

Nara Gravina Ogata

**Performance na condução de automóvel por pacientes
portadores de glaucoma primário de ângulo aberto:
atenção dividida e discriminação de objetos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Remo Susanna Júnior

**São Paulo
2020**

Nara Gravina Ogata

**Performance na condução de automóvel por pacientes
portadores de glaucoma primário de ângulo aberto:
atenção dividida e discriminação de objetos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Remo Susanna Júnior

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ogata, Nara Gravina

Performance na condução de automóvel por pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto : atenção dividida e discriminação de objetos / Nara Gravina Ogata. -- São Paulo, 2020.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Oftalmologia.

Orientador: Remo Susanna Junior.

Descritores: 1.Glaucoma 2.Campos visuais
3.Acuidade visual 4.Atenção 5.Telefone celular
6.Tempo de reação 7.Tecnologia biomédica 8.Qualidade de vida

USP/FM/DBD-167/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Takayoshi Ogata e Maria Gravina Ogata**, por serem os meus maiores exemplos de vida e por me mostrarem que não há fronteiras ou limites que me impeçam de realizar os meus sonhos.

Ao meu marido, **João Paulo Muaccad Gama**, pela paciência, companheirismo em todos os momentos e me incentivar sempre a seguir em frente.

Aos meus irmãos e cunhados, **Mayumi, Valmir, Marina, Vinícius, Leo, Sara, Mariana Gama, Márcio, Mariana Sales e Luiz José**, pelo apoio, ajuda e compreensão.

Aos meus sogros, **José Teixeira Gama** (*in memorian*) e **Sueli Muaccad Gama**, pelo incentivo.

À minha avó, **Yuhiko Tsukumi Ogata** (*in memorian*), pelos ensinamentos de vida e por me mostrar o que é disciplina e perseverança.

Aos meus sobrinhos **Leonardo, Tiago, Ayumi, Bernardo, Rafaela, Luiz Theodoro e Gabriel** por me inspirarem a superar os desafios e me alegrarem em momentos de estresse e dificuldade.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Remo Susanna Jr.** pelas orientações que me levaram a essa tese, pela confiança e pelos ensinamentos.

Ao **Prof. Dr. Felipe Andrade Medeiros**, pelas orientações, pelos ensinamentos e por despertar em mim a paixão pela pesquisa.

Ao pesquisador **Erwin R. Boer** pela grande ajuda no desenvolvimento de softwares imprescindíveis para essa pesquisa.

Aos colegas e amigos **Alessandro, Carla, Eduardo, Atalie, Rafaella, Fábio, Masaki, Jim e Alberto**, pela amizade e por me ajudarem muito no desenvolvimento de trabalhos científicos.

Ao **Dr. Ernst, Dr. Marcelo Hatanaka, Dra. Wilma, Dra. Josenalva, Dra. Luciana e Dr. Márcio** por todos os ensinamentos durante a minha formação, pelo incentivo e por me ajudarem de alguma forma no caminho de confecção deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro** pela confiança.

Às famílias **Gravina e Ogata** pelos exemplos de coragem e determinação.

À **Maria Sônia**, pela torcida e amizade.

À **Maria José** pela revisão, formatação e sugestões.

À **Mitti** pelos ensinamentos e amparo.

À **Regina Ferreira de Almeida e Eric Cabezas**, pelos exemplos de dedicação ao trabalho e pela valiosa ajuda durante todos esses anos.

À Universidade de São Paulo, Universidade da Califórnia de San Diego e Universidade Duke, pela receptividade e por fornecerem todos os recursos necessários para que esta tese se tornasse possível.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

“Se podes olhar, vê. Se podes ver, repara”.

José Saramago

Ensaio sobre a cegueira

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos.....	x
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas.....	xv
Resumo	xvi
Abstract	xvii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	11
3 REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Dirigir e qualidade de vida relacionada à saúde.....	14
3.2 O processamento visual e o risco na condução de veículos no glaucoma	15
3.3 Atenção dividida no simulador veicular	23
3.4 Medidas de desempenho como avaliação do impacto do glaucoma na VRQoL.....	26
4 MÉTODOS.....	30
4.1 Casuística.....	31
4.1.1 Critérios de elegibilidade.....	33
4.1.2 Campos visuais binoculares e monoculares – Perimetria computadorizada	34
4.2 Fase I – Estudo piloto	35
4.2.1 Teste de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) (Fase I).....	36
4.2.2 Simulador veicular	36
4.2.3 Índice de risco global (IRG).....	44
4.2.4 Análise estatística (Fase I).....	44
4.3 Fase II.....	45
4.3.1 Condução distraída.....	45
4.3.2 Simulador veicular	46
4.3.3 Análise estatística (Fase II).....	49
4.4 Fase III.....	50
4.4.1 Tomografia de coerência óptica.....	50
4.4.2 Perimetria computadorizada	50
4.4.3 Avaliação visual do fenômeno <i>crowding</i>	51
4.4.4 Análise estatística.....	53

5	RESULTADOS	54
5.1	Fase I – Estudo piloto	55
5.2	Fase II.....	58
5.3	Fase III.....	63
6	DISCUSSÃO.....	67
7	CONCLUSÕES.....	86
8	ANEXOS.....	88
9	REFERÊNCIAS	94

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

2-AFC	Tarefa de escolha entre duas alternativas - do inglês, <i>two-alternative forced choice</i>
AV	Acuidade visual
AVC	Acidente vascular cerebral
BCI	Do inglês, Brain-Computer Interface
CCV	Correlação cruzada de velocidade
CV	Campo visual
CFNR	Camada de fibras nervosas da retina
cm	Centímetros
dB	Decibel
DP	Desvio-padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EEG	Equações de estimativas generalizadas
et al	E outros – do latim, <i>et alli</i>
ETDRS	Tratamento precoce da retinopatia diabética - do inglês, <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy</i>
EUA	Estados Unidos
GHT	Teste do hemicampo de glaucoma – do inglês, <i>Glaucoma Hemifield Test</i>
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
HPT	<i>Hazard Perception Test</i>
HRQoL	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde – do inglês, <i>Health-Related Quality of Life</i>
Hz	Hertz
IC	Intervalo de confiança
invTC	Tempo inverso até à colisão

IRG	Índice de risco global
Km/h	Quilômetro por hora
LCD	Do inglês, <i>liquid crystal display</i>
Log	Logaritmo
LogMAR	Logaritmo do ângulo mínimo de resolução
m/s	Milhas por segundo
m/s²	Metros por segundo ao quadrado
ms	Milissegundo
MD	Desvio médio – do inglês, <i>Mean Deviation</i>
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
min	Minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
MMSE-blind	<i>Mini-Mental State Examination Blind Version</i>
MoCA	Teste de Avaliação Cognitiva Montreal – do inglês, <i>Montreal Cognitive Assessment</i>
mph	Milha terrestre por hora
MS	Sensibilidade média – do inglês, <i>Mean Sensitivity</i>
NEI VFQ-25	<i>25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire</i>
OCT	Tomografia de coerência óptica - do inglês, <i>Optical Coherence Tomography</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Significância estatística
PCA	Análise de componentes principais – do inglês, <i>principal component analysis</i>
PIO	Pressão intraocular
PSD	Desvio padrão médio – do inglês, <i>Pattern Standard Deviation</i>
QV	Qualidade de vida

R²	Coeficiente de determinação
s	Segundos
SC	Sensibilidade ao contraste
Scrítico	Espaço crítico
SITA	Algoritmo limiar interativo sueco – do inglês, <i>Swedish Interactive Threshold Algorithm</i>
STOBE	<i>Strenghtening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TC	Tempo de colisão
TCF	Tempo para cruzamento da faixa
TDP	Tarefa de detecção periférica
TMT-B	<i>Trail Making Test Part B</i>
TR	Tempo de reação
TRs	Tempos de reação
UFoV	Campo visual útil – do inglês, <i>Useful Field of View Test</i>
USP	Universidade de São Paulo
V1	Córtex visual primário
VFQ 25	<i>Visual Function Questionnaire</i>
VRQoL	Qualidade de Vida Relacionada à Visão – do inglês, <i>Visual Related Quality of Life</i>
µm	Micrômetro
%	Por cento
=	Igual a
<	Menor que
≤	Menor ou igual a
°	Graus

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Um exemplo real do *crowding* visual. Ao fixar os olhos no centro do teclado, note facilidade em detectar e identificar a chave à esquerda (apresentada isoladamente) *versus* a chave à direita (apresentada em meio a outros objetos). 27
- Figura 2 – Participante sob o teste de condução no simulador que fez parte da primeira fase do estudo. 37
- Figura 3 – Imagem da tela do simulador veicular durante o teste de atenção dividida e a tarefa central de seguir um automóvel no momento de aparecimento do estímulo superiormente à direita. Ao ver esse estímulo, o participante deveria pressionar um botão no volante do simulador. 38
- Figura 4 – Imagem da tela do simulador veicular na tarefa das curvas na qual, dentre diversas medidas objetivas, avaliou-se a capacidade do participante em manter-se na faixa central na pista. 39
- Figura 5 – Imagem da tela do simulador veicular na tarefa de seguir um automóvel na qual, dentre diversas medidas objetivas, avaliou-se a capacidade do participante em seguir o primeiro carro tentando manter uma distância constante, mesmo com variações de velocidade impostas pelo primeiro carro. 42
- Figura 6 – Simulador veicular de alta fidelidade (Realtime Technologies, Inc., Royal Oak, MI) utilizado no experimento. Cabine completa de um carro Ford Fusion e telas do sistema visual (A); sujeito submetendo-se à tarefa de direção ao falar ao celular (B). 47
- Figura 7 – Exemplos de imagens apresentadas ao participante durante a execução da tarefa de direção. Alvos em forma de losango (A) foram apresentados periféricamente em aproximadamente 20° do ângulo visual. Os participantes foram instruídos a pressionar um botão no volante quando os estímulos mudavam aleatoriamente no lado esquerdo (B) ou direito (C). Os tempos de reação foram medidos para acessar a capacidade de dividir a atenção no experimento de condução. 48

Figura 8 – Quatro imagens da tela do teste do <i>crowding</i> visual. Ao fixar no ponto central, os participantes tinham que identificar o estímulo alvo (a letra “T” para cima ou de cabeça para baixo) rodeado por distratores dispostos radialmente (letras “H”). O estímulo alvo foi apresentado a 10° de excentricidade, um quadrante de cada vez, em uma ordem aleatória: (A) quadrante esquerdo superior, (B) quadrante esquerdo inferior, (C) quadrante superior à direita e (D) quadrante inferior à direita. Note a variação do espaço entre o alvo e os distratores em cada uma das imagens. A distância mínima para o reconhecimento da letra alvo é chamada de espaço crítico.	52
Figura 9 – Gráfico ilustrando a correlação entre o índice de risco global (IRG) de condução e a sensibilidade média (MS) da perimetria binocular 24-2 (n=182).	57
Figura 10 – Gráfico ilustrando a relação entre a sensibilidade média (MS) binocular integrado da perimetria computadorizada e o tempo de reação (TR) sob atenção dividida (em logaritmo - Log) durante a tarefa de direção com o uso do telefone celular.	62
Figura 11 – Tempo de reação preditivo (em logaritmo - Log) com intervalo de confiança (IC) de 95% para diferentes valores da sensibilidade média (MS) binocular integrado da perimetria computadorizada após ajuste para idade e gênero.	62
Figura 12 – Gráfico ilustrando a relação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e a camada de fibras nervosas da retina (CFNR).	65
Figura 13 – Gráfico ilustrando a relação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e a sensibilidade média (MS) da perimetria computadorizada 24-2.	65
Figura 14 – Exemplos de funções psicométricas (A) obtidas do quadrante nasal inferior do campo de visão de um indivíduo normal (B) e glaucoma (C), com suas respectivas tomografias de coerência óptica e perimetrias.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos indivíduos com glaucoma comparados ao grupo controle do estudo (fase I).....	55
Tabela 2 – Métricas da performance de condução dos indivíduos com glaucoma comparados ao grupo controle (fase I)	56
Tabela 3 – Análise de regressão univariada e multivariada investigando a associação entre várias métricas e o risco global de condução.....	58
Tabela 4 – Características clínicas e demográficas dos participantes que responderam ao questionário <i>Distracted Driving Behaviors and Beliefs among Older Adults</i>	59
Tabela 5 – Características clínicas e demográficas dos participantes que foram submetidos a simulação veicular	60
Tabela 6 – Resultados de modelos de regressões lineares para explicar o tempo de reação (TR) sob atenção dividida na tarefa de condução sob o uso do telefone celular	61
Tabela 7 – Características clínicas e demográficas dos participantes incluídos na avaliação do <i>crowding</i> visual	63
Tabela 8 – Análise univariada da correlação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e possíveis variáveis preditoras.....	64

RESUMO

Ogata NG. *Performance na condução de automóvel por pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto: atenção dividida e discriminação de objetos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

INTRODUÇÃO: Glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva e principal causa de cegueira irreversível no mundo, que compromete atividades do cotidiano dos acometidos, como a condução de veículos automotivos. **OBJETIVOS:** Avaliar a performance na condução de automóvel por pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto para atenção dividida e discriminação de objetos. **MÉTODOS:** Foram avaliados 103 pacientes com glaucoma e 79 indivíduos saudáveis em simulador veicular pelo índice de risco global e análise de componentes principais dos dados do simulador (fase I). Na fase II, 112 pacientes e 70 controles responderam a um questionário sobre o uso de aparelho celular durante a condução do veículo. Dois subgrupos foram testados, com e sem o dispositivo, em simulador veicular. O tempo de reação (TR) para estímulos visuais periféricos verificou a habilidade em dividir a atenção. Em 13 pacientes e 13 controles avaliou-se a separação mínima suficiente para o reconhecimento das letras ($S_{crítico}$) e correlação com medidas de sensibilidade média (MS) da perimetria e espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) (fase III). **RESULTADOS:** A performance de pacientes com glaucoma na condução de automóvel foi pior ($P = 0,001$). Não houve diferença entre os grupos quanto à frequência do uso do celular ao dirigir ($P = 0,802$). Os TR para estímulos visuais periféricos foram maiores em pacientes com glaucoma ($P = 0,022$). No glaucoma, o $S_{crítico}$ foi maior ($P = 0,007$) e associado à diminuição da CFNR ($R^2 = 26\%$; $P < 0,001$). O efeito *crowding* foi pior no glaucoma, mesmo na presença de perda leve de campo visual na perimetria. **CONCLUSÕES:** No glaucoma há declínio na capacidade de detectar eventos periféricos na direção distraída em uso de telefone celular. O efeito *crowding* é acentuado no glaucoma, mesmo em estágios iniciais, e tem implicações nas atividades do cotidiano que podem ser afetadas.

DESCRIPTORIOS: Glaucoma; Campos visuais; Acuidade visual; Atenção; Telefone celular; Tempo de reação; Tecnologia biomédica; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Ogata NG. *Driving performance of primary open-angle glaucoma patients: divided attention and crowding effect* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2020.

INTRODUCTION: Glaucoma is a progressive optic neuropathy and the main cause of irreversible blindness in the world that compromises the daily activities of those affected, such as driving automotive vehicles. **OBJECTIVES:** To evaluate the car driving performance of patients with primary open-angle glaucoma to divide attention and object discrimination. **METHODS:** 103 glaucoma patients and 79 healthy individuals were evaluated in driving simulation using the global risk index and principal component analysis of the simulator data (phase I). In phase II, 112 patients and 70 controls responded to a questionnaire on the use of a cell phone while driving. Two subgroups were tested, with and without the device, in a vehicle simulator. The reaction time (RT) for peripheral visual stimuli verified the ability to divide attention. In 13 patients and 13 controls, the minimum separation sufficient for letter recognition (Scritical) and correlation with measures of mean sensitivity (MS) of the standard automated perimetry and thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) (phase III) were evaluated. **RESULTS:** Car driving performance in patients with glaucoma was worse ($P = 0.001$) than controls. There was no difference between groups regarding the frequency of using the cell phone while driving ($P = 0.802$). The RT for peripheral visual stimuli was higher in patients with glaucoma ($P = 0.022$). In glaucoma, the Scritical was higher ($P = 0.007$) than controls and associated with RNFL thickness ($R^2 = 26\%$; $P < 0.001$). The crowding effect was worse in glaucoma, even in the presence of mild visual field loss in perimetry. **CONCLUSIONS:** In glaucoma there is a decline in the ability to detect peripheral events in distracted driving using a cell phone. The visual crowding effects, even in the early stages, were significantly worse in glaucoma patients compared with healthy subjects and has implications for daily tasks that may be dramatically affected.

DESCRIPTORS: Glaucoma; Visual fields; Visual acuity; Attention; Cell phone; Reaction time; Biomedical technology; Quality of life.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma é caracterizado por danos funcionais e estruturais progressivos nas células ganglionares da retina e por alterações características da cabeça do nervo óptico, sendo uma das principais causas de deficiência visual irreversível no mundo⁽¹⁻⁴⁾ que, pela possibilidade de provocar a cegueira, pode levar à incapacidade social dos indivíduos acometidos. Em seus estágios iniciais afeta o campo visual (CV) periférico e progride, gradualmente, até à perda do CV central ou paracentral nos estágios avançados da doença⁽⁴⁾. No entanto, alguns casos levam a perda paracentral na fase inicial da doença, principalmente nos glaucomas de pressão normal. Não obstante, a avaliação longitudinal das mudanças do CV pode ajudar a identificar pacientes com maior risco de desenvolver tipos de incapacidades e de desempenho devido à doença⁽⁵⁾.

Estimativas atuais indicam que mais de 80 milhões de pessoas no mundo são afetadas pelo glaucoma⁽¹⁾. Com idades entre 40 e 80 anos, a prevalência mundial é de 3,5% de indivíduos que sofrem com essa enfermidade⁽²⁾. É uma condição que representa um problema de saúde pública, com estimativas projetadas para 111,8 milhões, em 2040⁽²⁾.

