 94–107.
- *Jackson, P. L., Rainville, P., Decety, J. (2006). To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy, *Pain*, 125(1–2), 5–9.
- *Kadakia, S., Helman, S. N., Schwedhelm, T., Saman, M., Azizzadeh, B. (2015). Examining the genetics of congenital facial paralysis—a closer look at Moebius syndrome. *Oral Maxillofac Surg.*, 19(2), 109–116.
- *Kennedy, P. G. (2010). Herpes simplex virus type 1 and Bell’s palsy—a current assessment of the controversy. *J Neurovirol*, 16, 1–5.

- *Kim, H., Somerville, L. H., Johnstone, T., Polis, S., Alexander, A. L., Shin, L. M., Whalen, P. J. (2004). Contextual modulation of amygdala responsivity to surprised faces. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*, 1730–1745.
- Kraft, T. L., & Pressman, S. D. (2012). Grin and bear it the influence of manipulated facial expression on the stress response. *Psychol. Sci*, *23*, 1372–1378.
- *Krumhuber, E. G., & Scherer, K. R. (2011). Affect bursts: Dynamic patterns of facial expression. *Emotion*, *11*, 825–841.
- *Kruschke, J. K., & Liddell, T. M. (2018). The Bayesian New Statistics: Hypothesis testing, estimation, meta-analysis, and power analysis from a Bayesian perspective. *Psychonomic bulletin & review*, *25*(1), 178–206.
- Li, Z., & Mao, X. (2012). Emotional eye movement generation based on Geneva emotion wheel for virtual agents. *Journal of Visual Languages & Computing*, *23*(5), 299–310.
- *Lindsay, R. W., Hadlock, T. A., Cheney, M. L. (2010). Upper lip elongation in Möbius syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *142*(2), 286–287.
- *Mason, W. A., Capitanio, J. P., Machado, C. J., Mendoza, S. P., Amaral, D. G. (2006). Amygdectomy and responsiveness to novelty in rhesus monkeys: generality and individual consistency of effects. *Emotion*, *6*, 73–81.
- Meyerson, M. D. (2001). Resiliency and success in adults with Moebius syndrome. *Cleft Palate Craniofac J*, *38*, 231–235.
- *Möbius, P. J. (1888). Ueber angeborene doppelseitige Abducens-facialis lähmung. *Muench Med Wochenschr*, *35*, 91–94.
- *Montgomery, K. J., Seeherman, K. R., Haxby, J. V. (2009). The well-tempered social brain. *Psychological Science*, *20*, 1211–1213.
- *Murakami, S., Mizobuchi, M., Nakashiro, Y. (1996). Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Inter Med*, *124*, 27–30.
- Niedenthal, P. M. (2007). Embodying emotion. *Science*, *316*(5827), 1002–1005.

*Niedenthal P. M., Mermillod, M., Maringer, M., Hess, U. (2010). The simulation of smiles (sims) model: embodied simulation and the meaning of facial expression. *Behav. Brain Sci*, 33, 417–433.

Pashov, A. (2018). Paradigm shift in rehabilitation of long-standing Bell's palsy during later stages of recovery. *Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools*, 26(2), 294–298.

*Patel, R. M., Liu, D., Gonzaga-Jauregui, C., Jhangiani, S., Lu, J. T., Reid Sutton, V., ... Campeau, P. M. (2017). An exome sequencing study of Moebius syndrome including atypical cases reveals an individual with CFEOM3A and a TUBB3 mutation. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.*, 3(2), a000984.

*Peitersen, E. (2002). Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl*, 122, 4–30.

Picciolini, O., Porro, M., Cattaneo, E., Castelletti, S., Masera, G., Mosca, F., & Bedeschi, M. F. (2016). Moebius syndrome: clinical features, diagnosis, management and early intervention. *Italian journal of pediatrics*, 42(1), 1–7.

*Price, T. F., & Harmon-Jones, E. (2015). Embodied emotion: the influence of manipulated facial and bodily states on emotive responses. *Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci*, 6, 461–473.

