

© Editora Cognitiva Ltda., 2019

Editora Cognitiva Ltda.

Rua Visconde de Pirajá 547 sala 608, Ipanema
Rio de Janeiro, RJ – CEP 22410-900 – Brasil
Telefax: +55 21 3298-9850
E-mail: info@editoracognitiva.com.br
http://www.editoracognitiva.com.br

Coordenação editorial: Odinei Cerqueira

Revisão: Thatyane Furtado

Projeto gráfico: Roberta Rangé

Capa: Luciana Choeri

Diagramação: Wilma Ferraz

Impressão: _____

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta obra poderá ser reproduzida ou transmitida por qualquer forma e/ou quaisquer meios (eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia e gravação) ou arquivada em qualquer sistema ou banco de dados sem permissão escrita da Editora.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Abordagem psicobiológica em psicologia e neurociências / Gustavo Gauer, John FonteneleAraújo, J. Landeira-Fernandez. -- Rio de Janeiro : Editora Cognitiva, 2019.

Bibliografia.

ISBN: 978-85-61816-14-8

1. Ciências 2. Cérebro - Fisiologia 3. Educação - Finalidade e objetivos 4. Neurociências 5. Neuropsicologia 6. Psicologia I. Gauer, Gustavo. II. Fontenele-Araújo, John. III. Landeira-Fernandez, J.

20-32400

CDD-370.15

Índices para catálogo sistemático:

1. Neurociências : Educação 370.15

Iolanda Rodrigues Bode - Bibliotecária - CRB-8/10014

SUMÁRIO

Apresentação..... 9

PRIMEIRA PARTE - ABORDAGEM PSICOBIOLOGICA DOS PROCESSOS PSICOLÓGICOS BÁSICOS

Capítulo 1. Psicobiologia da Atenção..... 13
Roberto Decker e Lisiane Bizarro

Capítulo 2. Processos comportamentais e neurais da transferência de controle de estímulos Pavloviano para operante..... 28
Andeson Gonçalves Carneiro, William Eduardo Patarroyo e Miriam Garcia-Mijares

Capítulo 3. Percepção de faces: substrato neuroanatômico, codificação e paradigmas de investigação..... 45
Adriana Manso Melchhiades Nozima, Ivan Bouchardet da Fonseca Grebot, Rui de Moraes Jr. e Wânia Cristina de Souza

Capítulo 4. Memória humana em abordagem psicobiológica..... 66
Sabine Pompeia

Capítulo 5. O papel da memória implícita na aprendizagem do medo condicionado..... 84
Carolina Macêdo-Souza, Thomas Eichenberg Krahe, Daniel Mograbi, Antonio Pedro Mello Cruz, J. Landeira - Fernandez

Capítulo 6. Estimativa de tempo em humanos: bases, ontogênese e variação diária..... 105
Mario André Leocadio-Miguel e John Fontenele-Araújo

SEGUNDA PARTE - PSICOBIOLOGIA, MÉTODOS E APLICAÇÕES

Capítulo 7. Medidas de aproximação e afastamento através do tempo de reação manual.....
Erick Conde, Allan Pablo Lameira, Nelson Torro e Luiz G. Gawryszewski

Capítulo 8. O sentido da audição na presença de perda auditiva: dificuldades auditivas relatadas por adultos.....	143
Renata de Sousa Tschiedel, Ronaldo Campos Granjeiro e Maria Angela Guimarães Feitosa	
Capítulo 9. Estresse precoce, psicobiologia e capital mental.....	161
Mateus Luz Levandowski, Lucas Poitevin Bandinelli e Rodrigo Grassi-Oliveira	
Capítulo 10. Aspectos psicobiológicos do controle inibitório em adolescentes.....	
Alice Rodrigues Wilhelm, Keitiline R. Viacava e Rosa Maria Martins de Almeida	
Capítulo 11. O impacto de jogar videogames de ação em habilidades perceptuais e cognitivas.....	
Gabriel A. Tiraboschi e Sérgio S. Fukusima	
Capítulo 12. Neurociência visual e educação.....	216
Marcelo Fernandes Costa	
Capítulo 13. Modelos e testes animais para o estudo da depressão.....	2
César Alves Carneiro, Ikla Lima Cavalcante e Mirian G. S. Stiebbe Salvadori	
Capítulo 14. Modelos animais para estudo da ansiedade humana.....	
Daniele Rodrigues Cavaliere, J. Landeira-Fernandez, Thomas Eichenberg Krahe e Antonio Pedro Mello Cruz	
Capítulo 15. <i>Research Domain Criteria</i> (RDoC): psicobiologia e uma nova abordagem em psicopatologia.....	26
Ana Maria Frota Lisbôa Pereira de Souza e Gustavo Gauer	
Capítulo 16. Mentira como um construto psicobiológico: como investigá-la?.....	281
Bruna Resende, Adriana Manso Melchiades Nozima, Wânia Cristina de Souza e Sérgio S. Fukusima	
Capítulo 17. Os desafios de avaliação e mensuração de dor.....	300
Cláudia Helena Cerqueira Mármora, Joaquim Carlos Rossini, Renato Leonardo de Freitas, Juliana Almeida da Silva, Priscila de Medeiros e José Aparecido da Silva	

TERCEIRA PARTE - PSICOBIOLOGIA EM CONTEXTO

Capítulo 18. Intersecções entre a formação em Psicologia na América Latina e as Neurociências.....	331
Andrey Carvalho de Deus e Alcyr Alves de Oliveira Jr.	
Capítulo 19. Envelhecimento em um Brasil em transformação: atenção a aspectos sensoriais e cognitivos.....	348
Maria Angela Guimarães Feitosa, Rui de Moraes Jr., Adriana Manso Melchiades Nozima e Goiara Mendonça de Castilho	
Sobre os autores.....	387

pharmacology, 10(3), 162-183. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1037/1064-1297.10.3.162>

Skinner, B. F. (1937). Two Types of Conditioned Reflex: A Reply to Konorski and Miller. *Journal of General Psychology*, 16(1), 272-279. Recuperado de <http://doi.org/10.1080/00221309.1937.9917951>

Skinner, B. F. (1938). *The Behavior of Organisms: An Experimental Analysis*. Oxford, England: Appleton-Century.

Solomon, R. L., & Turner, L. H. (1962). Discriminative classical conditioning in dogs paralyzed by curare can later control discriminative avoidance responses in the normal state. *Psychological Review*, 69(3), 202-219. Recuperado de <http://doi.org/10.1037/h0049385>

Thompson, T., & Ostlund, W. Jr. (1965). Susceptibility to readdiction as a function of the addiction and withdrawal environments. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 60(3), 388-392. doi: doi:10.1037/h0022588.