Considerando o seu impacto econômico, anualmente nos EUA, o tratamento e gerenciamento para glaucoma está associado a mais de dez milhões de consultas médicas e gastos na ordem de US\$5,8 bilhões que, seriam destinados para todos os distúrbios do nervo óptico^(6, 7). Tal impacto, em custos sociais e econômicos, é sentido em escala mundial⁽⁸⁾.

O glaucoma envolve custos diretos (consultas médicas, exames complementares frequentes, uso crônico de medicação, cirurgia, dentre outros) e indiretos (ausência temporária ou permanente do trabalho), que afetam a qualidade de vida (QV) de seus portadores⁽⁸⁾. A gravidade da doença é um dos principais fatores para os custos de saúde a ela relacionados, os quais tendem a aumentar quando o diagnóstico é feito nos estágios finais⁽⁸⁾. Assim, o glaucoma (e a cegueira em geral) representa um custo significativo, em termos econômicos e de QV, com piora à medida que a prevalência ou a sua progressão aumentam^(2, 9-12).

Nos EUA, mais de 80% dos casos com glaucoma – representando mais de 2,2 milhões de pacientes em 2012, com projeção de aumento para mais de 7,3 milhões de casos até 2050 - são classificados como glaucoma de ângulo aberto, sendo o mais comum o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA)⁽¹³⁻¹⁵⁾ que, se não tratado, pode evoluir para a perda total da visão⁽¹²⁾. O GPAA é uma doença crônica, assintomática e relacionada à idade, como assinalaram Riva et al. (2018)⁽¹²⁾. Pacientes acometidos por esta condição raramente apresentam sintomas visuais, pelo menos no início do curso da doença⁽¹⁶⁾. O GPAA, em sua forma mais grave, é caracterizado por perda significativa de campo de visão e aumento da probabilidade da progressão da doença apesar do uso dos vários medicamentos, muitas vezes combinados com um ou mais procedimentos cirúrgicos ou de laser^(15, 17).

O objetivo final no manejo do glaucoma é preservar a função visual do paciente e a sua QV⁽¹⁶⁾. No entanto, a condição em si, bem como todos os tratamentos farmacológicos ou cirúrgicos, e respectivos efeitos colaterais, podem ter um grande impacto na QV.

A QV é definida como a percepção dos indivíduos sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores em que vivem e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁽¹⁶⁾. É um conceito abrangente, afetado pela saúde física, psicológica, social e econômica. A resposta subjetiva a essas condições é o domínio pessoal de satisfação com a vida. A QV de um indivíduo, ou subgrupo, pode ser mensurada comparando a sua posição com a da população geral⁽¹⁶⁾. De forma específica, a qualidade de vida relacionada à visão (VRQoL) pode ser definida como a satisfação de uma pessoa com a sua capacidade visual e o impacto da visão na sua vida diária⁽¹⁸⁾.

O diagnóstico de uma doença de caráter crônico, irreversível, e cujo desfecho potencial é a cegueira, pode adversamente afetar a sensação de bem-estar e a QV como um todo, provocando ansiedade significativa a seus portadores⁽¹⁶⁾. O estresse associado à piora da qualidade visual, às limitações físicas e à possibilidade de cegueira eminente, provoca intenso desgaste psicológico que, poderá gerar e ser potencializado pelo isolamento social e por transtornos de humor e de ansiedade⁽¹⁹⁾.

O comprometimento visual por doença oftalmológica tem, portanto, um impacto negativo nas condições físicas e na saúde mental dos acometidos e é uma preocupação global. Pessoas com deficiência visual estão em risco maior para acidentes, inibição social e depressão, comparando-se com a população saudável^(20, 21).

Fatores de risco para glaucoma já bem estabelecidos na literatura científica, como aumento da pressão intraocular (PIO), idade avançada, histórico familiar de glaucoma, diagnóstico para diabetes e a raça/etnia (afro-americanos, asiáticos, hispânicos/latinos), aumentam a morbidade da condição, quando também associados a transtornos psiquiátricos^(10, 22, 23).

A depressão, frequentemente associada às limitações físicas e sociais experienciadas, é um fator que pode interferir na não adesão ao tratamento e, portanto, na piora do prognóstico do glaucoma^(10, 22, 23). Por outro lado, pode revelar graus de vulnerabilidade associados ao risco dessa população⁽²⁴⁻²⁶⁾. A limitação de espaços de vida atribuída a uma variedade de fatores, como dificuldade de dirigir, medo de cair e perda de equilíbrio contribuem para a relação entre glaucoma e depressão⁽¹⁶⁾ e consequente piora da QV.

Lim et al. (2016)⁽³⁾ identificaram prevalência de depressão e ansiedade em 30% e 64% dos pacientes com glaucoma, enquanto que a prevalência na população geral em Singapura era de 5,6% e 3,4%, respectivamente. Já Thau et al. (2018)⁽¹⁰⁾ relataram um percentual de 18% nos pacientes com glaucoma *versus* 7,6% na população geral americana. Observaram ainda que, a menor pontuação média na avaliação da VRQoL foi na subscala de condução de veículos, sendo que, apenas 13% dos pacientes desistiu de dirigir por problemas relacionados à visão⁽¹⁰⁾, o que pode também assinalar a progressão da doença nesse grupo de pacientes. Segundo os autores, atividades que demandavam grau de distância e dependência associadas, portanto, à autoconfiança, foram afetadas e correlacionadas à depressão⁽¹⁰⁾. A limitação na condução de veículos, que interferiu negativamente na VRQoL⁽¹⁰⁾, tinha sido igualmente identificada por Lim et al. (2016)⁽³⁾ e que, pode ser atribuída à impossibilidade de ir e vir, ou seja, à limitação das atividades do cotidiano dessa população.

Todavia, na literatura científica, os resultados sobre a relação entre glaucoma e depressão são variados, e nem sempre comparáveis, na medida em que os desenhos de estudo e os instrumentos de medida utilizados são diferentes⁽¹⁰⁾. De qualquer forma, chama a atenção a prevalência da depressão em glaucoma, na população estudada por Lim et al. (2016)⁽³⁾, que é maior do que a encontrada em outras condições crônicas graves como acidente vascular cerebral (AVC) (24,2%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (22,8%), cardiopatia isquêmica (19,1%)⁽²⁷⁾, artrite reumatóide (15%)⁽²⁸⁾ e hipertensão (13,7%)⁽²⁷⁾, à exceção do diabetes (31,1%)⁽²⁹⁾.

O aspecto silencioso da doença provoca um desfecho dramático na VRQoL do paciente⁽³⁰⁾. A morte, ou degeneração significativa de células ganglionares da retina e seus axônios, também conhecidos como fibras nervosas, ocorre antes do aparecimento de anormalidades no CV e antes que os pacientes percebam qualquer perda funcional da visão^(15, 31). É, portanto, uma doença neurodegenerativa, caracterizada pela lenta e progressiva degeneração das células ganglionares da retina⁽¹³⁾ que, aos poucos, deteriora a VRQoL dos pacientes.

Ainda que a farmacoterapia ofereça a forma menos invasiva do tratamento, os pacientes podem experimentar eventos adversos que reduzem a VRQoL ou comprometer os resultados em saúde^(15, 32, 33). Devido ao curso crônico e progressivo da doença, geralmente, os pacientes mantêm o tratamento farmacoterápico diário, com a intensidade do tratamento aumentando de acordo com a progressão da doença⁽¹⁵⁾. Contudo, em uma pesquisa realizada em duas clínicas dos EUA, 40% dos pacientes referiram os custos materiais como razão para a não adesão ao tratamento⁽³⁴⁾. O glaucoma pode afetar a VRQoL devido à perda do CV e às limitações da vida diária, ou em razão dos custos e efeitos colaterais gerados pelos tratamentos⁽¹²⁾. Estudos de farmacoepidemiologia revelam que, o não cumprimento da farmacoterapia entre pacientes com GPAA, a taxas superiores a 60%, é tão alta ou superior às observadas com outros medicamentos crônicos, exacerbadas por uma variedade de fatores médicos, psicológicos e sociais^(10, 35).

No entanto, a não adesão ao tratamento é um fator de prognóstico reservado para esses pacientes, aumentando o risco da progressão da doença e de utilização do sistema de saúde^(3, 10, 35). Outras variáveis foram ainda apontadas por Fiscella et al. (2018)⁽³⁴⁾ como esquecimento, dificuldade de autoadministração e ceticismo sobre a cegueira do glaucoma, que revelam efeitos tanto cognitivos como das limitações provocadas pela doença em relação ao cotidiano dos pacientes acometidos.

Em pacientes com glaucoma, a perda do CV e a redução da acuidade visual (AV) têm grande impacto na VRQoL⁽¹⁸⁾, uma vez que afetam a própria mobilidade e autonomia. Na literatura científica, essa associação tem sido estabelecida com medidas como desvio médio (MD) da perimetria computadorizada (correspondente à média “ponderada” das diferenças de sensibilidade entre os pontos testados e os valores encontrados na população normal de mesma idade)⁽³⁶⁾, ou na identificação de áreas do CV que são importantes para as diferentes atividades diárias como dirigir⁽³⁷⁾, ou de equilíbrio postural⁽³⁸⁾. Sumi et al. (2003)⁽³⁹⁾ reportaram que a sensibilidade no campo de visão inferior dentro da fixação de 5° e AV do melhor olho, desempenhavam o papel mais importante na VRQoL. Outros estudos relataram que o dano glaucomatoso do CV afetava a probabilidade de quedas,⁽⁴⁰⁾ com consequente risco de fraturas,⁽⁴¹⁾ e a possibilidade de causar ou envolver-se em um acidente de carro^(20, 40, 42-44) – provavelmente devido à incapacidade ou retardo na detecção de obstáculos e perigos periféricos^(37, 43) – o que pode revelar comprometimento de aspectos cognitivos, como a atenção. De fato, a perda de visão devido ao glaucoma pode prejudicar a VRQoL de forma significativa ao aumentar o risco de quedas e acidentes com veículos automotores, as duas principais causas de acidentes em adultos idosos^(20, 41, 45-48).

Alguns autores apontaram a relação linear entre a perda do CV e VRQoL^(49, 50). Chun et al. (2019)⁽¹⁹⁾ dividiram o CV binocular integrado em quatro regiões: centro superior e inferior, periferia superior e inferior e relataram que a correlação entre cada localização e as subescalas do *25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25), instrumento que avalia a VRQoL, eram semelhantes. No entanto, os autores destacaram um local representativo com

maior correlação para destacar implicações importantes, mostrando como a localização do CV está relacionada com a VRQoL em pacientes com glaucoma. Atividades que demandavam proximidade (atividades de leitura, de realização de trabalhos e hobbies e discriminação de objetos) ou o funcionamento social (avaliação das expressões faciais e interações interpessoais) mostraram-se correlacionados com o centro superior do campo de visão, enquanto dificuldades no desempenho de papéis correlacionaram-se com a periferia superior. Já a habilidade para a direção/condução de veículos mostrou correlação com o centro inferior e outras atividades que demandavam distância (como ler nomes de lojas, placas de orientação, descer escadas com pouca luz, sair de casa para assistir a filmes, performances ou eventos esportivos, ou até mesmo as interações sociais), saúde mental e dependência mostraram-se correlacionadas com a periferia inferior⁽¹⁹⁾.

A dependência como necessidade tanto de ajuda do outro quanto de segurança, naturalmente afeta a saúde mental dos pacientes, em termos de sentimentos negativos como preocupação, ansiedade e desconforto. Essas dificuldades associadas à dependência podem ser intensificadas ao sair de casa e em movimento. As diversas competências e habilidades estão, portanto, associadas e dependentes da localização do CV⁽¹⁹⁾. Sawada et al. (2014)⁽⁵¹⁾ relataram que o CV do melhor olho, considerando as regiões superior periférico e centro inferior, foi importante para a condução de veículos devido à necessidade de reconhecer objetos e pedestres à distância.

A avaliação torna-se clinicamente importante ao observar que, mesmo com a função visual central conservada, pacientes com glaucoma apresentam maior probabilidade de dificuldades de condução de veículos e mobilidade^(20, 51-53). Em geral, estudos sugerem que a VRQoL diminui à medida que a perda de CV piora, com a maior taxa de alteração no domínio visual relacionado à condução de veículos^(4, 54).

Recentemente, o estudo do impacto da localização dos defeitos glaucomatosos do campo visual na VRQoL tem revelado que, defeitos nas áreas central e inferior do campo visual mostram forte associação com o declínio na QV^(55, 56).

No entanto, mesmo em pacientes com o mesmo valor do MD, a localização de defeitos no campo visual pode ter influência e impacto diferentes sobre a VRQoL, com implicações clínicas significativas para monitorar mudanças funcionais e tomada de decisões para tratamento, reabilitação e aconselhamento para pacientes com glaucoma^(12, 19).

Assim, a competência da condução de veículos, e sua influência na VRQoL, pode ser afetada não apenas pela função visual mas pelo ambiente, cultura e convenção social. Indivíduos não precisam dirigir em lugares com um bom sistema de transportes públicos⁽¹⁹⁾, e, portanto, nesse caso, não conduzir um veículo automotivo pode não influenciar negativamente a VRQoL, o que não se aplica ao Brasil. De forma semelhante, nos EUA as pessoas também utilizam muito os carros próprios para diminuir distâncias em suas rotinas de trabalho e lazer. Nesse sentido, é importante ressaltar que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as tendências atuais sugerem que os acidentes automobilísticos ocupam atualmente o nono lugar no *ranking* de causas mais comuns de morte em todo o mundo, e poderão passar para o quinto lugar em 2030⁽⁵⁷⁾.

A relação da limitação, ou até mesmo o impedimento das tarefas do dia-a-dia e seu impacto na VRQoL é cultural. A avaliação dessas limitações, ou seja do grau de desempenho daquele que está acometido pelo glaucoma, e sua relação com a VRQoL pode influenciar e acionar políticas públicas para a mobilização de adaptações e acessibilidade para essa população⁽¹⁸⁾.

Dessa forma, as medidas baseadas no desempenho ou performance, que são menos comuns em ensaios clínicos, podem fornecer uma avaliação objetiva de como o glaucoma afeta a VRQoL dos pacientes. Entretanto, são poucos os estudos que investigaram o impacto do glaucoma em medidas baseadas no desempenho⁽³³⁾. Ramulu et al. (2009)⁽⁵⁸⁾ apontaram diminuição na velocidade da leitura e seu comprometimento com a perda bilateral do CV. Friedman et al. (2007)⁽⁵⁹⁾ relataram desempenho de mobilidade reduzida com a mesma perda bilateral do CV. Outros domínios como condução de veículos e outras atividades da vida diária também foram afetadas negativamente pelo glaucoma^(44, 60). Sun et al. (2016)⁽⁵⁵⁾ em estudo transversal apontaram que, a sensibilidade do CV

central e inferior estaria significativamente correlacionada com medidas baseadas no desempenho. No entanto, são escassos os estudos prospectivos e longitudinais que mostram como a progressão do glaucoma afeta o desempenho relacionado à perda da qualidade da visão⁽³³⁾.

O CV não descreve o efeito nas atividades do dia-a-dia, como dirigir, andar, ou ler na VRQoL, apesar de possibilitar a classificação do estágio do glaucoma, ou seja, o seu nível de gravidade.

Assim, uma avaliação de dano em glaucoma e outras doenças oculares envolve, necessariamente, uma compreensão de como a doença pode afetar, de forma objetiva, em tarefas como procurar por um objeto, caminhar por um ambiente ou dirigir um veículo. A possibilidade de conduzir tais avaliações, no entanto, tem sido limitada pela dificuldade de acesso a testes padronizados que possam representar situações do mundo real de forma significativa e confiável. Por outro lado, o recente progresso de tecnologias de realidade virtual tem trazido a oportunidade de simular atividades da vida diária, o que não era, até então, possível. Embora esses recursos sejam mais usados comercialmente para a indústria de jogos, as técnicas de realidade virtual têm o potencial de transformar o cuidado com a saúde ao criar cenários imersivos e realísticos que podem replicar dificuldades do dia-a-dia, permitindo quantificar a dificuldade ou o sucesso e reproduzir uma determinada tarefa de forma similar em todos os participantes.

Dessa forma, um estudo mais aprofundado, em condução simulada, com o objetivo de avaliar a performance de condução nessa doença, torna-se pertinente, levando-se em conta que a capacidade de dirigir pode de fato estar afetada por uma perda de campo periférico glaucomatoso, e por aspectos cognitivos como de atenção seletiva, agravados por *déficits* no processamento da informação visual⁽⁶¹⁾. A atenção dividida e a dificuldade de diferenciar um objeto no meio de outros – o fenômeno de apinhamento ou aglomeração (do inglês *crowding effect*) -, são variáveis a serem investigadas na medida em que podem contribuir para um declínio da VRQoL e aumento de risco de acidentes⁽⁶¹⁾.

Diante das dificuldades apontadas, o presente estudo visa a fornecer contribuições para uma melhor compreensão acerca dos mecanismos

neurofisiológicos associados ao comprometimento visual e suas consequências nos pacientes com glaucoma, como forma de enriquecer o debate sobre esse tema. Além disso, busca oferecer ferramentas inovadoras que possam contribuir para a detecção de potenciais fatores que comprometem a VRQoL em comparação ao método tradicional de testes em pacientes com glaucoma.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivos:

2.1. Avaliar a performance na condução de automóvel em sujeitos com glaucoma em simulador veicular;

2.2. Estudar o papel da atenção dividida no glaucoma com o uso do telefone celular;

2.3. Avaliar o efeito *crowding* no glaucoma.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Dirigir e qualidade de vida relacionada à saúde

A mobilidade ao ar livre é uma prioridade para o ser humano^(46, 62), e dirigir automóveis é o principal meio de transporte individual no mundo⁽⁶³⁾, sendo que a capacidade para o fazer está intimamente associada à qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL)^(16, 64, 65) e à da visão (VRQoL)^(52, 66). Todavia, dirigir é uma tarefa visual complexa que pode ser potencialmente afetada pelo glaucoma^(67, 68), sobretudo em seu estágio mais grave⁽⁶⁶⁾.

