

Estimativa de tempo em humanos: bases, ontogênese e variação diária

Time estimation in humans: basis, ontogenesis and daily variation

Mario André Leocadio Miguel

Escola de Artes, Ciências e Humanidades e Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biomédicas, USP

Contato do autor: mmiguel@usp.br

Resumo. A capacidade de estimar a passagem de tempo é necessária para a expressão de comportamentos complexos como o falar e o atravessar uma rua. Diversos modelos foram elaborados para descrever o fenômeno e as bases neurais subjacentes à estimativa de tempo indicam o envolvimento, tanto de áreas corticais, quanto subcorticais. A capacidade de estimar a passagem de tempo varia conforme as diferentes etapas da vida; sofre influência de aspectos emocionais e da pressão do sono, além de ser controlada, ao menos em parte, pelo sistema de temporização circadiano. É uma área de estudo em franca expansão e visa compreender o processamento temporal nos mais diversos níveis.

Palavras-chave. *Cronobiologia; Percepção de tempo; Sistemas de temporização.*

Abstract. Timing is necessary for the expression of complex behaviors such as to speak and to cross a street. Several models have been elaborated to describe the phenomenon and the underlying neural basis indicates the role of cortical and sub-cortical areas. Time estimation varies in an age-dependent way and is influenced by emotions and sleep pressure, besides being, at least in part, controlled by the circadian timekeeping system. It is a booming area of research and is intended to understand how temporal processing occurs in different levels.

Keywords. *Chronobiology; Time perception; Timekeeping systems.*

Recebido 18out10

Aceito 26jul12

Publicado 27dez12

Introdução

Tempo e Espaço são dimensões fundamentais de nossa existência. Enquanto a dimensão espacial está perdendo seu valor em uma realidade dominada pelas redes de computadores, bibliotecas virtuais e dispositivos multi-tarefa, a dimensão temporal está se tornando a essência de nosso cotidiano, sendo crucial para as atividades rotineiras, como nos horários de dormir e acordar, na prática esportiva, na apreciação da música e na compreensão da fala (Buhusi e Meck, 2005).

A capacidade de perceber da passagem do tempo, da ordem de milissegundos a minutos, horas, dias, meses e anos, está intrinsecamente relacionada a atos corriqueiros, como dirigir, atravessar uma rua ou decidir se deve aguardar ou não a abertura de uma página na internet (Block et al, 1998). Esta revisão tem como objetivo descrever os modelos que explicam a capacidade de estimar a passagem do tempo, suas bases neurofisiológicas, as questões ontogenéticas e de variabilidade individual e os aspectos cronobiológicos deste comportamento.

Modelos de sistemas de temporização

A abordagem tradicional utilizada para descrever a capa-

cidade de um organismo em estimar a passagem do tempo é baseada no modelo de processamento de informação ou Modelo Marcapasso-Acumulador (Treisman, 1963). Este modelo foi desenvolvido para descrever o funcionamento de um “relógio interno” que, presumidamente, medeia a habilidade de estimar intervalos de tempo em humanos e outros animais. Este modelo é baseado nas primeiras tentativas de se criar uma modelagem para o comportamento de estimativa de tempo, especialmente nos esforços de Creelman (1962), que chegou a propor que a capacidade de um organismo em estimar a passagem do tempo era dependente da presença de um mecanismo interno responsável pelo acúmulo de pulsos gerados por um marcapasso. O modelo de Treisman compreende três componentes distintos, um marcapasso, responsável por gerar pulsos em uma determinada frequência, um acumulador, dedicado à contagem dos pulsos gerados, e um comparador, que faz a ligação entre o número de pulsos presentes no acumulador e as representações de memória de intervalos de tempo anteriormente experimentados. Um detalhe interessante no modelo é a presença de um mecanismo de controle do marcapasso, o qual tem o seu funcionamento dependente de um estado geral de excitabilidade do sistema nervoso, controlando assim a frequência dos pulsos gerados (Figura 1).