Van Den Bos, R., Van Der Harst, J., Vijftigschild, N., Spruijt, B., Van Luijckelaar, G., & Maes, R. (2004). On the relationship between anticipatory behavior in a pavlovian paradigm and pavlovian-to-instrumental transfer in rats (*rattus norvegicus*). *Behavior Brain Research*, 153 (2), 397-408. doi: doi:10.1016/j.bbr.2003.12.017

Walker, K. C. (1942). The effect of a discriminative stimulus transferred to a previously unassociated response. *Journal of Experimental Psychology*, 31(4), 312-321. Recuperado de <http://doi.org/10.1037/h0062929>

CAPÍTULO 3. PERCEÇÃO DE FACES: SUBSTRATO NEUROANATÔMICO, CODIFICAÇÃO E PARADIGMAS DE INVESTIGAÇÃO

Adriana Manso Melchiades Nozima, Ivan Bouchardet da Fonseca Grebot, Rui de Moraes Jr. e Wânia Cristina de Souza

A face humana

Há séculos a face humana chama a atenção de curiosos, cientistas, profissionais e especialistas de diversas áreas. Existem relatos sobre face em escritos ancestrais, como a bíblia, em que a face era utilizada para expressar a benção ou o castigo de Deus sobre o seu povo; também há registros egípcios que relatam que a face humana era indicativa da casta social dos indivíduos (McNeill, 2000).

Nos dias de hoje, da mesma forma como ocorreu na antiguidade, a face humana continua recebendo atenção. Trata-se de um estímulo visual complexo e variável, formado de várias partes integradas que sofrem alterações espaço-temporais dinâmicas, cujo reconhecimento é comumente rápido, sem esforço cognitivo e controle consciente pela maioria das pessoas, independente da angulação, sombreamento, uso de acessórios ou diferentes expressões faciais (Calvo, & Lundqvist, 2008).

É certo que a face humana se tornou um estímulo particularmente importante, haja vista sua versatilidade. Faces estão em todos os lugares e são uma importante fonte de informação. Elas facilitam a interação social na medida em que estão presentes nos mais variados contextos sociais, comunicando concordância, expectativas, intenções e emoções. Desde a década de 1990, como veremos à frente no capítulo, conseguiu-se estabelecer a existência de áreas cerebrais altamente responsivas às informações relativas à face. Certamente, a existência de módulos corticais dedicados quase exclusivamente ao processamento de faces chama atenção para a relevância desses estímulos para a espécie. No entanto, apesar de sua relevância, estudiosos se dividem quanto à sua motivação principal para o estudo de faces. Enquanto alguns buscam respostas a questões aplicadas (e.g., desenvolvimento de programas para reconhecimento de faces e construção de testes para avaliar déficits no reconhecimento facial), outros

entendem que o estudo de faces clareia questões básicas da cognição humana (e.g., como processamos o padrão facial e quais informações do estímulo são mais importantes). Uma temática que converge tanto questões básicas quanto aplicadas diz respeito a como se desenvolve a capacidade de processar faces (Johnson, 2011).

Neste capítulo discutiremos melhor a importância, especialidade e utilidade da face humana, inclusive como um objeto de estudo dentro da ciência. Falaremos também sobre aspectos desenvolvimentais, neurofisiológicos e anatômicos relacionados à face, apontando alguns dos estudos mais recentes e atualizados sobre o assunto. Finalizamos nosso capítulo discutindo patologias relacionadas à face e como a pesquisa básica e aplicada ainda têm muito a agregar ao estudo e compreensão que hoje temos sobre faces.

Substrato neural da codificação de faces

A percepção visual ocorre pela projeção do estímulo “face” no nervo óptico até o córtex visual primário, no lobo occipital, com posteriores conexões em áreas corticais secundárias e terciárias nos lobos temporal, parietal e occipital. Já o que se denomina processamento de faces refere-se não apenas ao dado perceptual, mas às conexões desses dados às informações conceituais, gerando o reconhecimento e a identificação faciais (Adolphs, 2002).

Ainda na década de 1980, Desimone, Albright, Gross e Bruce (1984) relataram um grupo de neurônios do córtex temporal inferior que respondia especificamente a estímulos faciais em macacos. Rolls e Tovee (1995) realizaram um estudo que se tornou referência na área da investigação de faces. Eles mediram as respostas de neurônios no córtex temporal inferior de macacos e puderam observar que muitos dos neurônios dessa região respondiam melhor a faces que a outros estímulos. Estudos como esses começaram a delinear a importância do estudo da face, haja vista a dedicação de áreas cerebrais especialmente para seu processamento, e influenciaram diversos outros pesquisadores a investigar o processamento de faces e a influência de aspectos como atenção, ângulo da face ao ser apresentada ao observador, tempo de observação e diversos outros (Souza, Feitosa, Eifuku, Tamura, & Ono, 2008; Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997).

Apesar dos estudos sobre a base neurobiológica do processamento de faces ter iniciado com os primeiros experimentos em primatas, na dé-

cada de 1980, Kanwisher, McDermott e Chun (1997) transportaram tais achados para os humanos. Em um estudo com imagens por ressonância magnética funcional, observaram que existe uma área no cérebro humano localizada no giro fusiforme, logo abaixo do córtex temporal inferior, que respondeu prioritariamente à apresentação de faces. Essa região passou a ser chamada de área fusiforme da face (*Fusiform Face Area*) por Kanwisher, McDermott e Chun (1997), sendo a partir de então considerada o principal módulo para percepção de faces.

Com o intuito de quantificar melhor o funcionamento da área fusiforme da face mediante a apresentação de estímulos variados, Tsao e cols (2006) delinearão um experimento em que 96 imagens variadas de faces, corpos, frutas, equipamentos e mãos eram apresentadas aos participantes. Para assegurar a seletividade dos neurônios da face, eles estabeleceram que apenas chamariam de “neurônio da face” aqueles que tivessem uma taxa de disparo diante de faces pelo menos 2 vezes maior que diante de qualquer dos outros estímulos. Utilizando esse critério, seu resultado indicou que 97% dos neurônios da área fusiforme da face é seletivo para faces, confirmando a alta especialização dessa região no processamento facial. Estudos como esses apresentados trouxeram evidências sobre a circuitaria neural da codificação de faces. Isso possibilitou ampliar o conhecimento sobre como ocorrem os processos das diferentes demandas perpetuais e cognitivas envolvendo a face humana.

Desenvolvimento da capacidade de reconhecer faces

Sabendo que a arquitetura cerebral possui áreas especializadas no processamento das faces, é necessário estabelecer como essa área se desenvolve ao longo do amadurecimento humano. Há duas principais teorias sobre a codificação das informações faciais, sobre as quais pontuaremos aspectos relevantes a partir de agora.