À medida que o número de motoristas idosos continua a crescer no mundo, o mesmo ocorre com a prevalência de motoristas com glaucoma⁽⁶⁹⁾, uma vez que, a idade é um fator de risco significativo para esta doença⁽⁷⁰⁾.

Atualmente, as métricas relativas à aptidão para dirigir são baseadas exclusivamente em parâmetros da função de visão, como a extensão do campo visual (CV), acuidade visual (AV), sensibilidade ao contraste (SC) e visão de cores⁽⁷¹⁾.

Diniz-Filho et al. (2016)⁽⁶⁶⁾ sugeriram um ponto de corte (-9 dB do desvio médio [MD] da perimetria no melhor olho), abaixo do qual o sistema visual seria incapaz de compensar adequadamente as demandas de direção em determinadas situações. Segundo os autores, indivíduos com o campo visual comprometido abaixo desse ponto poderiam estar em risco aumentado de executar tarefas de condução complexas⁽⁶⁶⁾.

Indivíduos com defeitos no campo visual binocular são proibidos de dirigir em muitos países da Europa e EUA⁽⁷²⁻⁷⁴⁾. No entanto, em alguns países como Holanda, Bélgica, Inglaterra e Canadá e em alguns estados dos EUA, aqueles com perda do campo binocular podem receber uma carteira de motorista depois de passar em um teste na estrada⁽⁷¹⁾. A atual legislação brasileira de trânsito exige a avaliação de fatores intrínsecos e extrínsecos à visão como exames de motilidade ocular, AV, CV, visão de cores, visão estereoscópica, teste de ofuscamento e visão noturna. Medidas específicas nos testes são necessárias

para dirigir veículos para cada tipo de habilitação (A, B, C, D e E), segundo o código de condução brasileiro^(75, 76).

A aptidão para conduzir um veículo é um aspecto importante da vida cotidiana que, permite independência pessoal, especialmente para idosos^(46, 71), e que influencia as várias dimensões da qualidade de vida (QV)⁽⁷⁵⁾.

3.2 O processamento visual e o risco na condução de veículos no glaucoma

Entretanto, o glaucoma é um fator de risco independente tanto para quedas como para acidentes por colisões de veículos automotivos, particularmente em indivíduos mais idosos, aumentando as despesas com a saúde e diminuindo a QV⁽¹¹⁾. Colisão por veículo automotivo é qualquer colisão com outro carro, objeto ou pessoa enquanto um indivíduo dirige um veículo a motor, independentemente de dano, falha ou culpa⁽⁴⁰⁾.

A colisão de veículos é uma preocupação séria de saúde pública em todo o mundo pelos danos provocados⁽⁶⁹⁾. Todos os anos, mortes e lesões geram custos à comunidade global de cerca de 518 bilhões de dólares^(77, 78). Quedas e colisões de veículos são as duas principais causas de mortes não intencionais e relacionadas a lesões em adultos com 65 anos ou mais^(11, 77). Nesse sentido, quedas e direção insegura, em indivíduos idosos com glaucoma, permanecem um problema de saúde pública⁽⁷⁹⁾.

Acidentes que envolvem esses dois aspectos são eventos adversos e multifatoriais que provocam o aumento de morbimortalidade em pacientes com glaucoma. Dados do mundo real e de simulações em laboratório procuram identificar parâmetros específicos associados a quedas e condução insegura, assim como estratégias compensatórias de segurança⁽¹¹⁾.

Diante desse contexto, uma espiral de sentimentos e comportamentos, como parar de conduzir, pode levar ao isolamento social e, em última análise, à depressão e à diminuição da mobilidade e QV^(46, 65, 80-82).

Por outro lado, comportamentos relacionados à condução de veículos e limitações autoimpostas podem ser fundamentais para compreender a condução de segurança⁽¹¹⁾. Pacientes com glaucoma ainda em seus estágios iniciais referem dificuldades em dirigir⁽⁸³⁾ e maiores dificuldades em dirigir à noite, ou na chuva, quando comparados a controles saudáveis⁽⁸⁴⁾.

Não obstante, muitos motoristas perdem a consciência e percepção do desempenho de condução porque se adaptam lentamente a suas habilidades em declínio, o que pode ser um risco à sua segurança^(75, 85).

A gravidade da perda do CV, na situação específica avaliada por Diniz-Filho et al. (2016)⁽⁶⁶⁾, foi significativamente associada ao aumento do risco para dirigir sob essas condições em velocidades lenta e rápida, em virtude da estimativa errada de velocidade realizada por esses pacientes. Os autores utilizaram velocidade controlada para diminuir o efeito de confusão no estudo sobre a associação entre neblina e risco de dirigir. Condições de neblina causam, por exemplo, uma redução no contraste do campo de visão. Assim, em virtude da perda de sensibilidade visual, pacientes com glaucoma mostraram um aumento do risco de dirigir sob neblina em comparação com indivíduos saudáveis⁽⁶⁶⁾. Os autores identificaram que a presença de neblina, em simulador veicular, reduziu significativamente o tempo de movimento fora da estrada em comparação com controles saudáveis. Esse achado indica, segundo os autores, que pacientes com glaucoma apresentaram menos margem de segurança e podem estar em maior risco de acidentes com colisões ao dirigir sob neblina⁽⁶⁶⁾. Kunitatsu-Sanuki et al. (2015)⁽⁸⁶⁾ observaram em pacientes com glaucoma avançado significativamente mais colisões em um simulador veicular, com diminuição da sensibilidade no CV, ou seja, cujos defeitos do CV se localizavam na região paracentral logo abaixo da linha média horizontal, quando comparados aos controles saudáveis. Em condições de neblina, o desempenho dos participantes com glaucoma e CV com MD abaixo de -9 dB no melhor olho também se mostrou pior em relação aos que não tinham a doença e apresentavam maior sensibilidade do CV, resultado semelhante ao apontado por Diniz-Filho et al. (2016)⁽⁶⁶⁾.

De acordo com Lim et al. (2016)⁽³⁾, a condução foi o aspecto que mais influenciou negativamente a QV dos 100 pacientes com glaucoma, segundo o Visual Function Questionnaire (VFQ 25). Dos pacientes que dirigiam, 44,4% desistiram voluntariamente de dirigir devido à doença⁽³⁾. Os pacientes com glaucoma apresentaram maior dificuldade de dirigir, principalmente nos estágios mais avançados da doença, ao avaliar o impacto da perda da função visual na VRQoL, segundo o *25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI-VFQ-25)^(16, 54).

Segundo o Los Angeles Latino Eye Study (2008), a perda bilateral moderada a grave da função visual teve grande impacto nas tarefas de condução, enquanto que defeitos moderados a graves unilaterais tiveram menos influência em habilidades de condução⁽⁵⁴⁾. Pacientes com perda da visão binocular têm sérias dificuldades para executar as tarefas do seu cotidiano como ler, dirigir ou locomover-se. No entanto, a VRQoL pode ser afetada pela perda do CV em um dos olhos de forma independente⁽¹⁶⁾.

A influência do melhor e do pior olho na condução em pacientes com glaucoma ainda não está completamente clara⁽¹⁶⁾. A dificuldade percebida nas tarefas de condução parece aumentar com o agravamento do comprometimento da função visual no melhor olho^(44, 54).

Vários estudos mostraram que pacientes com glaucoma tendem a modificar os seus hábitos de dirigir, como resultado da percepção de dificuldades com a sua visão^(52, 87).

A interrupção do comportamento de dirigir foi significativamente mais frequente em pacientes com glaucoma em ambos os olhos, mas não em um dos olhos, ao comparar-se com indivíduos saudáveis⁽⁵²⁾.

Além disso, quando comparados com indivíduos saudáveis, pacientes com glaucoma em ambos os olhos que dirigem, relatam interrupção da condução noturna, ou em áreas desconhecidas e redução da frequência⁽¹⁶⁾.

A literatura científica destaca que as dificuldades de dirigir referidas pelos pacientes podem começar em momentos ainda iniciais do glaucoma e que, diminuir a velocidade da progressão da doença, pode permitir que pacientes com

glaucoma dirijam mais. Uma boa função visual é sem dúvida importante para uma direção segura⁽¹¹⁾.

Van Landingham et al. (2013)⁽⁸⁸⁾ verificaram que uma grande parcela de pacientes com glaucoma parou de dirigir (23% *versus* 6,9%) em comparação com aqueles que eram suspeitos para glaucoma. O risco de parar de dirigir dobrou a cada redução de 5dB do MD no CV do melhor olho⁽⁸⁸⁾. Haymes et al. (2007)⁽⁴⁰⁾, em estudo prospectivo com 40 motoristas com glaucoma (83%) e 44 controles saudáveis (94%), avaliaram fatores de risco para quedas, colisões de veículos automotivos e o desempenho na direção em estrada. Concluíram que havia um aumento de risco, com fatores de risco compartilhados subjacentes para esses desfechos, o que pode sugerir que, para além dos defeitos do CV, outros fatores também poderiam explicar o aumento das taxas de colisões nos pacientes com glaucoma. Esse grupo apresentou cinco vezes mais probabilidade de envolvimento em um ou mais acidentes de colisões de veículos nos últimos cinco anos e dez vezes mais probabilidade de ter sido culpado pelo fato, quando variáveis como idade, raça, medicamentos sistêmicos, e MD, da perimetria computadorizada, no melhor olho, bem como exposição ao dirigir, foram levadas em conta⁽⁴⁰⁾. Os resultados vão ao encontro do estudo de McGwin et al. (2005)⁽²⁰⁾ ao relatar que pacientes com glaucoma, com comprometimento do CV moderado a grave, mostravam um aumento de probabilidade de envolvimento em acidentes de colisão de veículos. Tanabe et al. (2011)⁽⁸⁹⁾ apontaram que, pacientes com glaucoma grave (n = 20, prevalência de 25% em colisões) estavam oito vezes mais envolvidos em colisões de veículos automotivos quando comparados a controles saudáveis (n = 144, prevalência de 3,5% em colisões). Know et al. (2016)⁽⁴⁷⁾ reportaram que a taxa de colisões em motoristas com glaucoma era 1,65 vezes maior quando comparada à dos controles saudáveis, o que sugere que o glaucoma pode estar associado ao aumento da ocorrência de acidentes com colisões. No entanto, os autores não associaram a AV do pior olho dos pacientes com glaucoma às colisões. Gracitelli et al. (2015)⁽⁴⁵⁾, num estudo prospectivo, observaram também que a AV no pior e melhor olho não era preditiva de colisões de automóveis em pacientes com glaucoma. De acordo com Correa et al. (2019)⁽⁷⁵⁾, esses resultados podem estar associados ao fato de que, pessoas com baixa AV não são licenciadas para

dirigir. Além disso, esses pacientes geralmente param de dirigir, portanto, esta conclusão nestes estudos pode ter sido resultado de seleção tendenciosa de pacientes. Todavia, Yuri et al. (2014)⁽⁹⁰⁾, num estudo transversal com pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), relataram que a baixa AV no melhor olho estava associada a acidentes automotivos com colisões. Em estudo prospectivo, Yuki et al. (2016)⁽⁶⁹⁾ avaliaram o risco de acidentes automotivos em pacientes com GPAA e identificaram que, dos 191 pacientes avaliados, 28 envolveram-se em colisões durante três anos de acompanhamento (4,9% por ano). Dez pacientes (5,2%) sofreram esse tipo de acidente no primeiro ano, 13 pacientes (6,8%) no segundo e 11 pacientes (5,8%) no terceiro ano. Alguns desses pacientes sofreram múltiplas colisões ao longo dos três anos, segundo assinalaram. Concluíram que a deteriorização da AV no pior olho seria um fator de risco para futuras colisões em pacientes com GPAA [odds ratio: 1,2, 95% intervalo de confiança (CI): 1,1 para 1,4] e que, a diferença de resultados estaria associada aos desenhos de estudo diferentes⁽⁶⁹⁾. Em um estudo prospectivo com 185 motoristas com glaucoma, Yuki et al. (2017)⁽⁹¹⁾ identificaram que a função visual (CV e AV) associada a histórico de colisões de veículos e comportamentos de direção predizem futuras colisões. Entretanto, apenas a função visual não foi preditiva para futuras colisões.

Bhorade et al. (2016)⁽⁹²⁾ identificaram que pacientes com glaucoma moderado e avançado (com MD de -6 dB ou menos no olho melhor) apresentaram um risco 4,1 vezes maior de pior desempenho de condução em uma avaliação na estrada em comparação com controles saudáveis. Ou seja, em testes cognitivos e de mobilidade mostraram pior performance⁽⁹²⁾. Um outro estudo de condução em estrada mostrou que, os participantes com glaucoma de gravidade leve a moderada, dirigia pior do que os motoristas sem glaucoma. Comparados aos controles saudáveis, os condutores com glaucoma apresentaram maior dificuldade na manutenção da faixa, planejamento, abordagem e observação, principalmente em semáforos ou cruzamentos⁽⁸⁴⁾.

Segundo Hames et al. (2007)⁽⁴⁰⁾, o fator de risco mais forte para esses acidentes foi a atenção seletiva prejudicada, avaliada pela velocidade do processamento visual usando o campo de visão útil (do inglês, *useful field of*

view test - UFOV) (UFOV - Visual Awareness, Inc., Chicago, IL, USA)⁽⁴⁰⁾, com processamento da informação mais lento, resultado consistente em motoristas mais velhos⁽⁹³⁾. O UFOV é um teste computadorizado, desenvolvido por Ball et al. (1993)⁽⁹⁴⁾ para avaliar a velocidade do processamento visual na presença e ausência de condições de atenção dividida. As subescalas do UFOV incluem processamento da velocidade visual, atenção dividida e atenção seletiva. Uma meta-análise sugeriu o uso dessa ferramenta como potencial método de triagem para motoristas idosos⁽⁹⁵⁾.

Como também observaram Owsley e McGwin em 1999⁽⁹³⁾, pacientes que apresentavam velocidades mais lentas de processamento (UFOV) - com influência portanto na atenção seletiva -, eram dez vezes mais propensos a ter colisões do que os pacientes com velocidades de processamento visual mais rápidas. Owsley et al. (1998)⁽⁹⁶⁾ identificaram que, pessoas com mais de 40% de redução no processamento da atenção seletiva mostravam duas vezes mais probabilidade de se envolverem nesses acidentes do que as que tinham a atenção mais preservada.

Outros estudos apontaram que pacientes com glaucoma revelavam um aumento de risco de colisões no mundo real e que a gravidade do comprometimento do CV era provavelmente um fator de risco^(20, 42, 47, 97). No entanto, não há evidências de que o glaucoma aumenta o risco de colisões prejudiciais⁽⁷¹⁾, ou que condições específicas e características da doença podem potencializar esse risco⁽⁶⁶⁾.

Os riscos dependem de variáveis como gravidade, como observaram Diniz-Filho et al. (2016)⁽⁶⁶⁾ e localização dos defeitos do CV, sensibilidade ao contraste e desempenho em tarefas de atenção dividida^(11, 46, 61).

Contudo, o risco de colisão de veículos não é inteiramente atribuível ao comprometimento do CV no glaucoma, ou gravidade do defeito, sugerindo que outros fatores também são responsáveis pela segurança na direção e desempenho, segundo Correa et al. (2019)⁽⁷⁵⁾ e outros autores^(11, 40, 46, 93, 96). De fato, os requisitos específicos do CV para uma carteira de motorista são variáveis em países diferentes⁽⁷⁵⁾.

Tal variabilidade é provável devido à natureza multifatorial tanto de locomoção/deambulação e de condução de veículos como de respectivas estratégias compensatórias usadas pelos pacientes⁽¹¹⁾.

Dessa forma, as pesquisas têm como foco identificar fatores que predisõem pacientes com glaucoma a cair e à condução insegura, bem como ao desenvolvimento de estratégias de rastreamento da doença e de reabilitação de seus portadores⁽¹¹⁾.

Fatores intrínsecos ao ato de dirigir fazem com que a sua avaliação envolva vários aspectos, ou seja, não se trata de uma avaliação direta. Isso acontece porque dirigir é uma atividade complexa, que envolve a habilidade de significantes multitarefas⁽⁷⁵⁾.

As diferenças nos métodos de avaliação, variáveis analisadas e capacidade de identificar estratégias compensatórias que aumentam a segurança, impedem a generalização e recomendação de melhores práticas. Por essa razão, avaliações individualizadas podem ser mais eficazes na redução de morbimortalidade associada com quedas e direção insegura em pacientes com glaucoma⁽¹¹⁾.

Não obstante, e de forma geral, o glaucoma está associado ao aumento de quedas e ao risco de dirigir veículos, principalmente nos estágios mais avançados da doença⁽¹¹⁾. De fato, condução e deambulação dependem de processos complexos de cognição, com múltiplos aspectos que envolvem a visão,⁽¹¹⁾ mas também a atenção⁽⁶¹⁾.

Estratégias compensatórias podem permitir que pacientes com glaucoma, mesmo em casos mais graves, possam sentir-se seguros tanto na condução em estrada como na própria locomoção⁽¹¹⁾.