*Pons, F., Harris, P. L., De Rosnay, M. (2004). Emotion comprehension between 3 and 11 years: developmental periods and hierarchical organization. *Eur J Dev Psychol.*, 1(2), 127–152.

*R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

*Ricciardi, L., Visco-Comandini, F., Erro, R., Morgante, F., Bologna, M., Fasano, A., Ricciardi, D., Edwards, M. J., Kilner, J. (2017). Facial emotion recognition and expression in Parkinson's Disease: An Emotional Mirror Mechanism? *PLOS ONE*, 12(1), e0169110.

*Rigby, R. A., & Stasinopoulos, D. M. (2005). Generalized additive models for location, scale and shape (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 54, 507–554.

*Rizzolatti, G., Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Rozzi, S. (2014). Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiol Rev*, 94(2), 655–706.

*Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*, 3(2), 131–141.

*Ross, B. G., Fradet, G., Nedzelski, J. M. (1996). Development of a sensitive clinical facial grading system. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 114(3), 380–386.

*Russell, J. A. (1980). A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 39, 1161–1178.

Scherer, K. R. (1994). Toward a concept of “modal” emotions. In P. Ekman & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (pp. 25–31). New York, NY: Oxford University Press.

Scherer, K. R., Mortillaro, M., Mehu, M. (2013). Understanding the mechanisms Underlying the Production of Facial Expression of Emotion: A Componential Perspective. *Emotion Review*, 5, 47–53.

Schiano Lomoriello, A., Caperna, G., De Stefani, E., Ferrari, P. F., Sessa, P. (2020). The intensity of emotion: Altered motor simulation impairs processing of facial expressions in congenital facial palsy. psyarXiv

Sessa, P., Schiano Lomoriello, A., Duma, G. M., Mento, G., De Stefani, E., Ferrari, P. F. (2021). Degenerate pathway for processing smile and other emotional expressions in congenital facial palsy: an hdEEG investigation. *Phil. Trans. R. Soc. B*.

*Siegert, I., Böck, R., Vlasenko, B., Philippou-Hübner, D., Wendemuth, A. (2011, July). Appropriate emotional labelling of non-acted speech using basic emotions, geneva emotion wheel and self assessment manikins. In *2011 IEEE International Conference on Multimedia and Expo* (pp. 1-6). IEEE.

Singham, J., Manktelow, R., Zuker, R. M. (2004). Möbius syndrome. *Semin Plast Surg*, 18(1), 39–46.

*Stan Development Team. YEAR. Stan Modeling Language Users Guide and Reference Manual, 2.21.0. <https://mc-stan.org>.

Stantic, M., Brewer, R., Duchaine, B., Banissy, M., Bate, S., Susilo, T., ... & Bird, G. (2021). Individual differences in face perception: Development and validation of the Oxford Face Matching Test (OFMT). *Journal of Vision*, 21(9), 2664–2664.

Storbeck, F., Schlegelmilch, K., Streitberger, K. J., Sommer, W., Ploner, C. J. (2019). Delayed recognition of emotional facial expressions in Bell's palsy. *Cortex*, 120, 524–531.

Taylor, G. J., Bagby, M., Parker, J. D. (1992). The Revised Toronto Alexithymia Scale: some reliability, validity, and normative data. *Psychotherapy and psychosomatics*, 57(1-2), 34–41.

Terzis, J. K., & Anesti, K. (2011). Developmental facial paralysis: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64(10), 1318–1333.

Terzis, J. K., & Noah, E. M. (2002). Möbius and Möbius-like patients: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Plast Surg.*, 29(4), 497–514.

*Tickle-Degnen, L. (2006). Nonverbal behavior and its functions in the ecosystem of rapport. In: Manusov V, Patterson ML, eds. *The Sage Handbook of Nonverbal Behavior*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 381–402.