A primeira teoria relacionada à percepção de faces é a hipótese da expertise. Desde que Darwin escreveu seu famoso livro “*A expressão da emoção em homens e animais*” (Darwin, 1872/2009), o questionamento se a expertise em percepção de faces costumeiramente adquirida por todos nós deve-se primariamente à ontogenia ou filogenia tem sido objeto de investigação. Fala-se que, ao longo de uma vida, tornamo-nos *experts* na percepção de faces, uma vez que somos expostos a elas mais frequen-

temente do que a qualquer outro estímulo (Bilalić, 2017; Bilalić, Langner, Erb, & Grodd, 2015). Essa ideia baseia-se na hipótese da *expertise*, a qual defende que a proeficiência humana na percepção de alguns estímulos justifica-se pelas mudanças cerebrais causadas pela longa exposição e treinamento relacionados a tais estímulos (Diamond & Carey, 1986).

Entretanto, há autores que questionam se o reconhecimento de faces deve-se ao treino adquirido na expertise ou se trata-se de um fenômeno de domínio específico, no qual processamentos cognitivos e neurais são responsáveis pela habilidade de perceber faces (McKone, Kanwisher, & Duchaine, 2007). Esses autores defendem a visão da especificidade da face, segundo a qual o reconhecimento de faces é vastamente distinto do processamento de qualquer outro estímulo. Ou seja, haveria uma espécie de unicidade no processamento de faces, uma “assinatura” não identificada no reconhecimento de nenhum outro estímulo. Segundo a visão da especificidade, existe uma justificativa evolutiva para pensar em faces como sendo estímulos distintos dos demais. Para esse grupo, faces são tão importantes que o homem desenvolveu toda uma arquitetura cerebral especialmente voltada para seu processamento. O ponto fraco desse argumento é o fato de que, apesar de um aparato biológico eficiente, faces também são alguns dos estímulos visuais mais frequentes, ideia que se encaixa melhor na teoria da expertise (Bilalić, 2017).

Por fim, é interessante saber que há, ainda, autores que defendem ideias ainda mais refinadas, como a de que percebemos faces familiares e não familiares por processamentos distintos, como Young e Burton (2018). Assim, dada a excelência com que reconhecemos faces familiares, inclusive considerando aspectos como a degradação da imagem apresentada ou a aplicação de um mascaramento sobre esta, o reconhecimento de faces familiares vai ao encontro da hipótese da *expertise*. Já o reconhecimento de faces não familiares parece ser melhor explicado pela especificidade de domínio, apesar de envolver certo grau de experiência por parte do observador (Young, & Burton, 2018).

Face como um objeto especial

As faces são especiais? Essa questão adquiriu uma relevância central na literatura sobre percepção visual na medida em que tenta esclarecer se o processamento de faces é semelhante ao processamento de objetos.

De forma geral, a indicação da especialidade das faces vem sendo discutida na literatura há aproximadamente 30 anos. Em 1991, Morton e Johnson (1991) sugeriram que a representação da estrutura da face humana é inata ao indivíduo, haja vista a clara atração dos bebês por estímulos que se assemelham a uma face. Além de priorizarem o olhar para faces, também se mostrou que bebês passam mais tempo olhando para faces humanas do que para outros objetos (Johnson, Dziurawiec, Ellis, & Morton, 1991). Segundo os autores, tal atratividade inata seria um indicativo da especialidade das faces, uma vez que a mesma atração não é observada na interação entre bebês e objetos em geral. Além desse argumento, outro indicativo da especialidade das faces encontra-se no fato de seu processamento dar-se de forma holística ou configuracional, o que também não ocorre com objetos em geral (Diamond, & Carey, 1986; Richler, & Gauthier, 2014; Wang, Gauthier, & Cottrell, 2016). Essa visão pauta-se também na hipótese da expertise, sugerindo que nos tornamos *experts* para a percepção de faces exatamente por serem elas estímulos especiais dentre tantos outros objetos no ambiente. Em um estudo de revisão recente, Harel (2016) aponta para a clara separação entre a *expertise* no reconhecimento de faces e objetos em geral. Conforme indicou o autor, a *expertise* visual é um processamento controlado, relacionado com a atenção e outros domínios cognitivos, como a memória semântica, e distribuído para outras áreas cerebrais que vão além do córtex visual. Assim, ao se analisarem os processamentos neurais relacionados à face e a outros objetos, as diferenças são incontestáveis (Harel, 2016).

Entende-se por processamento holístico a organização perceptual de modo paralelo ao *input* sensorial que utiliza a relação entre as partes do objeto de modo a perceber um todo coeso. O processamento holístico se difere do processamento analítico, que integra serialmente as partes da face humana (e.g, boca, nariz e olhos), de modo isolado e independente (Tanaka & Gordon, 2011).

Diferentemente de objetos gerais, os quais podem ser analisados apenas em termos de categoriais, as faces necessitam ser analisadas em detalhes para que sua identificação seja possível. Ou seja, uma simples categorização poderia levar ao reconhecimento de que um determinado estímulo é uma face, mas a análise pormenorizada dos detalhes permite sua identificação, inclusive como uma face familiar ou não. Como exposto por Richler e Gauthier (2014), as faces geralmente são compostas por semelhantes partes (todas têm olhos, nariz, boca) e configurações (o nariz

sempre está acima da boca, por exemplo). Dessa forma, o processamento holístico permite que o reconhecimento inicial da face seja mais ágil, podendo-se dedicar recursos cognitivos e neurais para a identificação da face (Richler & Gauthier, 2014). Estudos têm evidenciado que 250ms são suficientes para a identificação de uma face familiar, sendo essa rapidez e acurácia considerada um ponto de suporte para a hipótese da adquirida *expertise* quanto à percepção de faces (Grill-Spector & Kanwisher, 2005).

Muitos estudos relacionados à percepção de faces foram construídos sobre os pilares do processamento holístico. A seguir, revisaremos os principais paradigmas de estudo das faces, fazendo sempre a consideração de tratarem-se ou não de paradigmas baseados nesse tipo de processamento.

Principais paradigmas comportamentais para o estudo da face humana

Três paradigmas têm sido amplamente utilizados em pesquisas sobre percepção de faces: a face invertida, também chamada de efeito Thatcher, a face composta e a técnica de bolhas. Esses paradigmas que embasam a preparação da apresentação dos estímulos faciais em estudos permitem testar modelos e teorias sobre a percepção de faces. Faces são identificadas e reconhecidas mais rápido que outros estímulos visuais. Esse resultado parece ser explicado, em parte, por faces se beneficiarem de processamento holístico.