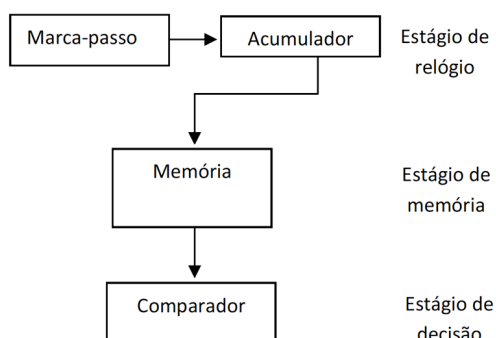


Figura 1. Modelo de relógio interno proposto por Treisman (1963). Adaptado de Droit-Volet e Meck (2007).

Embora o modelo de Treisman seja capaz de dar suporte à existência de uma variabilidade no comportamento de estimativa de tempo de acordo com as variações no metabolismo e no grau de excitabilidade do sistema nervoso, não compreende a capacidade de partição da atenção entre diferentes aspectos em um determinado contexto. Como exemplo, consideremos um indivíduo parado no passeio e aguardando para atravessar a rua. Neste contexto, além de ser capaz de descrever em detalhes a situação, como quais carros estão passando, se há ou não pessoas por perto, este indivíduo também consegue estimar o tempo de chegada de um carro vindo em sua direção e assim determinar se é seguro atravessar ou não. Portanto, assumindo que o processamento da informação temporal ocorre, em situações cotidianas, imerso em um intrincado contexto temporal e não-temporal, no qual diversas tarefas são realizadas simultaneamente, há a necessidade de uma divisão contínua dos recursos atencionais entre as tarefas, através de estratégias de alocação de recursos. O modelo de Meck e Church (1983) introduz um elemento ao modelo anterior com a finalidade de controlar, binariamente, a alocação da atenção à passagem do tempo. Tal elemento atua como um interruptor que dirige o foco atencional ao tempo ou aos outros elementos dentro de um determinado contexto. Posteriormente foi proposto o Modelo do Portão Atencional (Block e Zakay, 1996), o qual adiciona ao modelo tradicional de Treisman a ideia de um portão atencional. De maneira geral, quanto mais atenção é alocada ao tempo, maior o número de pulsos gerados pelo marcapasso, resultando em uma superestimativa do tempo. A adição deste controle do foco atencional, não mais binário, ajusta-se aos dados obtidos experimentalmente que descrevem o papel da excitabilidade do sistema nervoso, dos estados de humor e da emoção sobre a capacidade de estimar a passagem de tempo. Especificamente, Gil e Droit-Volet (2012) descreveram em indivíduos expostos a contextos emocionalmente ativos, como imagens que incitem nojo e medo, superestimam o tempo. Interessantemente, tal fenômeno apresenta correlação direta com o grau de ativação emocional envolvida no contexto.

Diferentes fatores influenciam o ajuste dos modelos teóricos aos dados experimentais coletados, principalmente com relação ao tipo de protocolo utilizado: se é solicitado ao voluntário para prestar atenção ao tempo

ou não, qual a faixa de duração dos estímulos apresentados, qual o conteúdo emocional do contexto experimental (Wittmann, 2009). Contudo, seja qual for o modelo aplicado, a busca pelas bases neurais que suportam a capacidade de estimar o tempo é a tendência atual mais evidente desta área de estudo.

Bases neurofisiológicas do comportamento de estimativa de tempo

Como se dá e como é representada a capacidade de estimativa de tempo no sistema nervoso? A atividade sinérgica de áreas como os gânglios da base, a área motora suplementar, o cerebelo e o córtex frontal anterior (ou pré-frontal) está relacionada com a estimativa explícita da duração do intervalo de tempo, constituindo a base neural para este comportamento (Figura 2) (Coull et al, 2011).