No entanto, existe apenas uma associação relativamente fraca entre preocupações subjetivas sobre a capacidade de dirigir e performance de direção em pacientes com glaucoma. Apenas aproximadamente 1/3 dos pacientes, os quais foram identificados com desempenho insatisfatório na direção de um simulador veicular, realmente mostrou preocupações significativas sobre a sua capacidade de dirigir, sugerindo que um grande número de pacientes com

glaucoma podem não adotar as medidas necessárias de precaução para evitar situações de risco na direção.⁽⁶⁶⁾

Kasneci et al. (2014)⁽⁹⁸⁾, num estudo de pacientes com perda binocular de campo visual, relataram que, seis em dez pacientes com glaucoma não passaram na avaliação de condução em estrada e tiveram maior dificuldade com a manutenção da pista, desenvolvimento e velocidade. No entanto, a extensão do comprometimento do CV não foi associada ao desempenho na direção, na medida em que, alguns motoristas compensaram a perda de visão com o aumento do movimento da cabeça, para rastreamento visual, para o lado do defeito⁽⁹⁸⁾. Esses resultados sugerem que, as dificuldades em generalizar a condução com segurança pela extensão e localização do CV prejudicado pode ser, em parte, pelas diferenças individuais no que se refere às estratégias de compensação da perda do CV, a exemplo do movimento da cabeça para rastreamento ocular⁽¹¹⁾. Num pequeno estudo, Kübler et al. (2015)⁽⁷¹⁾ avaliaram o desempenho de condução em pacientes com glaucoma e respectivos comportamentos compensatórios de pesquisa visual, que envolvem movimentos de olhos e cabeça, em relação a controles com visão saudável, durante um teste de direção num simulador. O tempo de duração do teste foi de 40 minutos que incluiu situações perigosas na cidade e nas estradas rurais. Várias medidas de desempenho na direção foram investigadas: posição da pista, hora de cruzar a linha e velocidade. Além disso, os movimentos dos olhos e da cabeça foram rastreados e analisados. Os pacientes com glaucoma que passaram no teste exibiram mais movimentos de cabeça e inspeção/olhar do que os que falharam, sugerindo que comportamentos de direção compensatórios, como aumento da varredura visual com o movimento da cabeça, podem aumentar a percepção de segurança de direção em pacientes com glaucoma. Os que falharam no teste mostraram um viés para a direita na posição média da faixa, provavelmente na tentativa de maximizar a margem de segurança para o tráfego próximo. Portanto, segundo o estudo, a perda binocular do CV não influencia necessariamente a percepção da segurança da direção. Os autores recomendaram avaliações de condução mais individualizadas que levam em conta a capacidade do paciente compensar a falta da visão⁽⁷¹⁾. Lee et al. (2017)⁽⁹⁹⁾ rastreamos os movimentos oculares, em 30 pacientes mais velhos com glaucoma, durante a execução do

Hazard Perception Test (HPT). Motoristas com glaucoma, que apresentaram uma amplitude de sacada maior, tiveram tempos de resposta mais rápida, sugerindo que comportamentos compensatórios podem resultar em direção de segurança⁽⁹⁹⁾. Num outro estudo, Lee et al. (2018)⁽¹⁰⁰⁾ observaram que motoristas mais idosos com glaucoma apresentaram pior desempenho do que os controles saudáveis com diferenças nos padrões de movimentos oculares. Identificaram associação entre sacadas maiores e melhores índices de direção naqueles com glaucoma revelando que, a alteração do comportamento da varredura ocular pode beneficiar o desempenho e a segurança da direção nessa população⁽¹⁰⁰⁾.

3.3 Atenção dividida no simulador veicular

Owsley et al. (2010)⁽⁶⁷⁾, Medeiros et al. (2012)⁽⁶⁸⁾ e Tatham et al. (2015)⁽⁴⁶⁾, consideram que a capacidade de lidar com distrações visuais, como atenção dividida ou multitarefas, é essencial para a maioria das atividades diárias incluindo atividades cognitivamente complexas e exigentes, como é a de dirigir. O glaucoma tem sido associado a declínio na função cognitiva⁽⁶¹⁾.

Disfunções na capacidade cognitiva de dividir a atenção foram identificadas como uma das principais causas de acidentes de veículos com colisões, respondendo por até 50% dos incidentes.⁽⁶⁷⁾ Além disso, são também um poderoso preditor de diminuição da capacidade de realizar outras tarefas diárias como caminhar^(67, 68).

Dificuldades com tarefas de atenção dividida parecem estar relacionadas à redução da velocidade do processamento visual, que pode ser definido como a quantidade de tempo necessário para um julgamento correto sobre um determinado estímulo visual⁽¹⁰¹⁾.

A simulação veicular é um método alternativo para avaliar a capacidade de dividir a atenção relacionada à visão que, pode mostrar vantagens sobre o UFoV, já que a tecnologia de simuladores veiculares é atualmente um recurso mais realístico⁽⁴⁶⁾. Uma vez que, essa ferramenta oferece um cenário semelhante à

realidade da direção, espera-se que um simulador veicular possa ser um meio de avaliar o risco de acidentes com colisões em pacientes com glaucoma.

Além disso, os resultados de vários estudos revelaram que, a avaliação individualizada da aptidão para dirigir usando simuladores veiculares pode ser útil para fornecer avaliação adicional do risco de dirigir^(45, 46, 66, 102, 103).

Recentemente, estudos têm se baseado em tarefas de condução em estrada ou no uso de simuladores veiculares, na medida em que, podem avaliar também comportamentos de direção de segurança em motoristas com glaucoma⁽¹¹⁾. De fato, esses simuladores podem fornecer dados objetivos sobre o desempenho da direção em condições variadas e, ao mesmo tempo, avaliar comportamentos em ambiente padronizado e seguro⁽¹¹⁾.

A aplicabilidade do uso de simuladores veiculares tem sido verificada em uma ampla variedade de situações, como nas doenças por lesão cerebral traumática, de Alzheimer e de Parkinson, distúrbios do *déficit* de atenção, bem como para avaliar os efeitos de situações de distração, por uso de telefone e álcool ou outras drogas, no comportamento ao dirigir⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁹⁾.

Além disso, estudos acharam boa aplicabilidade para simuladores veiculares, especificamente para glaucoma, que podem mensurar diferentes tarefas com ou sem a atenção dividida⁽⁷⁵⁾.

A atenção dividida requer processamento de resposta às informações sobre determinada tarefa enquanto é executada uma outra diferente. Especificamente na condução de automóveis, a atenção dividida envolve o monitoramento contínuo de informações da estrada para controlar o veículo, mantendo simultaneamente a consciência de potenciais perigos que o cercam. Como o sistema cognitivo possui uma quantidade limitada de recursos atencionais, a eficiência de desempenho de uma tarefa pode ser comprometida ao ser realizada em uma situação de atenção dividida. Portanto, a capacidade de dirigir está relacionada à capacidade de dividir a atenção⁽⁷⁵⁾.

A capacidade de dividir a atenção entre a tarefa central da condução e a de detecção da visão periférica é avaliada medindo os tempos de reação aos estímulos de distração apresentados periféricamente⁽⁷⁵⁾. Diniz-Filho et al.

(2018)⁽¹¹⁰⁾ mostraram a correlação entre a rápida progressão da perda do CV e a piora de desempenho em uma tarefa de atenção dividida, durante um simulador veicular, revelando que essa perda é um fator de risco para o declínio da performance na condução.

Por outro lado, segundo Wood et al. (2016)⁽⁸⁵⁾, a falta de consenso em relação ao impacto do glaucoma no desempenho da condução, durante um simulador veicular, pode ter relação com o tamanho pequeno das casuísticas na maioria dos estudos.

Tatham et al. (2015)⁽⁴⁶⁾ identificaram que, 11,8% (n=153) dos pacientes com glaucoma que se envolvera em acidentes com colisões, dirigiam menos, eram mais velhos, com pior sensibilidade binocular na perimetria computadorizada e ao contraste, bem como pior capacidade de atenção dividida avaliadas pelo UFoV e simulador veicular. Concluíram que, tempos de reação para tarefas de atenção dividida com baixo contraste, durante a condução em um simulador veicular, mostraram-se significativamente associadas ao histórico de colisões, com melhor desempenho do que os testes de perimetria convencionais e UFoV⁽⁴⁶⁾.

Gracitelli et al. (2015)⁽⁴⁵⁾ em estudo prospectivo com 117 motoristas com glaucoma descobriram que, medidas de atenção dividida no UFoV e simulador de direção são preditivas de futuras colisões com veículos e, portanto, ferramentas de potencial triagem para essa população. Resultados semelhantes em um outro estudo com os mesmos autores assinalaram que, testes de atenção dividida, particularmente testes de simulador de condução de baixo contraste, predizem melhor colisões com veículos do que o CV prejudicado⁽⁴⁶⁾.

Avaliações longitudinais do UFoV e desempenho no simulador veicular, ao usar estímulos de alto e baixo contraste periféricos, foram preditores independentes de colisões com veículos, enquanto a sensibilidade de CV não o foi⁽¹⁰³⁾.

Alguns estudos, que avaliaram a performance de pacientes na condução de veículos no mundo real, sugeriram que o glaucoma era fator de risco para acidentes com colisões^(20, 40, 42). No entanto, em testes de simulador veicular, não há evidências de que o glaucoma aumenta o risco de colisões⁽⁷¹⁾. Entretanto,

resultados de experimentos em simuladores, podem mostrar-se ambíguos, com alguns mostrando desempenho de condução adequado para pacientes com glaucoma leve a moderado⁽¹¹¹⁾ e outros relatando maior incidência de acidentes⁽¹¹²⁾.

3.4 Medidas de desempenho como avaliação do impacto do glaucoma na VRQoL

Médicos oftalmologistas estão acostumados a associar o manejo do glaucoma a parâmetros como pressão intraocular (PIO), CV e progressão de danos estruturais. Entretanto, sob a perspectiva dos pacientes, outras preocupações podem ter um peso mais importante, como a medida da consequência desses aspectos na VRQoL⁽¹⁶⁾.

No entanto, estudos sobre o impacto do glaucoma na pesquisa visual têm apontado resultados conflitantes⁽⁶¹⁾.

Muitas atividades da vida diária dependem de recursos visuais eficientes, os quais incluem a identificação de um objeto num ambiente visualmente confuso (por exemplo, a procura de um livro específico em uma estante de livros)⁽⁶¹⁾, ou localizar a próxima palavra num texto, ou encontrar um caminho em um ambiente desconhecido e identificar obstáculos e perigos do trânsito enquanto se dirige.

A dificuldade de diferenciar um objeto no meio de outros, que depende da capacidade de exercer a atenção dividida pode ser denominada de fenômeno de apinhamento ou aglomeração (do inglês *crowding*) e é uma habilidade importante na direção⁽¹¹³⁾.

No CV periférico, objetos que são identificáveis quando vistos isoladamente, tornam-se, contudo, irreconhecíveis quando apresentados juntos. Para cada localização no CV, há um espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) que deve ser excedido para um reconhecimento não comprometido, ou seja, se os objetos estão mais próximos uns dos outros do que o $s_{\text{crítico}}$, eles são vistos como uma desordem não identificável. Esse fenômeno é reconhecido como fenômeno *crowding* e estabelece um limite fundamental na percepção visual consciente⁽¹¹³⁾.

No entanto, apesar da descrição inicial em 1936 e do recente progresso quanto ao melhor entendimento sobre o fenômeno *crowding*, não há uma compreensão completa de seus mecanismos⁽¹¹³⁾.

O fenômeno é ilustrado na Figura 1, na qual é possível verificar o alvo isolado (a chave à esquerda), mas não na presença de vários objetos (a chave à direita), quando o olhar está fixado no centro do teclado. O efeito *crowding* prejudica a habilidade de reconhecer objetos quando estão em desordem, e, portanto, é essencial para a explicação do desempenho em uma ampla variedade de tarefas diárias, como busca visual e leitura⁽¹¹³⁾.



Figura 1 – Um exemplo real do *crowding* visual. Ao fixar os olhos no centro do teclado, note facilidade em detectar e identificar a chave à esquerda (apresentada isoladamente) versus a chave à direita (apresentada em meio a outros objetos).

A perda de informação periférica em relação à fóvea vai muito além de redução da AV. De fato, a redução da AV periférica tem um efeito superficial no desempenho visual quando comparada ao *crowding*. Esse fenômeno representa um afunilamento para o reconhecimento de objetos na visão periférica, e, portanto, sua caracterização também pode oferecer esclarecimentos sobre o funcionamento do reconhecimento de objetos⁽¹¹³⁾.

O fenômeno pode ser explicado por um modelo de dois estágios em que a primeira fase envolve a detecção de características simples no córtex visual

primário (V1), e a segunda envolve a integração de características (como um objeto) em uma área abaixo de V1. Na periferia, esses “campos receptivos de integração” podem ser muito grandes, e, conseqüentemente, os objetos que estão muito próximos são mesclados em uma percepção descrita como confusa⁽¹¹³⁾.

Wiecek et al. (2012)⁽¹¹⁴⁾ relataram que os pacientes com defeitos de campo visual leves a moderados (com glaucoma ou drusa do nervo óptico) não demoraram significativamente mais a localizar alvos em imagens de cenas do mundo real em comparação com controles visualmente normais. Smith et al. (2011)⁽¹¹⁵⁾ também descobriram que adultos com glaucoma (com uma gama de gravidade de defeitos no CV) e controles saudáveis, semelhantes à idade, exibiram tempos semelhantes para identificar Landolt C na posição vertical entre uma matriz de C de diferentes orientações. No entanto, os autores assinalaram que aqueles com glaucoma levaram 50% a mais de tempo do que os controles para localizar um alvo em fotografias de cenas do mundo real. Relataram que essa discrepância podia estar associada às características das cenas visuais nas tarefas⁽¹¹⁵⁾. Um outro estudo observou que, pacientes com glaucoma levam 57% de tempo a mais do que os controles para localizar números telefônicos específicos em trechos de uma lista telefônica⁽¹¹⁶⁾.

Harrabi et al. (2015)⁽¹¹⁷⁾ reportaram que a prevalência do comprometimento cognitivo, segundo a avaliação pelo *Mini-Mental State Examination Blind Version* (MMSE-blind), foi maior em adultos idosos com glaucoma ao comparar-se com os controles saudáveis (12% vs 3%), embora os controles fossem cerca de 2,6 anos mais jovens que o grupo com glaucoma. Outros autores assinalaram o comprometimento cognitivo em pacientes com glaucoma⁽¹¹⁸⁻¹²¹⁾. No entanto, outros estudos não encontraram essa relação, depois de controlar a idade e outros fatores de confusão em potencial, como comorbidades^(122, 123).

Em adultos com a cognição preservada, a função executiva é também um importante preditor para as habilidades de dirigir⁽¹²⁴⁾ e se locomover⁽¹²⁵⁾.

Uma vez que existe associação entre glaucoma e declínios na função cognitiva^(117-121, 126, 127), é provável que adultos idosos com glaucoma apresentem pior desempenho na função executiva. Os resultados são semelhantes a outros

estudos ao revelar que adultos idosos com glaucoma demoram mais a localizar objetos-alvo em imagens bidimensionais^(115, 128) do que para aqueles com visão normal⁽⁶¹⁾.

A velocidade do processamento da informação visual permitiria a um indivíduo localizar e identificar alvos periféricos mais rapidamente⁽⁶¹⁾. Os melhores tempos de conclusão (UFoV) e *computerised Trail Making Test Part B* (TMT-B) foram vinculados de forma independente ao desempenho aprimorado de uma série de atividades diárias, particularmente habilidade e segurança de condução, representadas pela performance de condução^(61, 129, 130) e taxas mais baixas de acidentes de trânsito. Portanto, um melhor desempenho do UFoV 2 e 3, que mede a capacidade de dividir a atenção e identificar seletivamente o alvo relevante em uma variedade de distratores visuais⁽¹⁰³⁾, seria eficiente dos testes de baixo contraste⁽⁶¹⁾.

O presente estudo, tal como o de Tatham et al. (2015)⁽⁴⁶⁾ sublinha a necessidade de desenvolver melhores métodos de avaliação de risco em motoristas com glaucoma e fornece evidências de que modelos preditivos que explicam a capacidade de dividir a atenção podem favorecer um meio de melhorar as estimativas de risco.

A associação fraca que se tem encontrado entre os testes funcionais convencionais realizados em pacientes com glaucoma, a exemplo da perimetria computadorizada e risco para acidentes com colisões, pode resultar das condições artificiais nas quais os testes de CV são realizados pois procuram minimizar distrações para obter exames confiáveis. Isso sugere que outros testes possam, portanto, ser mais adequados para avaliar o impacto do glaucoma na aptidão da condução, incluindo testes de avaliação do processamento visual sob atenção dividida ou testes mais complexos, como simuladores veiculares⁽⁷⁵⁾.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

Este é um estudo primário, observacional, transversal, analítico, controlado, realizado no Departamento de Oftalmologia da Universidade Duke (do inglês, *Duke University*), em Durham, no Estado da Carolina do Norte (do inglês, *North Carolina*) - Estados Unidos (EUA) e no Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – Brasil.

O estudo foi dividido em três fases e envolve tarefas em laboratório de avaliação de atenção dividida e discriminação de objetos, em condução de simulador veicular, que poderão ser preditoras de riscos de acidentes e contribuir para o declínio na qualidade de vida (QV) de pacientes com glaucoma.

➤ Fase I – Estudo piloto

A performance de condução em indivíduos com perda de campo visual glaucomatoso.

➤ Fase II

O uso de telefone celular em motoristas com glaucoma – Direção distraída.

➤ Fase III

O fenômeno crowding em glaucoma – Discriminação de objetos.

4.1 Casuística

Os participantes selecionados para o presente estudo (pacientes com glaucoma e indivíduos saudáveis) foram avaliados no Laboratório de Performance Visual (do inglês, *Visual Performance Laboratory*) da Universidade Duke (EUA). Os dados foram coletados entre 22 de Janeiro de 2018 e 10 de Janeiro de 2019.

Todos os participantes faziam parte de um estudo longitudinal prospectivo realizado no Laboratório de Performance Visual, desenvolvido para avaliar o comprometimento funcional e estrutural do glaucoma.

Para o estudo piloto (fase I) selecionaram-se 103 indivíduos com glaucoma e 79 controles saudáveis de protocolos em andamento no Laboratório. O objetivo do estudo da fase I foi investigar a perda do campo visual no glaucoma, durante tarefas que envolviam direção e atenção, relacionando-as ao índice de risco global (IRG). Posteriormente, selecionaram-se outros 182 participantes que foram distribuídos em dois grupos: 112 indivíduos com glaucoma e 70 indivíduos sem glaucoma (controle) (fase II). Dentro desse grupo, selecionou-se aleatoriamente um subgrupo de 37 pacientes com glaucoma e 28 controles, que dirigiu em um simulador de condução, para investigar o desempenho da detecção de eventos periféricos durante a direção distraída. Na fase III foram selecionados 13 pacientes com glaucoma e 13 controles para avaliar o fenômeno *crowding* no glaucoma.