Quando vemos objetos, estes são decompostos em partes que são analisadas independentemente, e representações parciais do objeto são criadas. Esse é o chamado processamento por componentes locais (Tanaka & Farah, 1993; Civile, McLaren, & McLaren, 2016). Ao se apresentar um objeto de cabeça para baixo, o reconhecimento desse objeto não sofre prejuízos significativos. Já o reconhecimento de faces invertidas parece ser significativamente mais difícil que o reconhecimento de uma face em sua orientação usual (Yin, 1969). Essa dificuldade de reconhecer faces de cabeça para baixo ficou conhecida como “efeito de inversão de faces” e pode, em parte, ser explicado por faces serem processadas como um todo.

O sistema perceptual parece buscar padrões visuais que se encaixem em um “molde” de uma face, definido por configurações espaciais de primeira e de segunda ordens (Tanaka & Sengco, 1997), tal como observado no fenômeno da *pareidolia*. Bindemann e Burton (2009) sugerem que o

“molde” de busca pode ser mais sofisticado que apenas configurações espaciais e incluir a busca por padrões que possuam cores comumente associadas a faces.

O efeito de inversão de faces não se limita a efeitos comportamentais, tendo sido demonstrado que regiões cerebrais que respondem seletivamente a faces têm sua ativação alterada ou atrasada quando são apresentadas faces invertidas (Tanaka & Farah, 1993; Leube et al., 2003; Rossion & Gauthier, 2002).

Seguindo o efeito de inversão de faces, Thompson (1980) observou que quando atributos de uma face (e.g., olhos e boca) eram invertidos, as mudanças eram imediatamente notadas quando as faces estavam em orientação normal. No entanto essas mudanças demoravam mais para serem notadas quando as faces estavam invertidas (Figura 1). Como os estímulos que Thompson utilizou eram imagens da face da então Primeira Ministra inglesa Margaret Thatcher, o fenômeno ficou conhecido como efeito Thatcher. O efeito Thatcher sugere que a percepção de faces é especializada para faces em uma orientação e que, assim como no efeito da face invertida, ao apresentar a face de cabeça para baixo, interrompemos

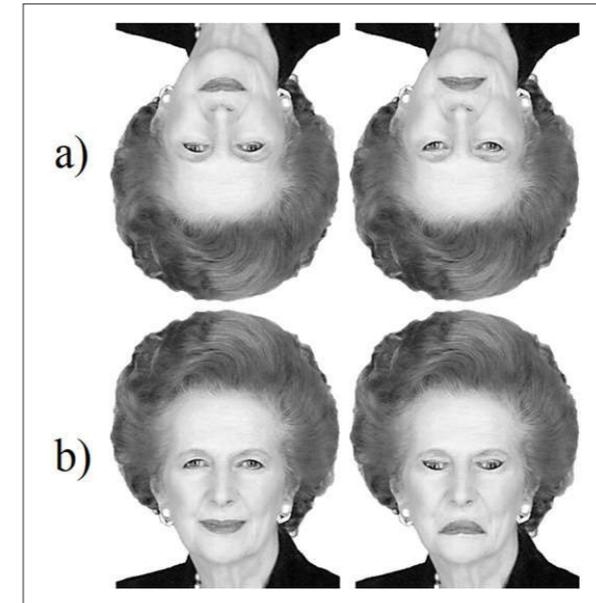
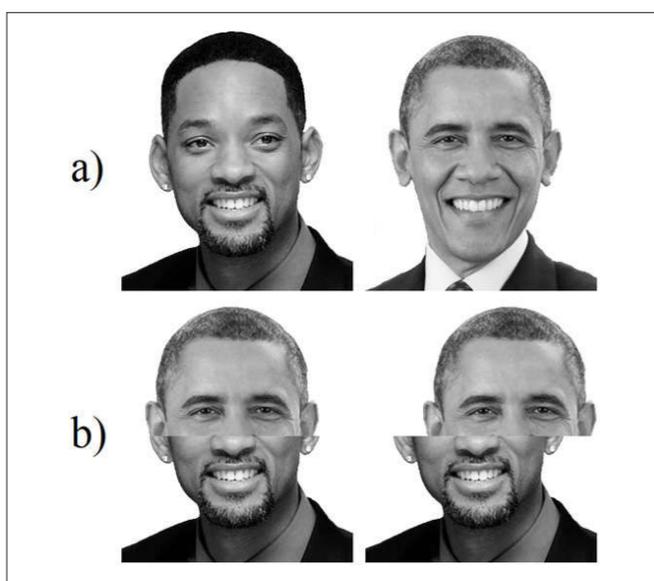


Figura 1. Efeito Thatcher: (a) faces com os atributos invertidos; (b) faces normais.

o processamento holístico. Curiosamente, o efeito pode ser observado em primatas (Adachi, Chou, & Hampton, 2009; Dahl, Logothetis, Bülthoff, & Wallraven, 2010), bem como em populações clínicas e pacientes prosopagnósicos (Rouse, Donnelly, Hadwin, & Brown, 2004; Carbon, Grüter, Weber, & Lueschow, 2007).

Uma outra forte evidência para o processamento holístico de faces é a ilusão da face composta: duas metades superiores da face de uma pessoa são facilmente percebidas como diferentes quando a metade de baixo dessas faces são de pessoas diferentes. Essa ilusão embasa o paradigma experimental da face composta (Figura 2). Nesse paradigma, uma face-alvo é seguida por uma face-teste, e os participantes são solicitados a reconhecer se a parte superior da face-alvo e da face-teste são da mesma pessoa. Quando as faces estão alinhadas (condição A, metade superior da figura), os participantes apresentam maiores taxas de erro e maiores



* Imagem de domínio público, acessada em: www.shutterstock.com/serch/will+smith em 13/11/2018.

Figura 2. Efeito de composição de faces: (a) faces normais a serem combinadas; (b) face resultante da combinação, com as metades alinhadas e desalinhadas.

latências de resposta do que quando as faces estão desalinhadas (condição B, metade inferior da figura). Esse resultado comportamental, o efeito da face composta, é esperado e explicado em função do processamento holístico para perceber faces (Rossion, 2013; Murphy, Gray, & Cook, 2016).

Existem outros paradigmas experimentais que também são utilizados para investigar o processamento facial. Um exemplo disso é o procedimento de “bolhas”, que permite investigar a informação contida na face que é mais diagnóstica e relevante em uma dada tarefa (e.g., categorização de sexo, identificação, reconhecimento de expressões emocionais). Nesse procedimento, os estímulos faciais são cobertos por máscaras que possuem aberturas Gaussianas distribuídas aleatoriamente. Uma testagem adaptativa faz com que o número de bolhas se altere em função de algum critério ou regra estabelecida. A saída do experimento mostra uma imagem com as áreas mais informativas para a tarefa experimental (Gosselin & Shyns, 2001). O paradigma de bolhas, embora seja largamente utilizado para se investigar faces, também é aplicável a outros estímulos.