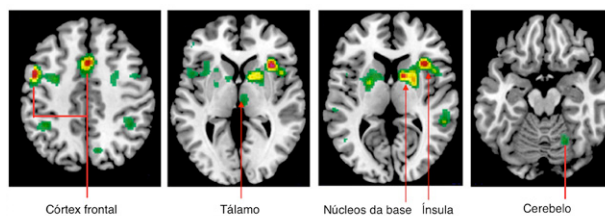


Figura 2. Áreas neurais envolvidas no comportamento de estimativa de tempo. Resultado de imageamento funcional por ressonância magnética (fMRI). Adaptado de (Ortuno e col., 2011).

Foi descrito um modelo com base neurofisiológica para o comportamento de estimativa de tempo baseado no funcionamento da circuitaria neural estriado-frontal. De acordo com este modelo, a representação do tempo deve-se à habilidade do corpo estriado dos núcleos da base em detectar padrões coincidentes de oscilações corticais e talâmicas, ou seja, sincronização de disparos neuronais destas áreas em resposta às tarefas de percepção de tempo. (Matell e Meck, 2000). Utilizando a técnica de imageamento funcional por ressonância magnética, Rao et al (1997) estudaram indivíduos que foram solicitados a sincronizar movimentos de dedos com um estímulo auditório – numa primeira fase – e manter a mesma frequência de movimentos após o final de uma série de estímulos – segunda fase. A ideia era observar o padrão de ativação cerebral, comparando as duas fases. Os autores observaram que o tálamo, o córtex e o núcleo estriado apresentaram atividade sincronizada apenas na segunda fase do experimento, quando a estimativa de tempo era fundamental diante da interrupção da pista temporal dada pela série de estímulos.

Em experimento semelhante realizado com indivíduos portadores de lesões cerebelares, foi demonstrado que quando estão afetadas as áreas laterais do cerebelo, o movimento de tamborilar os dedos em uma dada frequência fica prejudicado (Ivry et al, 1988). Mais recentemente, foram estabelecidas correlações entre lesões em áreas do cerebelo humano e diferentes formas de percepção e estimativa de tempo. Os déficits mais significativos foram encontrados em indivíduos portadores de lesões nas áreas

superiores dos hemisférios laterais e no núcleo dentado, reafirmando o papel destas estruturas na estimativa de tempo (Gooch et al, 2010).

Os estudos de percepção de tempo em portadores da doença de Parkinson ajudaram a elucidar os seus mecanismos neurais. Estes pacientes têm os núcleos da base afetados, apresentando neurodegeneração das células dopaminérgicas na substância nigra pars compacta e consequente déficit funcional do corpo estriado, este último intrinsecamente envolvido no sucesso do comportamento de estimativa de tempo. Pacientes portadores de Parkinson apresentam déficit na habilidade de sincronizar toques de dedos com um estímulo sonoro de intervalos entre 300 e 600ms (Harrington et al, 1998). A doença de Parkinson afeta, diferentemente, estimativas em faixas distintas de tempo, entre 100 e 500ms e entre 1 e 5 segundos. Pacientes expostos a tarefas de estimativa de intervalos de tempo da ordem de segundos apresentam déficits mais significativos, quando comparados com o seu próprio desempenho face a intervalos mais curtos, confirmando o papel dos núcleos da base na percepção temporal em níveis mediados pela atenção, pela memória e por processos de tomada de decisão, além de protocolos com intervalos da ordem de sub-segundos (Smith et al, 2007).

Os estudos mais recentes apontam para o envolvimento de uma grande parte do sistema nervoso no controle da percepção subjetiva de tempo (Morillon et al, 2009). Especialmente com o avanço das técnicas de imageamento funcional, estão sendo expostas particularidades dos padrões de atividade do sistema nervoso de acordo com a duração dos eventos propostos. De acordo com Lewis e Miall (2003), a duração trás consigo a necessidade ou não de um controle cognitivo atencional ou de memória. A estimativa de intervalos da ordem de milissegundos apresenta uma menor necessidade de ativação das áreas corticais relacionadas à atenção e memória, quando comparada à estimativa de intervalos mais longos.