Indivíduos saudáveis foram recrutados da população geral, além de funcionários da Universidade que, se voluntariaram para fazer parte do estudo através de anúncios publicitários e já faziam parte dos controles do Laboratório.

Os participantes obedeceram a critérios de elegibilidade descritos abaixo. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, após o detalhamento dos objetivos e métodos da pesquisa.

O estudo aderiu às regras da Lei de Portabilidade e Responsabilidade do Seguro de Saúde (*Portability Health Insurance and Accountability Act*), ao cumprimento das diretrizes da Declaração de Helsinque para pesquisa com seres humanos e foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Duke (EUA) - Protocol ID: Pro00088016 - e da Faculdade de Medicina da USP (Brasil), sob parecer número 2.672.598.

O estudo seguiu a iniciativa denominada *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), com diretrizes para estudos observacionais.

Todos os participantes foram submetidos a um exame oftalmológico completo, o qual incluiu a revisão dos antecedentes pessoais, oftalmológicos e familiares e exames de biomicroscopia com lâmpada de fenda, gonioscopia, fundoscopia sob midríase com lente de não contato de 78 dioptrias (sob dilatação das pupilas), fotografia estereoscópica de papilas e exames de campo visual,

bem como aferição da acuidade visual (AV), pressão intraocular (PIO), utilizando a tonometria de aplanção de Goldmann, e perimetria computadorizada. A AV foi medida com a melhor correção, utilizando-se a tabela do estudo do tratamento precoce da retinopatia diabética (ETDRS), e foi expressa por meio do logaritmo do ângulo mínimo de resolução (logMAR).

O glaucoma foi definido pela presença de dois ou mais testes de campo visual consecutivos com defeitos tipicamente glaucomatosos no início do estudo - definidos como desvio padrão médio (PSD) com $P < 0,05$ e/ou resultados do teste de hemisfério de glaucoma (GHT) fora dos limites normais -, e pela evidência de neuropatia óptica glaucomatosa baseada em avaliação das fotografias estereoscópicas de forma mascarada. Considerou-se que o paciente apresentava glaucoma se fosse constatado dano de nervo óptico associado a campo visual em pelo menos um dos olhos.

4.1.1 Critérios de elegibilidade

➤ Critérios de inclusão – indivíduos saudáveis

- Ambos os gêneros;
- Todas as raças/etnias;
- Aparência normal do disco óptico na classificação mascarada de estereofotografias quanto à classificação do paciente;
- Perimetria computadorizada 24-2 com GHT dentro dos limites da normalidade ou PSD com $P < 0,05$, em dois exames consecutivos;
- Pelo menos dois campos visuais normais confiáveis em ambos os olhos, os quais foram definidos como desvio padrão (DP) dentro do intervalo de confiança (IC) de 95%;
- Pressão intraocular < 22 mmHg;
- Sem histórico de pressão intraocular elevada;
- Resultados normais do exame oftalmológico e resultados normais do CV;
- Indivíduos que dirigiam no momento do estudo.

➤ **Critérios de exclusão – indivíduos saudáveis**

- Condições preexistentes oculares, da pálpebra ou da rima palpebral, efeitos de fadiga, desatenção ou fixação inadequada;
- Pacientes com doença retiniana coexistente, uveíte ou neuropatia óptica não glaucomatosa;
- Interrupção do estudo em andamento.

➤ **Critérios de inclusão – indivíduos com glaucoma**

- Ambos os gêneros;
- Todas as raças/etnias;
- Evidência de neuropatia óptica glaucomatosa baseada em avaliação das fotografias estereoscópicas em pelo menos um dos olhos;
- Perimetria computadorizada 24-2 com GHT fora dos limites da normalidade ou PSD com $P < 0,05$ em dois exames consecutivos;
- Confiabilidade definida pela presença de resultados falso negativos $\leq 33\%$, falso positivos $\leq 15\%$ e perdas de fixação $\leq 33\%$;
- Com ângulo aberto à gonioscopia;
- Indivíduos que dirigiam no momento do estudo.

➤ **Critérios de exclusão – indivíduos com glaucoma**

- Pacientes com doença retiniana coexistente, uveíte ou neuropatia óptica não glaucomatosa;
- Outras doenças além do glaucoma, como as hemianopsias;
- Condições preexistentes da pálpebra ou da rima palpebral, efeitos de fadiga, desatenção ou fixação inadequada.
- Interrupção do estudo em andamento.

4.1.2 Campos visuais binoculares e monoculares – Perimetria computadorizada

Os exames de CV foram testados monocularmente no perímetro Humphrey II 750 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, EUA), utilizando-se a estratégia ou algoritmo limiar interativo sueco (SITA) e o programa 24-2.

Para o cálculo da estimativa da sensibilidade média (MS) binocular, o limiar da sensibilidade foi primeiramente testado em cada olho. O padrão de apresentação do estímulo 24-2 consiste em 54 pontos nos 24° centrais em uma grade de 6° agrupando meridianos horizontais e verticais. Os dois pontos correspondentes ao ponto cego e os dois pontos mais nasais de cada olho foram excluídos dos cálculos do desempenho no volante. Isso foi necessário porque esses pontos não têm um correspondente espacial no campo visual do outro olho. Portanto, cada indivíduo teve um total de 48 pontos sobrepostos.

A sensibilidade de cada ponto do MS binocular foi estimada utilizando o modelo de soma binocular descrito por Nelson-Quigg et al. (2000)⁽¹³¹⁾. De acordo com esse modelo, pode-se estimar a sensibilidade binocular por meio da fórmula apresentada a seguir, em que S_r e S_l são as sensibilidades do limiar monocular para as localizações de CV correspondentes aos olhos direito e esquerdo, respectivamente:

$$\text{Sensibilidade binocular} = \sqrt{S_r^2 + S_l^2}$$

Para calcular a MS binocular a partir dessa fórmula, a sensibilidade à luz teve que ser convertida para uma escala linear (apostilbs) e depois reconvertida para a escala logarítmica (decibéis).

Para avaliar a gravidade da perda de CV, as sensibilidades dos testes monoculares de perimetria dos olhos direito e esquerdo foram combinadas para calcular a MS binocular integrada do CV, de acordo com o modelo de soma binocular descrito por Nelson-Quigg et al. (2000)⁽¹³¹⁾.

4.2 Fase I – Estudo piloto

A performance de condução em indivíduos com perda de campo visual glaucomatoso.

4.2.1 Teste de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) (Fase I)

Todos os indivíduos da fase I completaram o teste de Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA). O teste MoCA é uma ferramenta de triagem cognitiva de 30 pontos, desenvolvida para detectar comprometimento cognitivo leve. É semelhante ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM), mas possui subtestes adicionais com foco em aspectos da atenção em relação à direção.

Na fase I do estudo piloto não foram encontradas alterações significativas nos grupos de glaucoma e controle, revelando que não houve diferença cognitiva entre os grupos. Dessa forma, uma vez que todos os participantes do presente estudo faziam parte de um protocolo em andamento no Laboratório acima descrito, o MoCA não foi aplicado nas fases II e III.

Os participantes da fase I completaram um questionário de hábitos de condução para avaliar a distância percorrida nos últimos três anos.

4.2.2 Simulador veicular

O simulador veicular era composto por um assento típico de direção, um volante, pedais de freio e de acelerador, além de uma tela de 40 polegadas. Era possível ajustar a posição do assento e dos pedais para obter mais conforto, mas a distância entre a cabeça do indivíduo e o centro da tela foi ajustada para 85,3 centímetros (cm). A tela tinha largura de 88 cm o que resultou em uma simulação com um campo de visão horizontal de 45°. O *software* para o simulador veicular foi desenvolvido no Laboratório de Performance Visual.

O simulador veicular está ilustrado na Figura 2.



Figura 2 – Participante sob o teste de condução no simulador que fez parte da primeira fase do estudo.

O simulador veicular foi utilizado para testar a capacidade do participante de realizar uma tarefa de condução central e uma tarefa de detecção periférica simultaneamente (ou a capacidade de dividir a atenção). Duas tarefas centrais de condução diferentes foram elaboradas para esse fim: dirigir em um percurso curvilíneo (tarefa das curvas) e seguir um automóvel. A tarefa de atenção dividida, apresentada durante a tarefa central, consistia no aparecimento de um estímulo periférico, e o motorista deveria responder a ele pressionando um botão no volante. Os estímulos periféricos foram apresentados em um ângulo visual de 20° com pouco contraste (transparências de símbolos de 0,1) na parte superior direita (Figura 3) e na superior esquerda da tela do simulador veicular.



Figura 3 – Imagem da tela do simulador veicular durante o teste de atenção dividida e a tarefa central de seguir um automóvel no momento de aparecimento do estímulo superiormente à direita. Ao ver esse estímulo, o participante deveria pressionar um botão no volante do simulador.

A intensidade e a cor do símbolo percebidas pelo motorista foram a soma de 10% e 90% da intensidade e da cor do plano de fundo, respectivamente. O contraste equivalente de Michelson foi de 0,04. Houve uma média de cinco estímulos apresentados para cada tarefa central de condução. Os estímulos permaneceram na tela por um período de três a seis segundos (distribuição uniforme), ou até que o motorista respondesse – o tempo dependia de qual evento ocorresse primeiro.

A capacidade de dividir a atenção, entre a tarefa de condução central e a de detecção periférica, foi avaliada por meio do tempo de reação (TR) aos estímulos periféricos. O resultado final do TR foi definido pelo intervalo de tempo, entre o surgimento do estímulo periférico e o acionamento do botão pelo participante, sendo o TR longo um indicador de desempenho comprometido. O TR médio para cada tarefa central (a tarefa das curvas e a de seguir um automóvel) foi calculado, o que resultou em dois conjuntos de TR para cada participante. Além disso, o percentual de falsos positivos, definido pelas vezes em que os indivíduos pressionaram o botão, mesmo quando nenhum estímulo era apresentado, e dividido pelo número total de estímulos apresentados, foi calculado para avaliar a relação velocidade-precisão (do inglês *speed-accuracy tradeoff*).

O TR foi utilizado como uma medida de resultado adequado, pois as dificuldades com tarefas de atenção dividida parecem estar relacionadas, pelo menos em parte, à lentidão de processamento visual, que é comumente estudada em pesquisas comportamentais.

4.2.2.1 Tarefa das curvas

Durante a tarefa das curvas, o motorista foi instruído a dirigir na pista central de uma estrada sinuosa (Figura 4). A velocidade do veículo era constante, de modo que o motorista precisava manobrar apenas o volante. A velocidade do veículo foi regulada para 15 m/s (54 km/h) durante a primeira metade do teste, aumentando para 25 m/s (90 km/h) na segunda metade do teste.



Figura 4 – Imagem da tela do simulador veicular na tarefa das curvas na qual, dentre diversas medidas objetivas, avaliou-se a capacidade do participante em manter-se na faixa central na pista.

O desempenho durante a tarefa central de condução para a tarefa de curvas foi medido usando a coerência da curva, taxa de reversão de direção, tempo para cruzamento da faixa (TCF) e número de saídas da pista, que são métricas que quantificam diferentes aspectos de desempenho. A coerência da curva é a medida em que o condutor consegue reproduzir o perfil da curvatura da estrada. Ela é definida como a função de correlação cruzada normalizada

entre o perfil da curvatura da estrada no centro da faixa do meio e a curvatura do veículo na via como função da distância na estrada. A coerência da curva foi calculada usando a seguinte equação:

Coerência da curva

$$= \frac{1}{n} \sum_{t, \text{atraso}} \frac{(CurvaturaPrópria(t) - Média_{CurvaturaPrópria})(CurvaturaEstrada(t, \text{atraso}) - Média_{CurvaturaEstrada})}{DP_{CurvaturaPrópria} DP_{CurvaturaEstrada}}$$

Em que n é o número de amostras dos dois sinais e DP é o desvio-padrão dos sinais, com uma coerência de um, indicando que os dois sinais têm uma correspondência exata.

O motorista teve uma prévia das curvas e a utilizou para realizar uma trajetória suave ideal na pista central. Essa trajetória pode resultar em avanço ou atraso em relação ao perfil de curvatura central da pista. Calculou-se a coerência em avanços e atrasos (deslocamentos de distância) e relatou-se a coerência e o deslocamento de distância para o deslocamento no qual a coerência máxima ocorre. Dada a velocidade constante, relatou-se essa alteração de distância como um deslocamento de tempo.

A instrução mais comum para lidar com estradas sinuosas é ficar dentro de uma pista, tornando assim o DP da posição lateral menos significativo e menos sensível. Métricas mais significativas e sensíveis para se manter em uma pista única, em estradas sinuosas, estão relacionadas à capacidade do motorista de manter uma alta margem de segurança, ou seja, tempo para cruzamento da faixa (alto TCF), bem como ao esforço necessário para que isso ocorra - taxa de reversão da direção. O tempo até à troca de faixa é o tempo que o centro do veículo demora para sair da pista, se a velocidade lateral nela for mantida. Para eliminar a singularidade que ocorre no tempo de troca de faixa quando se muda de sinal (passa pelo infinito), usou-se o inverso do tempo para a troca de faixa. A taxa de inversão da direção é o número de vezes que o volante mudou de direção, de tal forma que, a mudança no ângulo de direção excedeu um grau e foi relatada como o número de reversões significativas (superior a um grau) por segundo.

O bom desempenho na tarefa das curvas foi definido como uma taxa de reversão de direção semelhante à quantidade de curvas e a um valor baixo para o inverso do tempo para a troca de faixa. Cada uma dessas métricas foram aferidas separadamente para a primeira parte “lenta” (15 m/s ou 54 km/h) e para a segunda parte “rápida” (25 m/s ou 90 km/h) do teste das curvas.

4.2.2.2 Tarefa de seguir um automóvel

A segunda tarefa consistia em seguir outro automóvel, durante a qual o motorista foi instruído a dirigir por uma estrada reta seguindo um carro da polícia (Figura 5). O indivíduo foi instruído a seguir o veículo principal o mais próximo possível, controlando tanto o acelerador quanto o freio. A velocidade do veículo principal variou de acordo com uma função multi seno, com frequências escolhidas para alcançar variações normais de velocidade de tráfego (0,028 Hz, 0,039 Hz, 0,061 Hz, 0,094 Hz e 0,128 Hz). Isso rendeu um DP no perfil de aceleração de $1,4 \text{ m/s}^2$ com três eventos com desacelerações excedendo 3 m/s^2 e três eventos com aceleração excedendo $3,0 \text{ m/s}^2$. Cada evento teve duração de 120 segundos (s). Para facilitar a obtenção de um perfil de aceleração simétrico, o veículo foi impulsionado em suas capacidades de aceleração.



Figura 5 – Imagem da tela do simulador veicular na tarefa de seguir um automóvel na qual, dentre diversas medidas objetivas, avaliou-se a capacidade do participante em seguir o primeiro carro tentando manter uma distância constante, mesmo com variações de velocidade impostas pelo primeiro carro.

O desempenho da tarefa de condução central foi avaliado utilizando a coerência de velocidade, que é semelhante à medida de coerência de curva calculada para a tarefa das curvas.

A coerência de velocidade é uma medida da precisão em que o motorista pode reproduzir as variações de velocidade do veículo principal e foi calculada mediante a função de correlação cruzada de velocidade (CCV), obtida por meio da seguinte equação:

$$CCV = \frac{1}{n} \sum_{t, \text{atraso}} \frac{(VelocidadePrópria(t) - Média_{velocidadePrópria})(VelocidadeReferência(t, \text{atraso}) - Média_{velocidadeReferência})}{DP_{velocidadePrópria} DP_{velocidadeReferência}}$$

Na equação supracitada CCV é a função de correlação cruzada, n é o número de amostras dos dois sinais e DP é o desvio-padrão dos sinais. A coerência de velocidade foi definida como a correlação máxima observada no CCV, geralmente observada como atraso.

Examinou-se a coerência máxima, bem como o atraso da coerência. Quanto maior a coerência, melhor a capacidade do motorista em acompanhar as variações do carro que foi seguido (o primeiro carro), com uma coerência de

valor um (1) indicando a mesma velocidade para os dois carros. Quanto mais longo o atraso, mais o motorista demorava para detectar e responder às mudanças no intervalo entre o primeiro e o segundo carro.

Diversas outras métricas foram definidas para quantificar o desempenho nessa tarefa: tempo-avanço, distância média relativa, velocidade, mudança de velocidade e taxas de reversão de pedal.

A capacidade do condutor de acompanhar de perto o veículo principal foi avaliada usando a média ou a mediana do tempo-avanço (distância até ao carro da frente dividida pela velocidade do próprio veículo). A variabilidade no tempo-avanço é uma indicação da precisão com que o motorista conseguiu manter uma distância fixa do veículo principal. Em geral, os motoristas respondem mais quando estão mais próximos do que quando estão mais distantes do primeiro veículo, uma vez que a primeira situação pode levar a uma colisão se não agir rapidamente. Por essa razão, calculou-se a distância média relativa, a velocidade e a variação de velocidade durante todo o percurso, em todos os períodos em que a lacuna estava aumentando e diminuindo. Para quantificar o esforço dispensado na tarefa de acompanhar outro automóvel, examinou-se as taxas de inversão do pedal definidas simplesmente como o número de vezes que o pedal do acelerador mudou de direção durante essa tarefa.

Durante a tarefa de seguir outro automóvel, os motoristas também precisavam manter a posição na pista. Dependendo da importância relativa que os condutores atribuem a cada tarefa, esperam-se desempenhos relativos diferentes entre a manutenção da faixa e a sequência de carros. Por esse motivo, também foram calculadas as métricas de segurança e o esforço para se manter em linha reta na estrada. Pelo fato da estrada ser reta para a tarefa de acompanhar outro automóvel, o DP de posição lateral é mais significativo do que em uma estrada sinuosa. No entanto, desvios laterais lentos geralmente não são considerados itens críticos de segurança e, portanto, são aceitos, resultando em DP elevado de posição lateral. De forma semelhante às métricas calculadas para o teste de curva, a taxa de reversão da direção também foi calculada.