Todos os paradigmas apresentados servem à função de marcadores comportamentais (não específicos) da codificação de faces. Ou seja, uma pessoa ou grupo clínico que tem dificuldades na percepção de faces, por exemplo, terá resultados não esperados nesses paradigmas. Do mesmo modo que temos marcadores comportamentais, também temos aqueles de base fisiológica. O marcador neurofisiológico mais sensível e robusto encontrado na literatura é o N170, um potencial elétrico negativo com latência média de 170 milissegundos evocado em função da apresentação de uma face. Uma resposta máxima do N170 ocorre em eletrodos posicionados em áreas do escalpo que se sobrepõe ao córtex occipitotemporal. Esse potencial visual evocado tende a ter maior amplitude e menor latência no hemisfério cerebral direito (Caharel, et al., 2013; Rossion, 2014). Veremos na próxima seção que essa área cortical abriga o principal módulo de percepção facial. Um ponto forte da neurociência cognitiva atual é delinear experimentos que façam uso de paradigmas e marcadores comportamentais e neurofisiológicos (e.g., investigar o N170 de faces invertidas).

Modelos de processamento da face humana

De acordo com o modelo neural de percepção de faces de Haxby, Hoffman e Gobbini (2000), há um sistema central que promove a análise

visual e um sistema estendido, capaz de recrutar aspectos cognitivos que atuarão em consonância com o sistema central, oferecendo significado às faces. O sistema central é composto pelo giro occipital inferior e se conecta ao sulco temporal superior e ao giro fusiforme lateral. Essas três áreas são interconectadas mutuamente. Já no sistema estendido, há conexão com o lobo temporal anterior por meio do giro fusiforme lateral, no qual se processam informações de identidade, nome e informação biográfica. Outras três áreas compõem o sistema estendido, sendo conectadas ao sulco temporal superior: o sulco intraparietal (relacionado à atenção direcionada espacialmente), o córtex auditivo (percepção pré-lexical da fala) e o sistema límbico, ínsula e amígdala (relacionados ao processamento emocional; Bruce & Young, 2012; Haxby et al., 2000).

Um modelo cognitivo e mais conceitual foi proposto por Bruce e Young na metade da década de 1980. Esse modelo parte do pressuposto de que existem diferenças entre o reconhecimento de faces e o de objetos e propõe que o reconhecimento de uma face ocorre em estágios dentro de dois grandes sistemas: o sistema de codificação estrutural e o sistema cognitivo (Figura 3). Em qualquer dado momento, portanto, apenas alguns módulos estariam ativamente processando informações.

Assim que uma face é vista, uma representação mental básica da face é criada pelo módulo de codificação estrutural. Essa representação é composta pelo que Bruce e Young chamam de “código pictórico”, que são informações básicas sobre o estímulo visual (e.g., forma e textura). Nesse estágio, já seriam também tomadas algumas decisões iniciais sobre a face, como se é uma face feminina ou masculina, bem como se é uma face velha ou nova. As informações coletadas no primeiro estágio independem da expressão facial e são limitadas pela visão do observador (Bate & Bennetts, 2015).

As informações extraídas pelo sistema de codificação estrutural estimulam então as chamadas “unidades de reconhecimento facial”. Estas contêm representações de faces já conhecidas e familiares. Quanto maior for a correspondência entre a face observada e uma face armazenada, maior é a ativação da unidade de reconhecimento.

As unidades de reconhecimento facial enviam informações ao sistema cognitivo — explicado mais adiante — e aos nodos de identidade pessoal. Esses nodos associam à face informações não visuais relacionadas à identidade facial (e.g., tom de voz e postura corporal). A ativação de um nodo de identidade pessoal marca o reconhecimento de uma face e ativa

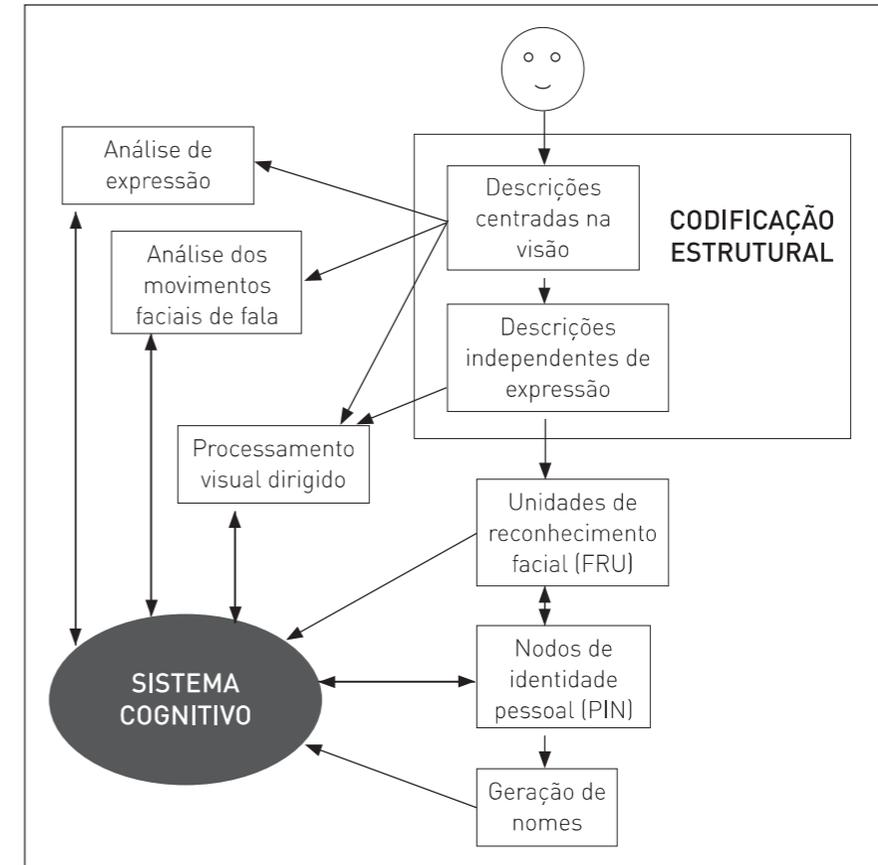


Figura 3. Modelo de reconhecimento de faces. Adaptado de Bruce e Young (1986).

o módulo de geração de nome, que associa um nome à face. Vale ressaltar que apenas faces familiares têm acesso a essa via de processamento. Faces não familiares estão limitadas às análises do sistema de codificação estrutural e seguem posteriormente por outra via de processamento.

Na codificação de faces não familiares, duas peças de informações extraídas pelo sistema de codificação estrutural são analisadas separadamente: (1) informações relativas à movimentação labial e fala e (2) informações relativas à expressão facial. Parece haver uma dissociação entre o reconhecimento de faces e de leitura, como pode ser demonstrado pelo efeito McGurk (McGurk & MacDonald, 1976). De modo semelhante, pa-

rece haver uma dissociação entre reconhecimento de faces de expressão facial, como mostrado por estudos clínicos com pacientes prosopagnósicos (Garrido & Duchaine, 2007).