Ontogênese do comportamento de estimativa de tempo

É de conhecimento geral a noção de que o tempo passa mais rápido conforme envelhecemos. Baseado nessa premissa, Cohen (apud Block et al 1998) especulou sobre a relação entre o envelhecimento e a percepção subjetiva da passagem do tempo. Ele atribui esta impressão, em parte, à mudança na taxa metabólica, o que afetaria o julgamento de estimativa de tempo. De acordo com Block et al (1998), as diferenças ontogenéticas no julgamento da duração de intervalos de tempo podem derivar de alterações em vários parâmetros fisiológicos e processos cognitivos, incluindo: a velocidade dos processos biológicos, como a velocidade de funcionamento do marcapasso interno; a taxa metabólica basal ou a temperatura cerebral, talvez influenciando o funcionamento do marcapasso; a força, clareza, duração e variabilidade dos processos de memória; e os recursos atencionais ou a alocação da memória, especialmente envolvendo atenção ao tempo.

Espinosa-Fernandez et al (2003), avaliaram a capa-

cidade de estimar diferentes intervalos de tempo em uma população de idade variada, num total de 140 voluntários com idade entre 08 e 70 anos. A tarefa consistia em produzir intervalos de 10 segundos, 01 minuto e 05 minutos. A tendência geral encontrada neste estudo foi um aumento na subestimação do intervalo de tempo para os indivíduos de maior idade, ou seja, o tempo passa mais rápido para os mais velhos. Esta subestimação, segundo os autores, deve-se à modificação na velocidade dos processos fisiológicos ou do “relógio interno” ou, ainda, poderia ser resultado de uma menor atenção despendida à passagem de tempo. Com base na ideia da variação ontogenética e na alta sensibilidade do comportamento de estimativa de tempo em procedimentos que envolvam atenção e memória, Lustig e Meck (2001) propuseram um experimento com a finalidade de evidenciar os efeitos do envelhecimento sobre a capacidade de estimar a duração de estímulos de diferentes naturezas, auditiva e visual, apresentados simultaneamente. Neste tipo de tarefa, os voluntários devem prestar atenção aos diferentes estímulos com diferentes durações, como um som e uma imagem apresentados através de um computador. Para que o desempenho seja máximo, os voluntários devem ser capazes de dividir a atenção entre os estímulos (visual e auditivo) e estimar, independentemente, as durações. Entre outros resultados, este estudo demonstra que os indivíduos idosos apresentam um déficit significativo na tarefa de partição da atenção entre os estímulos, quando comparados com indivíduos adultos jovens. Ademais, curiosamente, tal déficit foi apresentado apenas pelos idosos submetidos aos testes na fase da manhã, em contraste com o desempenho dos submetidos na fase da tarde.

A cronobiologia e a estimativa de intervalo de tempo

Todo organismo vivo pode ser descrito em relação a dois conjuntos distintos de características. As configurações espaciais da estrutura física de cada organismo e do seu meio ambiente são familiares a todos. Muito mais sutil e menos percebido aos olhos destreinados é a estrutura ou organização temporal de cada organismo frente aos elementos rítmicos de seu ambiente. Enquanto a estrutura espacial, suas células, tecidos, órgãos e sistemas dão forma à matéria viva, o aspecto temporal promove relevância ao comportamento por relacionar as funções orgânicas aos aspectos rítmicos do ambiente, como o ciclo claro-escuro ambiental (Dunlap et al, 2004).

A maioria dos animais superiores possui dois sistemas endógenos e complementares de controle da temporização: um sistema que mede a passagem do tempo sob a forma de um cronômetro – envolvido na percepção subjetiva de tempo – e um sistema de temporização circadiano, cujo papel é a geração de variações ou ritmos biológicos frente às oscilações ambientais (Morell, 1996).