4.2.3 Índice de risco global (IRG)

A fim de criar um escore de direção abrangente e estudar o efeito dos dados clínicos no desempenho geral de direção, uma métrica global que incorpora várias métricas individuais do simulador foi calculada mediante a análise de componentes principais (PCA). A PCA é um modelo estatístico que utiliza uma transformação ortogonal para converter um conjunto de variáveis observadas que são possivelmente correlacionadas em um conjunto de valores de variáveis linearmente não correlacionadas, as quais são denominadas componentes principais. Essa pontuação abrangente, denominada IRG, incorporou as métricas das tarefas de acompanhar outro automóvel e de curva obtidas por meio do simulador veicular, cujas pontuações mais altas indicavam maior risco de desempenho comprometido.

4.2.4 Análise estatística (Fase I)

A estatística descritiva incluiu média \pm DP. O teste t de Student foi usado para a comparação dos grupos para variáveis com distribuição normal e o teste de Wilcoxon, para variáveis contínuas de distribuições não normais. A suposição de normalidade foi avaliada por inspeção de histogramas e por meio dos testes de Shapiro-Wilk.

Os TRs apresentaram um desvio de distribuição significativo, portanto, calculou-se os logaritmos de base 10 para a realização da análise estatística. A relação entre a MS da perimetria binocular e o IRG foi investigada por meio de análise de regressão univariada e multivariada. Outras variáveis examinadas como potenciais fatores de confusão incluíram idade, gênero, raça, pontuação no MoCA e exposição ao dirigir (quilometragem média por semana).

Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do *software* Stata comercialmente disponível, versão 14 (StataCorp LP, College Station, Texas, EUA). O nível alfa (erro tipo I) foi definido em 0,05.

4.3 Fase II

O uso de telefone celular em motoristas com glaucoma – Direção distraída

Na fase II investigou-se a prevalência do uso de telefones celulares em motoristas com glaucoma. A hipótese seria que, a maioria dos motoristas com glaucoma permanece inconsciente de suas limitações e não necessariamente limita o uso de aparelhos celulares ao dirigir. Isso pode acontecer, e é uma possibilidade de risco, na medida em que, a doença pode permanecer assintomática nos estágios finais.

Observou-se ainda o desempenho na direção ao utilizar aparelhos celulares por meio de um simulador veicular, com a hipótese de que, motoristas com glaucoma mostrariam declínio maior no desempenho ao dirigir de forma distraída quando comparado esse comportamento com o de indivíduos saudáveis.

4.3.1 Condução distraída

Para investigar a prevalência da condução distraída administrou-se um instrumento, que foi previamente desenvolvido e validado em populações universitárias⁽¹³²⁾ e de meia-idade⁽¹³³⁾. A versão de 64 questões foi modificada para atingir adultos mais velhos, com base no *feedback* de especialistas considerando padrões de condução de adultos mais velhos⁽¹³⁴⁾.

O questionário adaptado *Distracted Driving Behaviors and Beliefs among Older Adults* concentra-se em cinco categorias: 1) aspectos demográficos e clínicos; 2) comportamentos pessoais no aparelho celular e comportamentos observados de outros; 3) percepção de eficácia de possíveis intervenções; 4) percepção dos indivíduos quanto à habilidade na direção e capacidade de multitarefa; e 5) comportamento no celular ao dirigir com menores no carro.

O presente estudo concentrou-se em determinar a prevalência do uso de telefones celulares e os seguintes itens do instrumento de pesquisa foram utilizados nas análises:

1. Em um dia típico, aproximadamente, quanto tempo gasta dirigindo? As opções de resposta eram: menos de 30 minutos, de 30 a 60 minutos, entre uma e duas horas, e mais de duas horas.
2. Quantas milhas você dirige em uma semana típica? As opções de resposta eram: de uma a dez milhas, 11 a 30 milhas, 31 a 50 milhas, 51 a 100 milhas e mais de 100 milhas. Uma milha equivale a 1,60934 Km.
3. Com relação ao tempo em que dirige em um dia normal, quanto tempo você gasta falando em um aparelho celular? As opções de resposta eram: nunca (apenas chamadas de emergência, 190), raramente (menos de 10% do tempo), às vezes (25% do tempo), muitas vezes (50% do tempo) e frequentemente (mais de 75% do tempo).
4. Mesmo não utilizando um celular na direção, você é capaz de dirigir com segurança se estiver falando em um telefone celular? Possíveis respostas variavam de um a cinco, em que um (não sou capaz) e cinco (sou muito capaz).

4.3.2 Simulador veicular

Dos indivíduos que responderam ao questionário (n=112 com glaucoma e n=70 controles saudáveis), um subgrupo aleatório foi selecionado (n=37 pacientes com glaucoma e n=28 controles saudáveis) para investigar o efeito do uso do celular ao volante de um simulador veicular.

O simulador veicular permitiu avaliar o desempenho de condução em situações idênticas às reais, sem impor riscos significativos aos participantes.

Os participantes foram testados em um simulador veicular de alta fidelidade (Realtime Technologies, Inc., Royal Oak, MI)⁽²⁴⁾, o qual possuía uma cabine de Ford Fusion de tamanho real, equipada com uma plataforma de movimento realista, direção com realimentação de força e sistema de freio auxiliar a vácuo (Figura 6). Um sistema de movimento de três graus de liberdade permitia que o veículo inclinasse, girasse e levantasse para fornecer sinais vestibulares junto com a cena visual. O sistema visual consiste em três projetores com resolução

de 1024 × 768 pixels, exibindo a imagem nas telas frontais para um total de 210°. Dois *Liquid Cristal displays* (LCD) são usados nas caixas dos retrovisores laterais e uma grande combinação de tela plana/projetor atrás da cabine permitia que o motorista usasse o retrovisor traseiro. Um sistema de som com efeito *doppler* completo envolve o veículo, emitindo sons realistas de veículos e de tráfego ambiente.

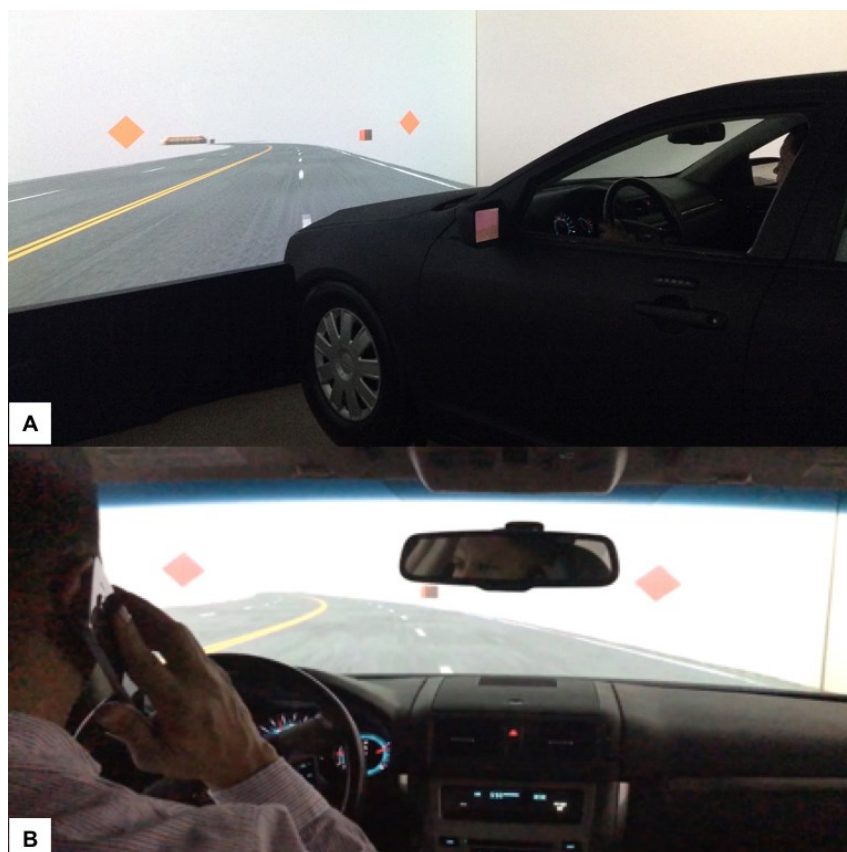


Figura 6 – Simulador veicular de alta fidelidade (Realtime Technologies, Inc., Royal Oak, MI) utilizado no experimento. Cabine completa de um carro Ford Fusion e telas do sistema visual (A); sujeito submetendo-se à tarefa de direção ao falar ao celular (B).

O protocolo de direção consistiu em uma avaliação da capacidade do indivíduo em dividir a atenção enquanto dirigia em uma estrada rural sinuosa, realizada com e sem o uso de aparelho celular. Durante a tarefa, o motorista dirigia em uma estrada sinuosa por 1 min e 30 s. A velocidade do veículo foi automaticamente mantida constante a 45 mph (72,42 km/h), portanto, o motorista só teve que operar o volante. Alvos periféricos em forma de losango se mantiveram a aproximadamente 20° do ângulo visual, no canto superior

direito e no superior esquerdo da tela do simulador de direção, durante todo o teste. Esses estímulos periféricos, aleatoriamente, mudavam de forma durante o teste (Figura 7) e os indivíduos foram instruídos a pressionar um botão no volante quando detectavam essa mudança⁽¹³⁵⁾.

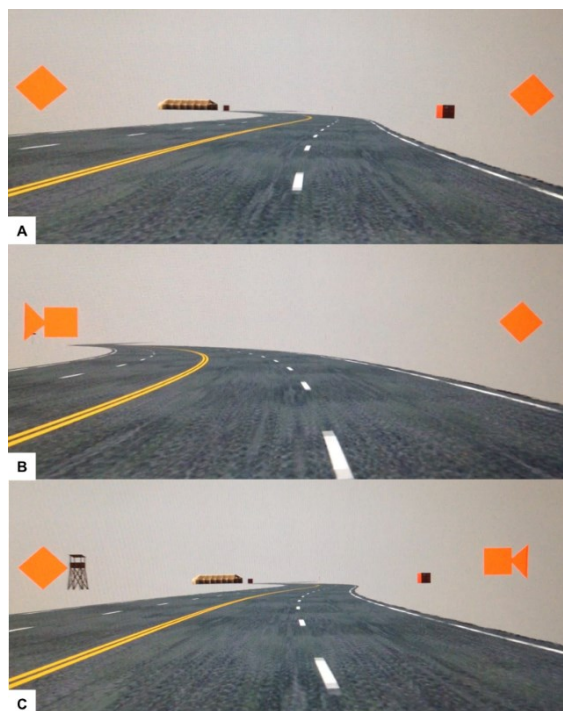


Figura 7 – Exemplos de imagens apresentadas ao participante durante a execução da tarefa de direção. Alvos em forma de losango (A) foram apresentados periféricamente em aproximadamente 20° do ângulo visual. Os participantes foram instruídos a pressionar um botão no volante quando os estímulos mudavam aleatoriamente no lado esquerdo (B) ou direito (C). Os tempos de reação foram medidos para acessar a capacidade de dividir a atenção no experimento de condução.

A capacidade de dividir a atenção foi medida pelo TR para pressionar o botão quando o símbolo mudava em uma tarefa de detecção periférica (TDP). Um TR mais longo indicava pior desempenho.

Antes do experimento, cada participante realizou um treinamento para se familiarizar com o simulador veicular, sendo informado sobre a natureza das conversas telefônicas planejadas para uso no experimento e como usar o aparelho de telefone celular durante o experimento.

Foi solicitado aos participantes a realização da tarefa de atenção dividida sob duas condições: sem e com o uso do celular. Sob o uso do aparelho celular,

os indivíduos tinham que executar uma tarefa, previamente validada, com base na tarefa de raciocínio gramatical modificado (*working memory*) usada por Baddeley et al. (1968)⁽¹³⁶⁾. A tarefa consistia em ouvir uma sentença de cinco palavras gravadas a cada dez segundos através do aparelho celular. Após cada frase, o motorista foi questionado para verificar se a frase fazia sentido ou não. Sete segundos depois que a sentença começava, o indivíduo era questionado sobre a última palavra dita e recebia três segundos para responder.

Como exemplo do procedimento: se o motorista tivesse ouvido “o caminhão entregou o pacote”, ele teria de responder “sim” quando perguntado se a frase fazia sentido ou não. O pesquisador perguntaria então qual foi última palavra dita e o motorista teria que responder “pacote”. Um exemplo de frase que não faz sentido é “o polvo queimou as cebolas”. O pesquisador engajou-se na tarefa telefônica enquanto estava sentado fora da sala do simulador veicular e, portanto, não pôde observar o participante dirigindo, nem receber pistas sobre o progresso da rota. A tarefa do celular foi criada para replicar uma conversa telefônica muito casual, que não requeria nenhum ensaio mental ou intervalos de retorno superiores a três segundos⁽¹³⁷⁾.

4.3.3 Análise estatística (Fase II)

A hipótese de normalidade foi avaliada usando histogramas e o teste de Shapiro-Wilk. O teste *t* de Student foi usado para comparar grupos com variáveis de distribuição normal, e o teste de Wilcoxon para variáveis contínuas de distribuições não normais. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste exato de Fisher, incluindo as perguntas da pesquisa. Modelos de regressão univariada e multivariada foram aplicados para investigar as diferenças entre os indivíduos com glaucoma e os indivíduos controle saudáveis para a simulação veicular com e sem uso de aparelho celular, e também para investigar o efeito do TR na perda de campo visual. Equações de estimativas generalizadas (EEG) foram usadas para levar em consideração múltiplas medidas correlacionadas para cada sujeito. Devido à considerável assimetria, uma conversão logarítmica de base 10 foi aplicada ao TR para análises estatísticas. Todas as análises

estatísticas foram realizadas utilizando o *software* Stata, versão 14. O nível alfa (erro tipo I) foi definido em 0,05.

4.4 Fase III

O fenômeno crowding em glaucoma – Discriminação de objetos

Na fase III comparou-se o crowding visual em pacientes com glaucoma (n=13) e em controles saudáveis (n=13), com o objetivo de investigar a hipótese de que, o dano glaucomatoso levaria a maiores áreas de integração do campo receptivo e a consequente piora dos efeitos de crowding na visão periférica. Assim, coletaram-se medidas psicométricas do crowding visual, juntamente com avaliação estrutural da perda de tecido nervoso por tomografia de coerência óptica (OCT)⁽¹³⁸⁾ e avaliação funcional com o uso da SAP.

4.4.1 Tomografia de coerência óptica

A OCT de domínio espectral (*Spectralis* SD-OCT, versão de *software* 5.4.7.0; Heidelberg Engineering, Alemanha) foi utilizada para medir a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR). As medidas peripapilares da espessura da CFNR foram obtidas dentro de uma varredura circular de 3,45 mm, centrada no disco óptico.

Todas as imagens foram revisadas para garantir boa qualidade, com intensidade de sinal superior a 15 dB. As medidas extraídas da espessura da CFNR eram correspondentes às áreas dos quadrantes determinadas pela perimetria, utilizando um mapa de estrutura-função previamente descrito⁽¹³⁹⁾.

4.4.2 Perimetria computadorizada

O pior olho de cada paciente foi selecionado para o teste, conforme indicado pelo MD. Se o MD da perimetria do pior olho fosse ≤ -20 dB, o melhor

olho foi usado. Para cada quadrante do campo visual, obteve-se uma MS, pela média geométrica dos limiares das sensibilidades dos pontos correspondentes.

4.4.3 Avaliação visual do fenômeno *crowding*

A avaliação do *crowding* visual foi baseada na quantificação do espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$), ou seja, a distância em que os distratores pioraram o desempenho para o reconhecimento de um alvo. O alvo era uma letra T, que poderia ser orientada para cima (“T”) ou para baixo (“⊥”), apresentada a 10° de excentricidade em cada quadrante do campo de visão: temporal superior, nasal superior, temporal inferior, nasal inferior. O alvo foi cercado por distratores dispostos tangencialmente (letra “H”), apresentados a distâncias variáveis do alvo durante o experimento (Figura 8). O experimento foi realizado usando uma tela LCD de 40 polegadas em uma sala escura. A tela estava centrada no nível dos olhos do indivíduo, a 110 cm de distância, com uma letra fixa correspondendo a 1,3° de ângulo visual. Todas as letras foram apresentadas em preto sobre um fundo branco e tinham altura e largura idênticas.



Figura 8 – Quatro imagens da tela do teste do *crowding* visual. Ao fixar no ponto central, os participantes tinham que identificar o estímulo alvo (a letra “T” para cima ou de cabeça para baixo) rodeado por distratores dispostos radialmente (letras “H”). O estímulo alvo foi apresentado a 10° de excentricidade, um quadrante de cada vez, em uma ordem aleatória: (A) quadrante esquerdo superior, (B) quadrante esquerdo inferior, (C) quadrante superior à direita e (D) quadrante inferior à direita. Note a variação do espaço entre o alvo e os distratores em cada uma das imagens. A distância mínima para o reconhecimento da letra alvo é chamada de espaço crítico.

Os participantes foram instruídos a focar em um ponto central antes do início do estímulo e a manter a fixação central durante os testes. O alvo e os distratores foram apresentados por 240 milissegundos (ms) e aleatoriamente intercalados por quadrante. Os participantes foram orientados a indicar se viam o “T” na direção natural, ou de cabeça para baixo, pressionando a tecla apropriada no teclado do computador, em uma tarefa de escolha entre duas alternativas (2-AFC)⁽¹⁴⁰⁾.

Após cada resposta, um novo teste era iniciado. Nenhum *feedback* foi dado ao paciente.

O experimento consistiu em 12 blocos de 50 testes cada, totalizando 600 testes. Entre os blocos, os sujeitos receberam uma pequena pausa para evitar a fadiga. Dentro de cada bloco, o espaçamento entre o alvo e os distratores foi misturado aleatoriamente. As condições de espaçamento apareciam com igual probabilidade (incluindo uma condição “somente alvo”, em que o alvo aparecia sem distrações).