Quando a percepção de faces está alterada

Diversas patologias estão associadas a alterações na percepção de faces. Talvez a mais conhecida seja a Prosopagnosia. Trata-se de um transtorno no qual a habilidade de reconhecer faces — podendo alcançar inclusive a face do próprio indivíduo — está prejudicada. Estudos têm indicado uma forte relação entre a prosopagnosia e lesões no giro fusiforme (Barton, Press, Keenan, & O'Connor, 2002; Barton, 2003).

Curiosamente, pacientes com esse transtorno não necessariamente têm prejuízos no reconhecimento de objetos, no processamento visual ou em outras habilidades cognitivas, como mostraram Busigny e colaboradores (Busigny, Joubert, Felician, Ceccaldi, & Rossion, 2010), em um estudo com pacientes prosopagnósicos. A dissociação entre o reconhecimento de objetos e o reconhecimento de faces também é reforçada por casos contrários, em que o indivíduo tem prejuízo no reconhecimento de objetos, mas não no de faces (Moscovitch, Winocur, & Behrmann, 1997). Tais casos reforçam a ideia, portanto, de um processamento cerebral diferenciado para faces e objetos.

Há, ainda, outras patologias associadas a falhas na percepção de faces. Na esquizofrenia, pacientes apresentam dificuldades em tarefas de pareamento de faces, embora a literatura sugira que o *déficit* no reconhecimento de faces associado à esquizofrenia seja específico ao processamento de configurações espaciais de segunda ordem e ao processamento por componentes faciais (Megreya, 2016; Chen & Ekstrom, 2016; Bortolon, Capdevielle, & Raffard, 2015). De modo semelhante, indivíduos com transtornos do espectro autista apresentam *deficits* no reconhecimento de faces (Webb, Neuhaus, & Faja, 2017; Golarai, Grill-Spector, & Reiss, 2006) e emoções (Kennedy & Adolphs, 2012), embora haja evidências que apontem para um *déficit* geral de processamento social e não necessariamente no processamento de faces (Weigelt, Koldewyn, & Kanwisher, 2013).

A depressão e a ansiedade também merecem menção, embora a relação destas com alterações na percepção de faces esteja, de modo geral, mais ligada ao processamento de expressões emocionais. Pacientes depres-

sivos apresentam um viés no reconhecimento de expressões emocionais, reagindo mais rápido a faces com emoções negativas, em tarefas de identificação (Liu, Huang, Wang, Gong, & Chan, 2012; Münkler, Rothkirch, Dalati, Schmack, & Sterzer, 2015). Para revisões sobre o processamento de faces emocionais em transtornos depressivos, veja Stuhmann, Suslow e Dannowski (2011) e Bourke, Douglas e Porter (2010). Já indivíduos ansiosos apresentam um viés na detecção de expressões de medo e raiva que pode estar associado com o componente social da ansiedade (McTeague, Laplante, Bulls, & Shumen, 2018; Attwood et al., 2017; Kivity & Huppert, 2016).

Considerações finais

Este capítulo buscou pontuar alguns dos aspectos mais relevantes em relação ao estudo de faces. Iniciando por breve introdução ao tema, discutimos aspectos neuroanatômicos da face, deixando clara a participação da área fusiforme da face no processamento dessas informações. Em seguida, apontamos os dois principais entendimentos a respeito do desenvolvimento da percepção de faces, a saber, a teoria da *expertise* e a visão da especificidade da face. Ao falar sobre a codificação dos estímulos da face, pontuamos a importância do modelo holístico, o qual suporta os três paradigmas comportamentais que apresentamos em seguida: a face invertida, a face composta e a técnica de bolhas. Finalmente, apresentamos ao leitor dois dos maiores modelos relacionados à percepção de faces: o modelo neuronal de Haxby e o clássico modelo de Bruce e Young. Finalizando, discorreremos sobre algumas das possíveis situações em que a percepção de face pode estar alterada.

É certo que curiosos sobre essa temática podem identificar diversos assuntos não abordados neste capítulo, como modelos computacionais, uma exaustiva revisão dos modelos de processamento da face ou aplicações clínicas e sociais das pesquisas atuais sobre face. Entretanto, o objetivo principal deste capítulo nunca teve a prepotente intenção de esgotar a temática das faces, até mesmo por sabermos de sua imensa extensão. Antes, queríamos apenas despertar em você, leitor, o interesse por essa área de estudo tão rica, atual e relevante.

O estudo da percepção de faces tem-se descoberto frutífero por representar uma interface para muitas áreas de interesse. Enquanto as neu-

rociências investigam as conexões neurais que dão suporte ao reconhecimento e identificação facial, a medicina lança investigações clínicas voltada para as patologias que incapacitam seus portadores a reconhecer faces. Enquanto a Psicologia debruça-se sobre as possíveis explicações de como se reconhece uma face familiar, as ciências da computação, engenharia e outras disciplinas tentam delinear algoritmos e métodos de análise computacional. O produto final de tudo isso tem sido frutífero e relevante para a sociedade. Produtos que vão desde o destravamento de computadores e celulares pelo reconhecimento facial de seus proprietários até o estabelecimento de protocolos e intervenções clínicas que buscam diagnosticar e intervir na percepção facial têm surgido. No universo das pesquisas sobre faces, cada vez mais vê-se a tecnologia alinhada à investigação científica, oferecendo resultados inovadores e promissores. Por exemplo, é possível que futuramente existam protocolos clínicos baseados na performance de um indivíduo para reconhecer ou não faces e expressões faciais, de modo que será possível diagnosticar pacientes com autismo ou esquizofrenia baseando-se em seu próprio desempenho.

Por outro lado, ainda existem desafios a serem superados. Por exemplo, para que um dia se estabeleçam protocolos clínicos úteis no diagnóstico de patologias, uma larga investigação sobre reconhecimento de faces precisa ser feita com populações clínicas, de modo que sejam estabelecidas as médias adequadas e desviantes na performance dessas populações. Entretanto, dadas as especificidades de cada população clínica, acessá-las pode ser um desafio para pesquisadores e interessados. Além disso, métricas como tempo de reação, medidas fisiológicas, parâmetros clínicos, sociais e familiares também precisariam ser coletados e relacionados às informações de percepção de face, oferecendo um melhor entendimento sobre como a percepção de faces relaciona-se com outros aspectos dos indivíduos afetados pela patologia estudada. Os esforços nesse sentido ainda são incipientes, precisando de grande investimento.