*Tomasello, M. (1999). *The Cultural Origins of Human Cognition*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

*Tomas-Roca, L., Tsaalbi-Shtylik, A., Jansen, J. G., Singh, M. K., Epstein, J. A., Altunoglu, U., ... Van Bokhoven, H. (2015). De novo mutations in PLXND1 and REV3L cause Möbius syndrome. *Nat Commun*, 6(1), 1–9.

Torfs, K., Vancleef, K., Lafosse, C., Wagemans, J., de-Wit, L. (2014). The Leuven Perceptual Organization Screening Test (L-POST), an online test to assess mid-level visual perception. *Behavior Research Methods*, 46(2), 472–487.

*Torregrossa, L. J., Bian, D., Wade, J., Adery, L. H., Ichinose, M., Nichols, H., Bekele, E., Sarkar, N., Park, S. (2019). Decoupling of spontaneous facial mimicry from emotion recognition in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 275, 169–176.

*Tran, V. (2004). The influence of emotions on decision-making processes in management teams = (l'influence des émotions sur les processus de prise de décision dans les équipes de cadres) (Doctoral dissertation, University of Geneva).

Van Der Schalk, J., Hawk, S. T., Fischer, A. H., Doosje, B. (2011). Moving faces, looking places: validation of the Amsterdam Dynamic Facial Expression Set (ADFES). *Emotion*, 11(4), 907.

Vannuscorps, G., Andres, M., Caramazza, A. (2020). Efficient recognition of facial expressions does not require motor simulation. *eLife*, e54687.

*VanSwearingen, J. M., & Brach, J. S. (1996). The Facial Disability Index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system. *Physical therapy*, 76(12), 1288–1298.

*VanSwearingen, J. M., Cohn, J. F., Bajaj-Luthra, A. (1999). Specific impairment of smiling increases the severity of depressive symptoms in patients with facial neuromuscular disorders. *Aesthetic plastic surgery*, 23(6), 416–423.

*Vaughan, B. (2011). Naturalistic emotional speech corpora with large scale emotional dimension ratings (Doctoral dissertation, Ph. D. dissertation, Dublin Institute of Technology).

*Verzijl, H. T. F. M., Padberg, G. W., Zwarts, M. J. (2005). The spectrum of Moebius syndrome: an electrophysiological study. *Brain J Neurol.*, 128(7), 1728–1736.

*Verzijl, H. T., Van Es, N., Berger, H. J., Padberg, G. W., Van Spaendonck, K. P. M. (2005). Cognitive evaluation in adult patients with Moebius syndrome. *Journal of neurology*, 252(2), 202–207.

*Von Graefe, A. (1880). In: von Graefe A, Saemisch T, eds. *Handbuch Der Gesamten Augen-heilkunde*, 6, 60–67.

*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, 829–841.

Weir, A. M., Pentland, B., Crosswaite, A., Murray, J., Mountain, R. (1995). Bell's palsy: the effect on self-image, mood state and social activity. *Clinical rehabilitation*, 9(2), 121-125.

*Westermann, G., Mareschal, D., Johnson, M. H., Sirois, S., Spratling, M. W., Thomas, M. S. C. (2007). Neuroconstructivism. *Dev Sci.*, 10(1), 75–83.

*Willis, J., & Todorov, A. (2006). First impressions: making up your mind after a 100-ms exposure to a face. *Psychol. Sci*, 17, 592–98.

Wood, A., Lupyan, G., Sherrin, S., Niedenthal, P. (2015). Altering sensorimotor feedback disrupts visual discrimination of facial expressions. *Psychon. Bull. Rev*, 23, 1150–1156.

Wood, A., Rychlowska, M., Korb, S., Niedenthal, P. (2016). Fashioning the Face: Sensorimotor Simulation Contributes to Facial Expression Recognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(3), 227–240.

Yitzhak, N., Giladi, N., Gurevich, T., Messinger, D. S., Prince, E. B., Martin, K., & Aviezer, H. (2017). Gently does it: Humans outperform a software classifier in recognizing subtle, non-stereotypical facial expressions. *Emotion*, 17(8), 1187.

*= opere non direttamente consultate