Um bloco de teste de 50 ensaios foi realizado antes do experimento, de modo que o examinador tinha certeza de que o participante entendia o

procedimento. Os participantes que não conseguiram manter a fixação foram excluídos do estudo.

O *crowding* ocorre quando o espaçamento distratores-alvo é menor que o $s_{\text{crítico}}$ e o reconhecimento da letra-alvo é reduzido. Calculou-se o valor $s_{\text{crítico}}$ ao ajustar a função logística psicométrica aos dados que relacionam a precisão da detecção do alvo *versus* o espaçamento entre o alvo e os distratores. O valor $s_{\text{crítico}}$ foi considerado como o espaçamento correspondente à precisão de 75%, como em um experimento convencional com 2-AFC⁽¹⁴⁰⁾.

Para isolar o efeito do *crowding* e não simplesmente não enxergar o alvo devido à perda de campo visual, era importante assegurar que os participantes pudessem ver o alvo isoladamente. Portanto, para cada quadrante, exigiu-se que os participantes tivessem 90% de precisão na identificação do alvo quando apresentado isoladamente⁽¹⁴¹⁾. Se 90% de precisão não fosse alcançada para determinado quadrante, cálculos de $s_{\text{crítico}}$ não foram realizados para aquele quadrante, e o quadrante foi excluído de análises posteriores.

4.4.4 Análise estatística

A estatística descritiva incluiu a média e o desvio-padrão. A suposição de normalidade foi avaliada conforme as fases anteriores, por inspeção de histogramas e por meio dos testes de Shapiro-Wilk. O teste t de Student foi usado para a comparação de grupos para variáveis de distribuição normal e testes de Wilcoxon para variáveis contínuas de distribuição não normal.

Inicialmente, modelos univariados investigaram a relação entre a espessura da CFNR pela OCT e o $s_{\text{crítico}}$. Posteriormente, foram utilizados modelos multivariados, ajustados a potenciais fatores de confusão, como idade, sexo e raça. Modelos de EEG com estimadores robustos de variância sanduíche foram usadas para ajustar as potenciais correlações entre as medidas obtidas no mesmo indivíduo.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o mesmo *software* Stata das fases anteriores. O nível α (erro tipo I) foi estabelecido em 0,05.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Fase I – Estudo piloto

A Tabela 1 apresenta as características clínicas e demográficas de todos os participantes da fase I (n=182). Houve diferença na idade entre os grupos com glaucoma e controles saudáveis (P = 0,043). Entretanto, não se observaram diferenças quanto ao sexo ou à raça, permitindo que fossem grupos comparáveis.

Identificou-se diferença significativa entre os dois grupos quanto à sensibilidade média (MS), desvio médio (MD) e sensibilidade ao contraste (SC). Assim, indivíduos com glaucoma apresentaram piores níveis de MS binocular e MD no melhor e no pior olho. Além disso, também apresentaram pior SC, em ambos os olhos.

Comparando-se os dois grupos, a diferença na acuidade visual (AV) no melhor olho, a pontuação no teste de avaliação cognitiva Montreal (MoCA) e a distância média percorrida por semana não atingiu significância estatística.

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos indivíduos com glaucoma comparados ao grupo controle do estudo (fase I)

Características	Controle (n=79)	Glaucoma (n=103)	P
Idade, anos	66,3 ± 8,6	68,3 ± 11,7	0,043 ^a
Gênero, mulheres (%)	46 (58,2)	46 (44,7)	0,075 ^b
Raça, negros (%)	16 (20,3)	32 (31,1)	0,127 ^b
MS binocular 24-2, dB	31,4 ± 1,4	26,7 ± 4,4	<0,001 ^a
MD do melhor olho, dB	0,3 ± 1,1	-4,6 ± 4,8	<0,001 ^a
MD do pior olho, dB	-0,3 ± 1,2	-8,5 ± 7,2	<0,001 ^a
AV no melhor olho, logMAR	-0,05 ± 0,10	-0,02 ± 0,12	0,070 ^c
AV no pior olho, logMAR	0,01 ± 0,11	0,08 ± 0,17	0,001 ^a
SC no melhor olho, log	1,56 ± 0,14	1,46 ± 0,19	<0,001 ^a
SC no pior olho, log	1,49 ± 0,16	1,35 ± 0,29	0,001 ^a
MoCA, unidades	28,1 ± 2,4	27,1 ± 3,2	0,055 ^a
Média da distância dirigida por semana, milhas	191,4 ± 229,2	134,4 ± 125,2	0,087 ^a

MD = mean deviation; dB = decibéis; AV = acuidade visual; SC = sensibilidade ao contraste; MoCA = avaliação cognitiva Montreal.

^aTeste de Wilcoxon; ^bTeste exato de Fisher; ^cTeste t de Student.

Os indivíduos com glaucoma tiveram desempenho significativamente pior em várias métricas do simulador veicular, tanto nas tarefas de curva quanto na de acompanhar outro automóvel (Tabela 2).

Os tempos médios de reação à tarefa das curvas e de seguir outro automóvel foram de 1,39 e 1,40 segundos, respectivamente, para os indivíduos com glaucoma, comparados com apenas 0,70 e 0,79 segundos para os indivíduos saudáveis ($P < 0,001$ para ambas as comparações), sugerindo uma dificuldade em dividir a atenção ao dirigir.

Indivíduos com glaucoma também apresentaram pior coerência de curva, tanto em condições rápidas quanto lentas do teste e piores pontuações de coerência de velocidade. Na tarefa de acompanhar outro automóvel, os indivíduos com glaucoma apresentaram maior desvio-padrão (DP) da velocidade ($P = 0,001$), do ganho de velocidade ($P = 0,001$) e maior tempo inverso até à colisão (invTC), implicando comportamento mais arriscado durante o carro após a tarefa.

Tabela 2 – Métricas da performance de condução dos indivíduos com glaucoma comparados ao grupo controle (fase I)

Características	Controle (n=79)	Glaucoma (n=103)	P
Performance de Condução Global	-0,77 ± 1,47	0,59 ± 2,96	0,001
Métricas da tarefa das curvas			
Coerência da curva (lento)	0,97	0,96	0,028
Coerência da curva (rápido)	0,96	0,94	0,003
Excursões de pista (lento) (x1000)	0,66	0,95	0,636
Excursões de pista (rápido) (x1000)	9,29	15,38	0,476
Tempo de reação sob atenção dividida, s	0,70	1,39	<0,001
Métricas da tarefa de seguir outro automóvel			
Coerência de velocidade	0,92	0,87	0,016
DP da posição na pista	0,21	0,34	0,055
DP TC inverso	0,12	0,14	0,030
Percentil 90 do TC inverso	0,15	0,16	0,006
Ganho da velocidade	1,04	1,11	0,001
DP da velocidade	5,31	5,66	0,001
Tempo de reação sob atenção dividida, s	0,79	1,40	<0,001

TC = tempo para colisão; s = segundos.

Teste de Wilcoxon.

Os indivíduos com glaucoma apresentaram pior índice de risco global (IRG) em comparação com os controles saudáveis ($0,59 \pm 2,96$ versus $-0,77 \pm 1,47$, $P = 0,001$). A figura 9 mostra uma relação significativa entre o IRG de condução e a MS da perimetria binocular.

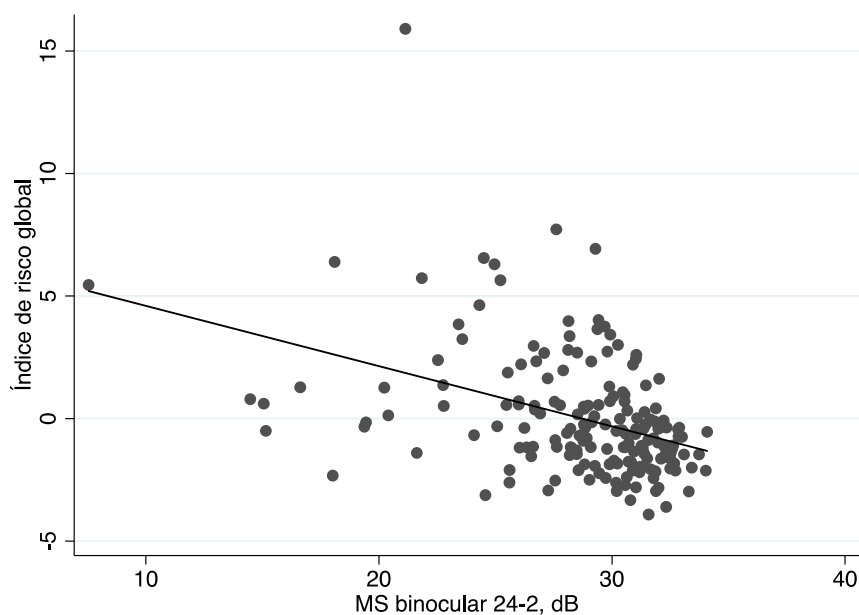


Figura 9 – Gráfico ilustrando a correlação entre o índice de risco global (IRG) de condução e a sensibilidade média (MS) da perimetria binocular 24-2 (n=182).

A Tabela 3 apresenta uma análise de regressão univariada e multivariada da relação entre os dados clínicos e demográficos, bem como potenciais fatores de confusão no IRG, com intervalos de confiança de 95%, para cada fator preditivo putativo.

No modelo univariado, a MS da perimetria binocular foi significativamente associada ao maior IRG. O pior IRG também foi associado à idade mais avançada, raça negra, menor AV e pior SC no melhor olho, assim como menores pontuações do MoCA.

No modelo multivariado, a MS da perimetria binocular manteve relação significativa com o IRG. Ressalta-se que a distância percorrida por semana não revelou uma associação estatisticamente significativa com o IRG no modelo univariado ou multivariado. A SC no melhor olho perdeu sua significância no modelo multivariado.

Vinte e um pacientes com glaucoma (20,4%) apresentaram desempenho de condução prejudicado com IRG acima do ponto de corte do percentual de 95%, calculado a partir do grupo controle. Pacientes glaucomatosos com capacidade de dirigir prejudicada apresentaram resultados de campo visual (CV) significativamente piores do que aqueles com desempenho acima da média ($25,3 \pm 5,2$ dB versus $27,7 \pm 3,5$ dB, $P = 0,020$).

Tabela 3 – Análise de regressão univariada e multivariada investigando a associação entre várias métricas e o risco global de condução

Características	Modelo Univariado		Modelo Multivariado	
	Coefficiente (95% IC)	P	Coefficiente (95% IC)	P
MS binocular 24-2, por 1 dB diminuído	0,25 (0,16 to 0,33)	<0,001	0,14 (0,07 to 0,22)	<0,001
Idade, por 1 década a mais	0,88 (0,55 to 1,21)	<0,001	0,36 (0,06 to 0,66)	0,020
Sexo, feminino	0,13 (-0,60 to 0,87)	0,725	0,62 (0,05 to 1,20)	0,034
Raça, negros	1,82 (1,03 to 2,62)	<0,001	1,17 (0,51 to 1,83)	0,001*
AV no melhor olho, por 0.1 logMAR	0,95 (0,65 to 1,26)	<0,001	0,48 (0,19 to 0,77)	0,001*
SC no melhor olho, por 0.05 log diminuído	0,30 (0,20 to 0,40)	<0,001	0,08 (-0,02 to 0,19)	0,100
MoCA, por 1 unidade diminuída	0,38 (0,26 to 0,49)	<0,001	0,28 (0,18 to 0,38)	<0,001
Distância, por 100 milhas/semana a menos	0,13 (0,07 to 0,34)	0,195	0,10 (-0,06 to 0,26)	0,201

IC = intervalo de confiança; MS = sensibilidade média; dB = decibéis; AV = acuidade visual; SC = sensibilidade ao contraste; MoCA = avaliação cognitiva Montreal.

5.2 Fase II

Responderam ao questionário *Distracted Driving Behaviors and Beliefs among Older Adults* para estimativa de prevalência da condução distraída 182 indivíduos, sendo 112 com glaucoma e 70 controles saudáveis. A Tabela 4 resume as características clínicas e demográficas dos dois grupos.

Tabela 4 – Características clínicas e demográficas dos participantes que responderam ao questionário *Distracted Driving Behaviors and Beliefs among Older Adults*

Características	Controle (n=70)	Glaucoma (n=112)	P
Idade (anos)	68,4 ± 10,9	73,6 ± 9,6	0,001 ^a
Sexo feminino, n (%)	49 (70,0)	56 (50,0)	0,009 ^b
Raça negra, n (%)	12 (17,1)	21 (18,8)	0,845 ^b
AV no melhor olho (logMAR)	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,008 ^a
AV no pior olho (logMAR)	-0,1 ± 0,1	-0,1 ± 0,1	0,130 ^a
MD no melhor olho (dB)	0,3 ± 1,2	-2,6 ± 4,1	<0,001 ^a
MD no pior olho (dB)	-0,5 ± 1,5	-6,3 ± 6,2	<0,001 ^a
MS binocular (dB)	31,3 ± 1,5	28,1 ± 3,8	<0,001 ^a

NOTA: Valores se referem à média ± desvio-padrão, a menos que especificado de outra maneira. Abreviaturas: AV – acuidade visual; MD – Mean Deviation; MS – sensibilidade média.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às respostas do questionário, após o ajuste por idade e sexo. Oitenta pacientes com glaucoma (71,4%) declararam nunca usar o aparelho celular na condução (exceto para emergências – 190), 30 pacientes (26,8%) utilizavam raramente e dois pacientes (1,8%) às vezes. No grupo de controle saudável, 48 indivíduos (68,6%) declararam nunca usar o aparelho celular na condução (exceto para emergências – 190), enquanto 20 indivíduos (28,6%) usavam raramente e dois (2,9%) às vezes ($P = 0,802$). Trinta e um pacientes com glaucoma (27,7%) relataram que se sentiam capazes e sete (6,3%) muito capazes de dirigir enquanto falavam em um aparelho celular contra 26 (37,1%) e 10 (14,3%) dos controles ($P = 0,055$), respectivamente.

Um subgrupo aleatório de 37 pacientes com glaucoma e 28 controles saudáveis realizou a tarefa de simulação veicular. As características clínicas e demográficas dos participantes que realizaram a simulação veicular estão resumidas na Tabela 5. Não houve diferenças estatisticamente significativas para idade, raça e (AV entre os grupos. Houve porcentagem menor de mulheres com glaucoma comparado ao grupo controle (21,6% versus 53,6%, respectivamente; $P = 0,010$). Os olhos com glaucoma apresentaram resultados

significativamente piores no MD de ambos os olhos e MS binocular integrada do que os indivíduos do grupo controle (Tabela 5).

Tabela 5 – Características clínicas e demográficas dos participantes que foram submetidos a simulação veicular

Características	Controle (n=28)	Glaucoma (n=37)	P
Idade (anos)	64,7 ± 10,0	69,1 ± 11,9	0,090 ^a
Sexo feminino, n (%)	15 (53,6)	8 (21,6)	0,010 ^b
Raça negra, n (%)	9 (32,1)	10 (27,0)	0,784 ^b
AV do melhor olho (logMAR)	0,0 ± 0,1	-0,1 ± 0,1	0,603 ^a
AV do pior olho (logMAR)	0,0 ± 0,1	0,0 ± 0,2	0,578 ^a
MD do melhor olho (dB)	0,6 ± 1,4	-2,5 ± 3,7	<0,001 _a
MD do pior olho (dB)	-0,6 ± 1,7	-7,0 ± 6,4	<0,001 _a
MS binocular (dB)	31,6 ± 1,7	28,4 ± 3,4	<0,001 _a
Tempo de reação (s)	0,92 ± 0,39	1,14 ± 0,51	0,002 ^c
Tempo de reação sob o uso do celular (s)	1,55 ± 1,09	1,96 ± 0,75	0,022 ^c
Tarefa do telefone, respostas corretas (%)	91,9 ± 10,2	91,7 ± 9,9	0,945 ^a

NOTA: Valores se referem à média ± desvio-padrão, a menos que especificado de outra maneira. Abreviaturas: AV – acuidade visual; MD – Mean Deviation; MS – sensibilidade média.

^a Teste Wilcoxon; ^b Teste exato de Fisher; ^c Estimativa de equações generalizadas.

Pacientes com glaucoma exibiram tempos de reação significativamente mais longos durante a condução em relação aos controles. Isso foi observado tanto sem uso de telefone celular (1,14 ± 0,51 segundos *versus* 0,92 ± 0,39 segundos, respectivamente; P = 0,002) quanto durante a tarefa com aparelho celular (1,96 ± 0,77 segundos *versus* 1,55 ± 1,09 segundos, respectivamente; P = 0,022). Além disso, o aumento médio de 0,85 ± 0,60 segundos no TR provocado pelo uso do aparelho celular em pacientes com glaucoma foi significativamente maior do que o encontrado para os indivíduos controles (0,68 ± 0,83 segundos; P = 0,029). As respostas corretas para as perguntas na tarefa do telefone não diferiram entre os indivíduos com glaucoma e os controles (91,9 ± 9,9% *versus* 91,9 ± 10,2%; P = 0,945), revelando que, sob o ponto de vista cognitivo, eram grupos idênticos.

A Tabela 6 mostra os resultados dos modelos univariados, que explicam os tempos de reação de atenção dividida durante a tarefa de dirigir com o uso de aparelhos celulares, em ambos os grupos.

Tabela 6 – Resultados de modelos de regressões lineares para explicar o tempo de reação (TR) sob atenção dividida na tarefa de condução sob o uso do telefone celular

Varável	Coefficiente (95% IC)	P
MS binocular, dB (a cada 5 dB a menos)	0.17 (0.10 to 0.25)	<0.001
Diagnóstico, glaucoma	0.11 (0.02 to 0.21)	0.022
Idade (a cada 10 anos)	0.07 (0.03 to 0.11)	<0.001
Sexo (feminino)	-0.08 (-0.19 to 0.02)	0.130
Raça (negros)	0.10 (-0.01 to 0.21)	0.083
Tempo de reação sem o celular (\log_{10} s)	0.09 (-0.06 to 0.23)	0.237

Abreviaturas: IC – intervalo de confiança; MS – sensibilidade média.