Pensando em pesquisa básica, pouco se sabe sobre a relação entre a percepção de faces e sua relação com outros aspectos da percepção visual, como alteração de frequências visuais, uso de mascaramento visual ou até a interferência de outros estímulos. A pesquisa de faces pode ser promissora para áreas tão variadas como reconhecimento de testemunhas ou detecção de mentiras no sistema jurídico-policial, estabelecimento de parâmetros para a estética e a medicina, como no caso das cirurgias plásticas, ou ainda estudos histórico-epidemiológicos, na medida em que, pelas

medidas da face, é possível estabelecer aspectos relativos à idade, origem e ancestralidade de um indivíduo. Enfim, não são poucas as aplicabilidades dos estudos relacionados à face, nem poucos os desafios que ainda precisam e merecem ser investigados. Esperamos que esse capítulo o tenha motivado a seguir com a busca por respostas.

Referências

- Adachi, I., Chou, D. P., & Hampton, R. R. (2009). Thatcher effect in monkeys demonstrates conservation of face perception across primates. *Current Biology*, *19*(15), 1270-1273. Doi: 10.1016/j.cub.2009.05.067
- Adolphs, R. (2002). Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, *1*(1), 21-62. Doi: 10.1177/1534582302001001003
- Attwood, A. S., Easey, K. E., Dalili, M. N., Skinner, A. L., Woods, A., Crick, L., ... Munafò, M. R. (2017). State anxiety and emotional face recognition in healthy volunteers. *Royal Society open science*, *4*(5), 160855. Doi: 10.1098/rsos.160855
- Barton, J. J. (2003). Disorders of face perception and recognition. *Neurologic clinics*, *21*(2), 521-548. Doi: 10.1016/S0733-8619(02)00106-8
- Barton, J. J., Press, D. Z., Keenan, J. P., & O'Connor, M. (2002). Lesions of the fusiform face area impair perception of facial configuration in prosopagnosia. *Neurology*, *58*(1), 71-78. Doi: 10.1212/WLN.58.1.71
- Bate, S., & Bennetts, R. (2015). The independence of expression and identity in face-processing: evidence from neuropsychological case studies. *Frontiers in psychology*, *6*, 770. Doi: 10.3389/fpsyg.2015.00770
- Bilalić, M. (2017). *The neuroscience of expertise*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bilalić, M., Langner, R., Erb, M., & Grodd, W. (2015). Neural implementations of expertise. *Frontiers in Human Neuroscience*, *13*(4), 728-742. Doi: 10.1037/a0020756

Bindemann, M., & Burton, A. M. (2009). The role of color in human face detection. *Cognitive Science*, 33(6), 1144-1156. Doi: 10.1111/j.1551-6709.2009.01035.x

Bortolon, C., Capdevielle, D., & Raffard, S. (2015). Face recognition in schizophrenia disorder: a comprehensive review of behavioral, neuroimaging and neurophysiological studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 53, 79-107. Doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.03.006

Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77, 305-327. Doi: 10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x

Bruce, V., & Young, A. (2012). *Face perception*. Nova York: Psychology Press.

Bourke, C., Douglas, K., & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(8), 681-696.

Busigny, T., Joubert, S., Felician, O., Ceccaldi, M., & Rossion, B. (2010). Holistic perception of the individual face is specific and necessary: evidence from an extensive case study of acquired prosopagnosia. *Neuropsychologia*, 48(14), 4057-4092. Doi: j.neuropsychologia.2010.09.017

Caharel, S., Leleu, A., Bernard, C., Viggiano, A. P., Lalonde, R., & Rebai, M. (2013). Early holistic face-like processing of Arcimboldo paintings in the right occipito-temporal cortex: Evidence from the N170 ERP component. *International Journal of Psychophysiology*, 90(2), 157-164. Doi: 10.1016/j.ijpsycho.2013.06.024

Calvo, M. G., & Lundqvist, D. (2008). Facial expressions of emotion: Identification under different display-duration conditions. *Behavior Research Methods*, 40, 109-115. Doi: 10.3758/BRM.40.1.109

Carbon, C. C., Grüter, T., Weber, J. E., & Lueschow, A. (2007). Faces as objects of non-expertise: Processing of thatcherised faces in congenital prosopagnosia. *Perception*, 36(11), 1635-1645. Doi: 10.1068/p5467

Chen, Y., & Ekstrom, T. (2016). Perception of faces in schizophrenia: Subjective (self-report) vs. objective (psychophysics) assessments. *Journal of psychiatric research*, 76, 136-142. Doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.02.012

Civile, C., McLaren, R., & McLaren, I. P. (2016). The face inversion effect: roles of first and second-order configural information. *The American journal of psychology*, 129(1), 23-35. Doi: 10.5406/amerjpsyc.129.1.0023

Dahl, C. D., Logothetis, N. K., Bühlhoff, H. H., & Wallraven, C. (2010). The Thatcher illusion in humans and monkeys. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, rspb20100438. Doi: 10.1098/rspb.2010.0438

Darwin, C. (1872/2009). *A expressão das emoções no homem e nos animais*. São Paulo: Companhia das Letras.

Souza, W. C. de, Feitosa, M. A. G., Eifuku, S., Tamura, R., & Ono, T. (2008). Face perception in its neurobiological and social context. *Psychology & Neuroscience*, 1(1), 15-20. Doi: 10.3922/j.psns.2008.1.003

Desimone, R., Albright, T. D., Gross, C. G., & Bruce, C. (1984). Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *The Journal of Neuroscience*, 4(8), 2051-2062. Doi: 10.1523/JNEUROSCI.04-08-02051

Diamond, R., & Carey, S. (1986). Why faces are and are not special: An effect of expertise. *Journal of Experimental Psychology: General*, 115(2), 107. Doi: 10.1037/0096-3445.115.2.107

Garrido, L., & Duchaine, B. (2007). Do facial identity and facial expression processing dissociate in prosopagnosia? *Journal of Vision*, 7(9), 939-939. Doi: 10.1167/7.9.939

Golarai, G., Grill-Spector, K., & Reiss, A. L. (2006). Autism and the development of face processing. *Clinical neuroscience research*, 6(3-4), 145-160. Doi: 10.1016/j.cnr.2006.08.001

Gosselin, F., & Schyns, P. G. (2001). Bubbles: a technique to reveal the use of information in recognition tasks. *Vision research*, 41(17), 2261-2271. Doi: 10.1016/S0042-6989(01)00097-9

Grill-Spector, K., & Kanwisher, N. (2005). Visual recognition: As soon as you know it is there, you know what it is. *Psychological Science*, 16(2), 152-160. Doi: 10.1111/j.0956-7976.2005.00796.x

Harel, A. (2016). What is special about expertise? Visual expertise reveals the interactive nature of real-world object recognition. *Neuropsychologia*, *83*, 88-99. Doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.004

Haxby, J. F., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*, 223-233. Doi: 10.1016/S1364-6613(00)01482-0

Johnson, M. H. (2011). Face perception: A development perspective. In A. J. Calder, G. Rhodes, Johnson, & J. V. Haxby (2011). *The Oxford Handbook of Face Perception*. Oxford: Oxford University Press.