A avaliação de diversos aspectos do desempenho cognitivo revelou variação ao longo do dia. Alerta, vigiância, percepção visual, processamento central e respostas motoras são exemplos de variáveis expressas diferente-

mente ao longo do dia sob a forma de ritmos circadianos (Folkard, 1990).

Johnson et al (1992) demonstraram haver um declínio ao longo do dia no desempenho de tarefas envolvendo a memória de curto prazo. Entretanto, quando os sujeitos foram submetidos a um protocolo de rotina constante de 40 horas, emergiu o paralelismo entre desempenho e temperatura central, ou seja, uma coincidência entre o aumento de temperatura e o desempenho. Tal protocolo experimental, amplamente utilizado na cronobiologia, compreende a manutenção de um sujeito isolado de pistas temporais, em situação de relativa imobilidade e impedimento de ocorrência de episódios de sono, sob a premissa da eliminação de interferências do ambiente sobre as variações rítmicas do organismo.

Mudanças nos valores da temperatura interna podem refletir alterações nos processos metabólicos que poderiam facilitar o desempenho pelo simples aumento na velocidade do processamento da informação. Monk et al (1997) exploraram a relação entre os ritmos circadianos da temperatura retal, do desempenho, do cortisol, da melatonina plasmática e do alerta em indivíduos submetidos ao protocolo de rotina constante durante 36 horas. Como resultado, os autores demonstraram uma significativa correlação positiva entre a temperatura retal, o alerta e o desempenho, bem como uma correlação negativa entre o último e o nível plasmático de cortisol.

A resposta para esta simples pergunta – “Que horas são?” – pode servir para se inferir a noção da passagem de tempo. Embora pouco explorada na literatura, a precisão da estimativa quanto ao horário do dia apresenta correlação positiva com a temperatura central (Campbell et al, 2001, Späti et al, 2009). Na tentativa de encontrar uma correlação entre a percepção de intervalos de tempo curtos e longos e a temperatura central, Aschoff (1998) submeteu indivíduos a um protocolo de isolamento temporal, ou seja, livre de pistas que indicassem a passagem do tempo, como o ciclo claro/escuro, variações de temperatura e o convívio social. Foi pedido aos indivíduos que estimassem os intervalos de uma hora, cinco e dez segundos, durante três semanas de isolamento, com monitoramento da temperatura retal. Os resultados mostraram que a estimativa do intervalo de uma hora não apresentava correlação com a flutuação da temperatura central, em contraste com a estimativa dos intervalos mais curtos. Ainda segundo o autor, a percepção de intervalos de tempo curtos, da ordem de segundos, segue a regra geral dos processos fisiológicos, ou seja, é acelerada com o aumento da temperatura.

A descoberta de Aschoff (1998) contrasta com os resultados de um trabalho anterior, no qual indivíduos que permaneceram em situação livre de pistas temporais deveriam estimar, sequencialmente, a passagem do intervalo de uma hora. Neste estudo foi evidenciada correlação positiva entre a duração da hora subjetiva e a temperatura central (Murphy e Campbell, 1996).

Não apenas as variáveis endógenas, como a temperatura central, mas também o ambiente merece papel na modulação da estimativa da passagem de tempo ao longo do dia. A estimativa de intervalos de tempo de voluntá-

rios submetidos ao protocolo de isolamento temporal, sob iluminação ambiental de diferentes intensidades, é positivamente correlacionada com a intensidade luminosa (Aschoff e Daan, 1997; Morita et al, 2007).

Particularmente quanto à estimativa de intervalos curtos de tempo, da ordem de segundos, e corroborando os resultados de Aschoff (1998), a estimativa de intervalos de 10 segundos por indivíduos mantidos na mesma postura entre 09:00h e 21:00h mostrou correlação negativa com a temperatura central (Kuriyama et al, 2003). Em um protocolo similar, empregando rotina constante de 30 horas, Kuriyama et al (2005) tinham como objetivo caracterizar a variação diária na estimativa de tempo em situação de controle do ciclo vigília-sono. Os voluntários deste estudo ficaram impedidos de dormir durante todo o experimento e os resultados mostraram que o ritmo de estimativa de tempo é mantido mesmo sob uma condição de pressão homeostática do sono.

Considerações Finais

A habilidade de perceber o tempo e de ajustar seu comportamento de acordo com os padrões temporais do ambiente pode ser um requisito fundamental para o sucesso comportamental de um indivíduo. A percepção da passagem do tempo é um componente de muitos comportamentos complexos, além do fato de uma ampla gama de organismos apresentarem comportamentos temporalmente controlados (Mattel e Meck, 2000).

Do ponto de vista prático, do cotidiano, um exemplo da importância da precisão na estimativa de tempo é o ato de atravessar a rua. Em termos básicos, este comportamento compreende a determinação da frequência da passagem de veículos e a sua velocidade relativa, o cálculo da distância entre um passeio e outro, o preparo postural para o início da marcha e o gatilho do movimento (Lobjois e Cavallo, 2009).

O estudo da estimativa de tempo está em sua infância, em especial quanto às suas bases neurais e quanto à interação entre este comportamento e o sistema de temporização circadiano. Na perspectiva neurofisiológica, a tendência primordial dos futuros trabalhos está na demonstração da especialização de subsistemas de temporização e a sua relação com tarefas de estimativa de tempo com características e naturezas diversas, em especial quanto à participação de áreas envolvidas com controle cognitivo, como áreas atencionais e mnemônicas, cuja participação seria dependente da duração do intervalo de tempo a ser estimado, conforme apontado por Lewis e Miall (2006). Ainda, alguns autores admitem que futuros experimentos devam ser conduzidos, visando estabelecer se o processamento da informação temporal é realizado de forma contexto-dependente, resultando em múltiplos focos neurais de processamento ou se ocorre em centros especializados, ou “relógios internos” e independentemente do contexto (Coull et al, 2010; Ivry e Hazeltine, 1995).

Diversos estudos apontam para uma variação diária no comportamento de estimativa de tempo (Aschoff, 1998; Campbell et al, 2001; Hinton e Meck, 1997; Späti e

col, 2009). No entanto, os mecanismos responsáveis pela variação, ou seja, os detalhes da interface entre o sistema de temporização circadiano e os sistemas de temporização responsáveis pelo julgamento de intervalos de tempo, ainda não foram totalmente elucidados, restando imenso campo para pesquisa (Aritake-Okada et al, 2009). Conforme discutido por Schmidt et al (2007), protocolos experimentais objetivando o estudo de variáveis cognitivas sob situações de partição da atenção entre diferentes aspectos em um dado contexto, como o ato de andar enquanto é executado um teste atencional ou de memória, podem não refletir apenas a sinalização proveniente do sistema de temporização circadiano, ou seja, o desempenho na tarefa pode não acompanhar a variação da temperatura central, mas sim ser resultado da integração entre a sinalização do sistema de temporização circadiano e o controle homeostático advindo da pressão do sono. Recentemente e seguindo esta ideia de revisitar o modelo de regulação circadiana e homeostática do sono de Borbely (1982), Soshi et al (2010) descreveram uma associação entre áreas neurais envolvidas com a regulação do sono e a percepção de tempo, descrevendo como deletérios os efeitos da privação do sono sobre o desempenho.

Fundamentalmente, portanto, os estudos das bases neurais e dos mecanismos responsáveis pela variação na capacidade de estimar a passagem do tempo, seja ao longo de um dia ou de uma vida, estão em uma etapa inicial, mas trazem consigo uma ampla gama de possibilidades de novas pesquisas envolvendo a capacidade multidimensional e simultânea de processamento da informação temporal em diferentes escalas, de milissegundos a horas, parte absolutamente necessária para os mais diversos comportamentos do cotidiano humano.