Johnson, M. H., Dziurawiec, S., Ellis, H., & Morton, J. (1991). Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, *40*(1-2), 1-19. Doi: 10.1016/0010-0277(91)90045-6

Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, *361*, 2109-2128. Doi: 10.1523/JNEUROSCI.17-11-04302

Kennedy, D. P., & Adolphs, R. (2012). Perception of emotions from facial expressions in high-functioning adults with autism. *Neuropsychologia*, *50*(14), 3313-3319. Doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.038

Kivity, Y., & Huppert, J. D. (2016). Emotional reactions to facial expressions in social anxiety: a meta-analysis of self-reports. *Emotion Review*, *8*(4), 367-375. Doi: 10.1177/1754073915594436

Leube, D. T., Yoon, H. W., Rapp, A., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M., & Kircher, T. T. (2003). Brain regions sensitive to the face inversion effect: a functional magnetic resonance imaging study in humans. *Neuroscience letters*, *342*(3), 143-146. Doi: 10.1016/S0304-3940(03)00232-5

Liu, W. H., Huang, J., Wang, L. Z., Gong, Q. Y., & Chan, R. C. (2012). Facial perception bias in patients with major depression. *Psychiatry research*, *197*(3), 217-220. Doi: 10.1016/j.psychres.2011.09.021

McGurk, H., & MacDonald, J. (1976). Hearing lips and seeing voices. *Nature*, *264*(5588), 746.

McKone, E., Kanwisher, N., & Duchaine, B. C. (2007). Can generic expertise explain special processing for faces? *Trends in cognitive sciences*, *11*(1), 8-15. Doi: 10.1016/j.tics.2006.11.002

McNeill, D. (2000). *Faces, a natural history*. Columbus, Back Bay Books.

McTeague, L. M., Laplante, M. C., Bulls, H. W., Shumen, J. R., Lang, P. J., & Keil, A. (2018). Face perception in social anxiety: Visuocortical dynamics reveal propensities for hypervigilance or avoidance. *Biological psychiatry*, *83*(7), 618-628. Doi: 10.1098/rsos.160855

Megreya, A. M. (2016). Face perception in schizophrenia: a specific deficit. *Cognitive neuropsychiatry*, *21*(1), 60-72. Doi: 10.1080/13546805.2015.1133407

Moscovitch, M., Winocur, G., & Behrmann, M. (1997). What is special about face recognition? Nineteen experiments on a person with visual object agnosia and dyslexia but normal face recognition. *Journal of cognitive neuroscience*, *9*(5), 555-604. Doi: 10.1162/jocn.1997.9.5.555

Münkler, P., Rothkirch, M., Dalati, Y., Schmack, K., & Sterzer, P. (2015). Biased recognition of facial affect in patients with major depressive disorder reflects clinical state. *PLoS One*, *10*(6), e0129863. Doi: 10.1371/journal.pone.0129863

Murphy, J., Gray, K. L., & Cook, R. (2017). The composite face illusion. *Psychonomic bulletin & review*, *24*(2), 245-261. Doi: 10.3758/s13423-016-1131-5

Richler, J. J., & Gauthier, I. (2014). A meta-analysis and review of holistic face processing. *Psychological Bulletin*, *140*(5), 1281. Doi: 10.1037/a0037004

Rolls, E. T., & Tovee, M. J. (1995). Sparseness of the neuronal representation of stimuli in the primate temporal visual cortex. *Journal of neurophysiology*, *73*(2), 713-726. Doi: 10.1152/jn.1995.73.2.713

Rossion, B. (2013). The composite face illusion: A whole window into our understanding of holistic face perception. *Visual Cognition*, *21*(2), 139-253. Doi: 10.1080/13506285.2013.772929

Rossion, B. (2014). Understanding face perception by means of human electrophysiology. *Trends in Cognitive Sciences*, *18*, 310-318. Doi: 10.1016/j.tics.2014.02.013

Rossion, B., & Gauthier, I. (2002). How does the brain process upright and inverted faces? *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*, 1(1), 63-75. Doi: 10.1177/1534582302001001004

Rouse, H., Donnelly, N., Hadwin, J. A., & Brown, T. (2004). Do children with autism perceive second-order relational features? The case of the Thatcher illusion. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(7), 1246-1257. Doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00317.x

Stuhrmann, A., Suslow, T., & Dannlowski, U. (2011). Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of mood & anxiety disorders*, 1(1), 10. Doi: 10.1186/2045-5380-1-10

Tanaka, J. W., & Farah, M. J. (1993). Parts and wholes in face recognition. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 46(2), 225-245. Doi: 10.1080/14640749308401045

Tanaka, J. W., & Gordon, I. (2011). In A. J. Calder, G. Rhodes, M. H. Johnson, & J. V. Haxby (2011). In *The Oxford Handbook of Face Perception*, pp. 177-194. Oxford: Oxford University Press.

Tanaka, J. W., & Sengco, J. A. (1997). Features and their configuration in face recognition. *Memory & cognition*, 25(5), 583-592. Doi: 10.3758/BF03211301

Thompson, P. (1980). Margaret Thatcher: A new illusion. *Perception*, 9(4), 483-484. Doi: 10.1068/p090483

Tsao, D. Y., Freiwald, W. A., Tootell, R. B., & Livingstone, M. S. (2006). A cortical region consisting entirely of face-selective cells. *Science*, 311(5761), 670-674. Doi 10.1126/science.1119983

Wang, P., Gauthier, I., & Cottrell, G. (2016). Are face and object recognition independent? A neurocomputational modeling exploration. *Journal of cognitive neuroscience*, 28(4), 558-574. Doi: 10.1162/jocn_a_00919

Webb, S. J., Neuhaus, E., & Faja, S. (2017). Face perception and learning in autism spectrum disorders. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 70(5), 970-986. Doi: 10.1080/17470218.2016.1151059

Weigelt, S., Koldewyn, K., & Kanwisher, N. (2013). Face recognition deficits in autism spectrum disorders are both domain specific and process specific. *PLoS One*, 8(9), e74541. Doi: 10.1371/journal.pone.0074541

Yin, R. K. (1969). Looking at upside-down faces. *Journal of experimental psychology*, 81(1), 141. Doi: 10.1037/h0027474

Young, A. W., & Burton, A. M. (2018). Are we face experts? *Trends in Cognitive Sciences*, 22(2), 100-110. Doi: 10.1016/j.tics.2017.11.007