Agradecimentos

Agradeço aos Professores Doutores Luiz Menna-Barreto e Mario Pedrazzoli Neto pelo apoio na elaboração e pela revisão crítica do texto.

Referências

- Aritake-Okada, S., Uchiyama, M., Suzuki, H., Tagaya, H., Kuriyama, K. e Matsuura, M. (2009). Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in humans. *Neuroscience research* 63(2), 115-21.
- Aschoff, J. (1998). Human Perception of Short and Long Time Intervals: Its Correlation with Body Temperature and the Duration of Wake Time. *Journal of Biological Rhythms* 13(5), 437-442.
- Aschoff, J. e Daan, S. (1997). Human time perception in temporal isolation: effects of illumination intensity. *Chronobiology international* 14(6), 585-596.
- Block, R. A. e Zakay, D. (1996). Models of psychological time revisited. In Helfrich H. editors. *Time and mind*. Kirkland: Hogrefe & Huber, 171-195.
- Block, R. A., Zakay, D., e Hancock, P. A. (1998). Human aging and duration judgments: a meta-analytic review. *Psychol. Aging* 13(4), 584-596.
- Borbely, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* 1, 195-204.
- Buhusi, C. V. e Meck, W. H. (2005). What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nature Reviews Neuroscience* 6, 755-765.
- Campbell, S.S., Murphy, P. J., e Boothroyd, C. E. (2001). Long-term time estimation is influenced by circadian phase. *Physiology & behavior* 72(4), 589-93.
- Coull, J. T., Cheng, R.-K., e Meck, W. H. (2011). Neuroanatomical and Neurochemical Substrates of Timing. *Neuropsychopharmacology Reviews* 36(1), 3-25.
- Creelman, C.D. (1962) Human discrimination of auditory duration. *Journal of Acoustical Society of America* 34, 582-593.
- Droit-Volet, S. e Meck, W. H. (2007). How emotions colour our time perception. *Trends in Cognitive Sciences* 12, 504-513.
- Dunlap, J. C., Loros, J. J. e DeCoursey, P. J. (2004). *Chronobiology: biological timekeeping*. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates.
- Espinosa-Fernandez, L., Miro, E., Cano, M., e Buela-Casal, G. (2003). Age-related changes and gender differences in time estimation. *Acta Psychol. (Amst)* 112(3), 221-232.
- Folkard, S. (1990). Circadian performance rhythms: Some practical and theoretical implications. *Philos. Trans. R. Soc. London [Biol.]* 327:543-553.
- Gil, S. e Droit-Volet, S. (2012). Emotional time distortions: The fundamental role of arousal. *Cognition & Emotion* 26(5), 847-862.
- Gooch, C. M., Wiener, M., Wencil, E. B., e Coslett, H. B. (2010). Interval timing disruptions in subjects with cerebellar lesions. *Neuropsychologia* 48(4), 1022-31.
- Harrington, D.L., Haaland, K. e Knight, R., D. (1998). Cortical Networks Underlying Mechanisms of Time Perception. *The Journal of Neuroscience* 18(3), 1085-1095.
- Hinton, S. C. e Meck, W. H. (1997). The 'internal clocks' of circadian and interval timing. *Endeavour* 21, 82-87.
- Ivry, R. B. e Hazeltine, R. E. (1995). Perception and production of temporal intervals across a range of durations: evidence for a common timing mechanism. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 21, 3-18.
- Ivry, R. B., Keele, S. W., e Diener, H. C. (1988). Dissociation of the lateral and medial cerebellum in movement timing and movement execution. *Exp. Brain Res.* 73(1), 167-180.
- Johnson, M. P., Duffy, J. F., Dijk, D. J., Ronda, J. M., Dyal, C. M., e Czeisler, C. A. (1992). Short-term memory, alertness and performance: a reappraisal of their relationship to body temperature. *J. Sleep. Res.* 1(1), 24-29.
- Kuriyama, K., Uchiyama, M. e Suzuki, H. (2005). Diurnal fluctuation of time perception under 30-h sustained wakefulness. *Neuroscience Research* 53, 123-128.
- Kuriyama, K., Uchiyama, M., Suzuki, H., Tagaya, H., Ozaki, A. e Aritake-Okada S. (2003). Circadian fluctuation of time perception in healthy human subjects. *Neuroscience Research* 46(1), 23-31.
- Lewis, P. e Miall, R. (2003). Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: evidence from neuroimaging. *Current opinion in neurobiology* 13(2), 250-5.
- Lewis, P. e Miall, R. (2006). Remembering the time: a continuous clock. *Trends in cognitive sciences* 10(9), 401-6.
- Lobjois, R. e Cavallo, V. (2009). The effects of aging on street-crossing behavior: from estimation to actual crossing. *Accident; analysis and prevention* 41(2), 259-67.
- Lustig, C. e Meck, W. H. (2001). Paying attention to time as one gets older. *Psychological Science* 12(6), 478-484.
- Matell, M. S. e Meck, W. H. (2000). Neuropsychological mechanisms of interval timing behavior. *BioEssays* 22(1), 94-103.

- Meck, W. H. e Church, R. M. (1983). A mode control model of counting and timing processes. *J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process* 9(3), 320-334.
- Monk, T., Buysse, D. e Berga, S. (1997). Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *Journal of Sleep Research* 6, 9-18.
- Morell, V., 1996. Setting a biological stopwatch. *Science* 271, 905-906.
- Morillon, B., Kell, C. A. e Giraud, A. L. (2009). Three stages and four neural systems in time estimation. *J. Neurosci.* 29, 14803-11.
- Morita, T., Fukui, T., Morofushi, M. e Tokura, H. (2007). Subjective time runs faster under the influence of bright rather than dim light conditions during the forenoon. *Physiology & behavior* 91(1), 42-5.
- Murphy, P. J. e Campbell, S. S. (1996). Physiology of the circadian system in animals and humans. *J. Clin. Neurophysiol.* 13, 2-16.
- Ortuno, F., Guillen-Grima, F., Lopez-Garcia, P., Gomez, J. e Pla, J. (2011). Functional neural networks of time perception: challenge and opportunity for schizophrenia research. *Schizophr. Res.* 125, 129-35.
- Rao, S. M., Harrington, D. L., Haaland, K. Y., Bobholz, J. A., Cox, R. W. e Binder, J. R. (1997). Distributed neural systems underlying the timing of movements. *J. Neurosci.* 17, 5528-35.
- Rao, S. M., Mayer, A. R. e Harrington, D. L. (2001). The evolution of brain activation during temporal processing. *Nature Neuroscience* 4, 317-323.
- Schmidt, C., Collette, F., Cajochen, C. e Peigneux, P. (2007). A time to think: circadian rhythms in human cognition. *Cogn. Neuropsychol.* 24, 755-89.
- Smith, J. G., Harper, D. N., Gittings, D. e Abernethy, D. (2007). The effect of Parkinson's disease on time estimation as a function of stimulus duration range and modality. *Brain and cognition* 64(2), 130-43.
- Soshi, T., Kuriyama, K., Aritake, S., Enomoto, M. e Hida, A. (2010). Sleep Deprivation Influences Diurnal Variation of Human Time Perception with Prefrontal Activity Change: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *Plos One* 5(1), 21-23.
- Späti, J., Münch, M., Blatter, K., Knoblauch, V., Jones, L. e Cajochen, C. (2009). Impact of age, sleep pressure and circadian phase on time-of-day estimates. *Behavioural brain research* 201(1), 48-52.
- Treisman, M. (1963). Temporal discrimination and the indifference interval. Implications for a model of the "internal clock". *Psychol. Monogr.* 77(13), 1-31.
- Wittmann, M. (2009). The inner experience of time. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, 1955-1967.