O diagnóstico de glaucoma produziu um aumento global de 0,11 \log_{10} segundos em TR (95% CI: 0,02-0,20, P = 0,022). Além disso, cada 5 dB a menos em MS binocular foi associado a um aumento de 0,17 \log_{10} segundos no TR (95% CI: 0,10 a 0,25; P <0,001). Idade avançada também foi associada ao aumento do TR com 0,07 \log_{10} segundos (95% IC: 0,03 a 0,11; P <0,001), a cada 10 anos. Não houve relação estatisticamente significativa entre tempos de reação e sexo ou raça. Os tempos de reação na tarefa de dirigir com o uso de aparelho celular não se mostraram associados com os tempos de reação sem uso de celular. Em um modelo multivariado ajustado para idade e sexo, uma diminuição de 5 dB no valor da MS binocular foi associada a um aumento de 0,14 \log_{10} segundos (95% CI: 0,07 a 0,21; P <0,001) em atenção dividida na tarefa de condução com uso de telefone celular (Figura 10). A figura 11 mostra tempos de reação previstos de acordo com os níveis de MS binocular integrada, após ajuste para idade e sexo.

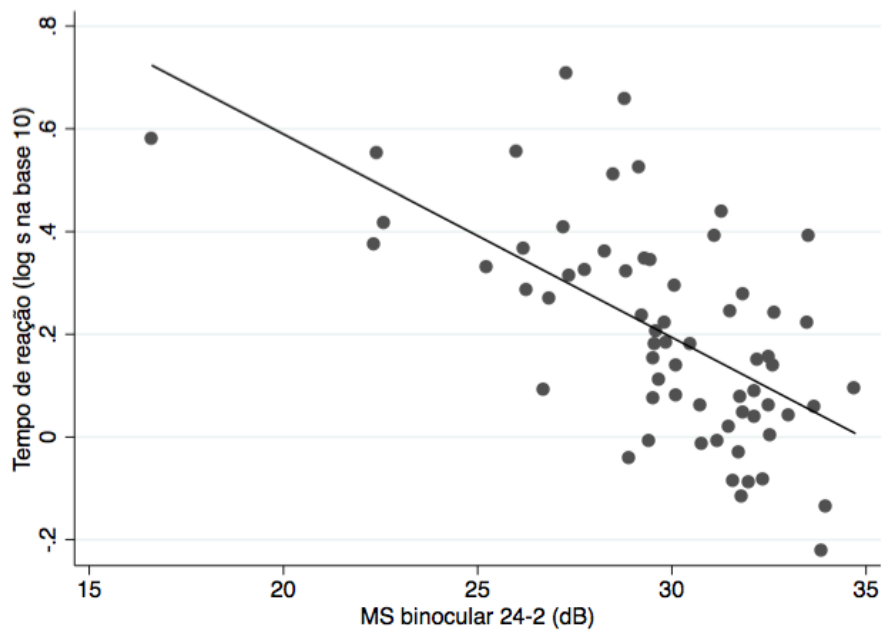


Figura 10 – Gráfico ilustrando a relação entre a sensibilidade média (MS) binocular integrado da perimetria computadorizada e o tempo de reação (TR) sob atenção dividida (em logaritmo - Log) durante a tarefa de direção com o uso do telefone celular.

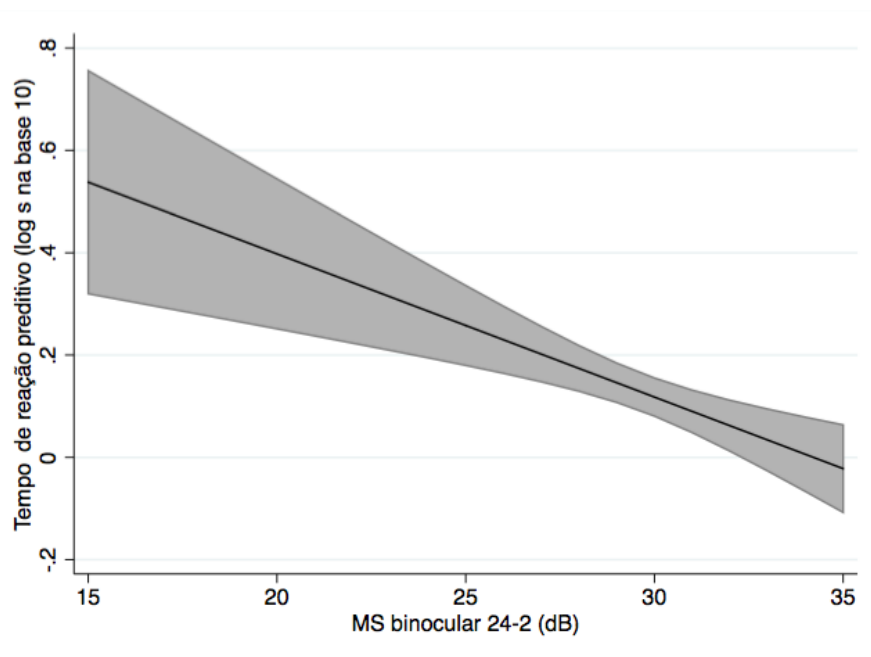


Figura 11 – Tempo de reação preditivo (em logaritmo - Log) com intervalo de confiança (IC) de 95% para diferentes valores da sensibilidade média (MS) binocular integrado da perimetria computadorizada após ajuste para idade e gênero.

5.3 Fase III

As características clínicas e demográficas da fase III estão resumidas na tabela 7. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à idade, ao sexo ou à raça. Os olhos glaucomatosos apresentaram espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) global significativamente mais fina do que indivíduos saudáveis ($66,2 \pm 12,2 \mu\text{m}$ versus $77,2 \pm 10,8 \mu\text{m}$; $P = 0,027$), bem como desvio padrão médio (PSD) significativamente maior ($4,7 \pm 3,6 \text{ dB}$ versus $2,6 \pm 2,0 \text{ dB}$, $P = 0,038$). Os olhos com glaucoma tiveram MD menor em comparação aos dos indivíduos controle, embora a diferença não tenha atingido significância estatística ($-3,0 \pm 3,1 \text{ dB}$ versus $-1,3 \pm 2,5 \text{ dB}$; $P = 0,130$).

Tabela 7 – Características clínicas e demográficas dos participantes incluídos na avaliação do *crowding* visual

	Controle (n = 13)	Glaucoma (n = 13)	P
Idade (anos)	69,7 ± 9,2	72,0 ± 9,3	0,518 ^a
Sexo, feminino (%)	8 (61,5)	6 (46,2)	0,695 ^b
Raça, negros (%)	3 (23,1)	2 (15,4)	1,000 ^b
Olho testado, olho esquerdo (%)	6 (46,2)	5 (38,5)	1,000 ^b
Acuidade visual, 10 logMAR	-0,2 ± 1,1	0,0 ± 1,5	0,700 ^c
MD, dB	-1,3 ± 2,5	-3,0 ± 3,1	0,130 ^c
MS, dB	29,3 ± 2,5	28,2 ± 2,1	0,514 ^d
PSD, dB	2,6 ± 2,0	4,7 ± 3,6	0,038 ^c
Espessura global da CFNR, μm	77,2 ± 10,8	66,2 ± 12,2	0,027 ^c
<i>S</i> _{crítico} , minutos do ângulo visual	145,8 ± 28,0	170,4 ± 27,1	0,007 ^d

NOTA: Valores se referem à média ± desvio-padrão, a menos que especificado de outra maneira. Abreviaturas: MD – Mean Deviation; MS – sensibilidade média; PSD – Pattern Standard Deviation; CFNR – camada de fibras nervosas da retina; *S*_{crítico} – espaço crítico.

^a Teste Wilcoxon; ^b Teste exato de Fisher; ^c Estimativa de equações generalizadas.

Para a tarefa de *crowding* visual, os sujeitos realizaram um total de 15.600 ensaios. Em 35 quadrantes de 20 indivíduos, o ponto de corte de precisão de 90% para ver o alvo isoladamente não foi alcançado e, portanto, esses quadrantes não foram usados em cálculos de *S*_{crítico}, resultando em 69

quadrantes de 26 sujeitos para a análise. Para esses 69 quadrantes, não houve diferença estatisticamente significativa na MS por quadrante em olhos glaucomatosos *versus* saudáveis ($28,2 \pm 2,1$ dB *versus* $29,3 \pm 2,5$ dB; $P = 0,514$; EEG), refletindo a exigência dos indivíduos ainda terem visão relativamente preservada em cada quadrante para ver o alvo em isolamento. No entanto, para esses quadrantes, os olhos glaucomatosos tinham $s_{\text{crítico}}$ significativamente maior do que olhos saudáveis ($170,4 \pm 27,1$ min de ângulo visual *versus* $145,8 \pm 28,0$ min de ângulo visual; $P = 0,007$; EEG), indicando um efeito *crowding* significativamente pior no glaucoma. A Tabela 8 resume as relações entre $s_{\text{crítico}}$ e diversas variáveis preditivas.

Tabela 8 – Análise univariada da correlação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e possíveis variáveis preditoras

Características	Modelos Univariados	
	Coefficiente (95% IC)	P
CFNR, por diminuição de 10 μm	6,60 (3,80 to 9,40)	<0,001
MS, por dB menor	0,13 (-3,79 to 4,06)	0,947
Diagnóstico, glaucoma	25,55 (6,89 to 44,21)	0,007
Acuidade visual, por diminuição de 1 logMAR	20,37 (-79,15 to 119,89)	0,688
Idade, a cada ano mais novo	0,17 (-1,05 to 1,38)	0,788
Sexo, feminino	10,89 (-10,07 to 31,86)	0,309
Raça, negro	7,77 (-23,86 to 39,40)	0,630

IC - Intervalo de confiança; CFNR – Camada de fibras nervosas da retina; MS – Sensibilidade média.

Uma associação significativa foi encontrada entre $s_{\text{crítico}}$ e espessura da CFNR da tomografia de coerência óptica (OCT) correspondente em cada quadrante ($R^2 = 26\%$; $P < 0,001$) (Figura 12). No entanto, a correlação entre os valores $s_{\text{crítico}}$ e MS por quadrante não foi significativa ($R^2 = 0\%$; $P = 0,947$) (Figura 13).

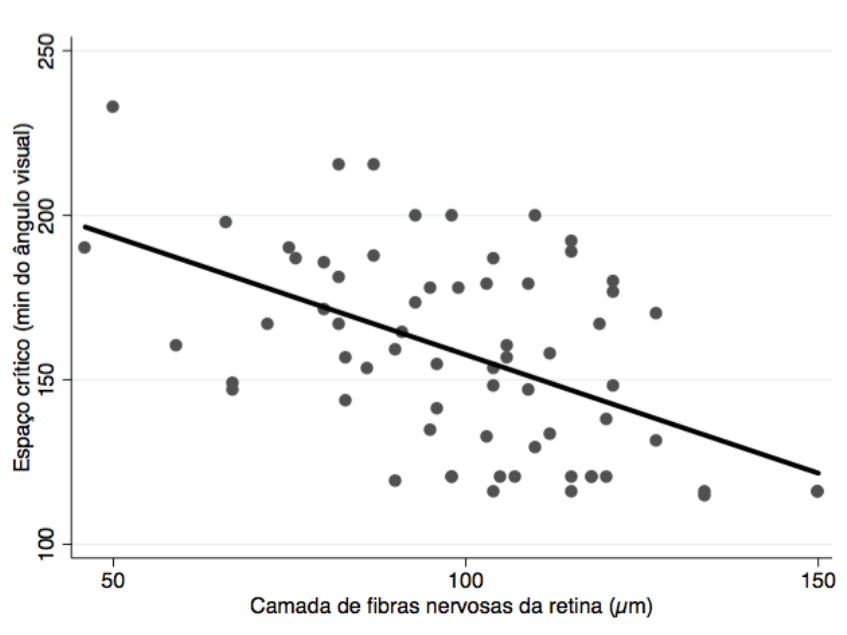


Figura 12 – Gráfico ilustrando a relação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e a camada de fibras nervosas da retina (CFNR).

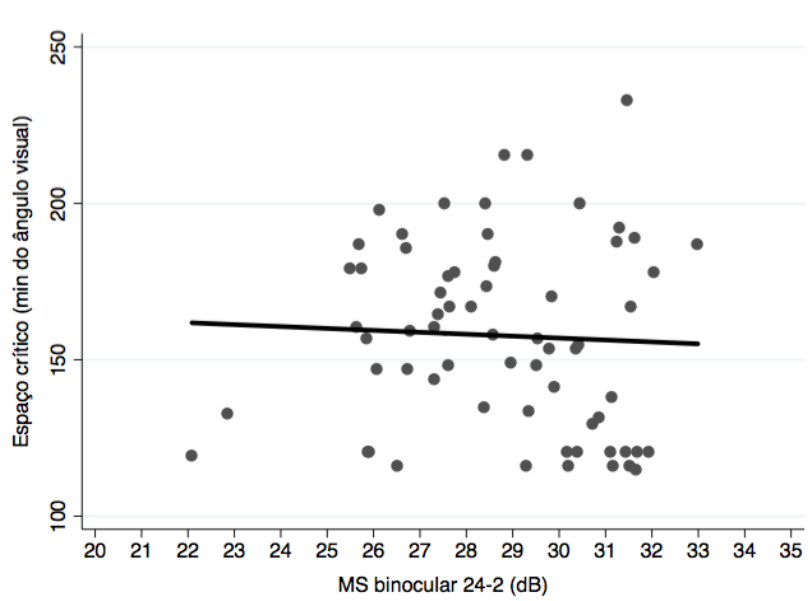


Figura 13 – Gráfico ilustrando a relação entre o espaço crítico ($s_{\text{crítico}}$) e a sensibilidade média (MS) da perimetria computadorizada 24-2.

Além disso, não houve relações estatisticamente significativas entre $s_{\text{crítico}}$ e AV, idade, sexo ou raça na casuística. Em um modelo multivariado ajustado para idade, raça e gênero, a espessura da CFNR manteve sua associação significativa com o $s_{\text{crítico}}$. Para cada redução de $10\mu\text{m}$ na espessura da CFNR

foi associada a um aumento de 6,63 min de ângulo visual no $s_{\text{crítico}}$ (95% CI: 3,84 a 9,42 min de ângulo visual; $P < 0,001$).

A Figura 14 ilustra um exemplo de quadrante da função psicométrica do grupo controle e um exemplo do grupo glaucoma com as suas respectivas imagens de espessura da CFNR e campo visual.

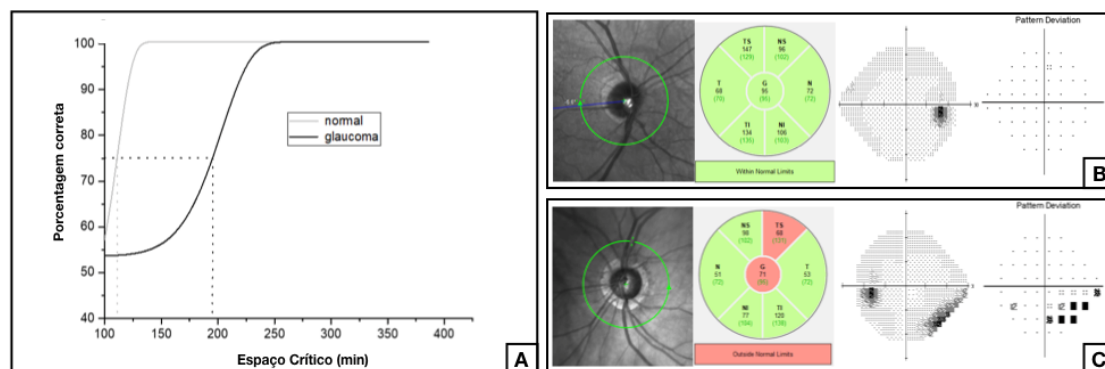


Figura 14 – Exemplos de funções psicométricas (A) obtidas do quadrante nasal inferior do campo de visão de um indivíduo normal (B) e glaucoma (C), com suas respectivas tomografias de coerência óptica e perimetrias.

6 DISCUSSÃO

Dirigir é uma atividade altamente complexa, de intensa exigência visual e cognitiva^(11, 67, 68). Embora evidente que a visão seja essencial para dirigir, ainda não se sabe exatamente quais aspectos da visão estão mais relacionados à capacidade de dirigir de maneira segura. Apesar disso, dirigir é uma das atividades que mais interfere na qualidade de vida relacionada à visão (VRQoL)^(3, 52, 66, 142), bem como na qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL)^(16, 64, 65). De fato, a limitação de espaços de vida atribuída a uma variedade de fatores, como dificuldade de dirigir, medo de cair e perda de equilíbrio, contribuem para a relação entre glaucoma e transtornos de humor e de ansiedade^(16, 142) e consequente piora da qualidade de vida (QV)⁽¹¹⁾. Wu et al. (2019)⁽¹⁴²⁾ identificaram que pacientes com glaucoma pontuaram escores mais baixos na subscala que avalia a condução, do *25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25), revelando a dimensão que mais afetou a VRQoL.

Testes sensoriais visuais convencionais, como o de acuidade visual (AV) e a avaliação de campo visual (CV), procuram minimizar distrações e demandas de tarefas secundárias na condução. Embora a AV seja o parâmetro visual mais comumente testado por departamentos de veículos automotores para licenciar motoristas, estudos constataram existir uma fraca associação entre AV e acidentes automobilísticos^(11, 40, 45-47, 75, 93, 96). No entanto, Yuki et al. (2014)⁽⁹⁰⁾ e Yuki et al. (2016)⁽⁶⁹⁾ referiram que a AV era preditora de colisões nessa população. Num outro estudo, Yuki et al. (2017)⁽⁹¹⁾ assinalaram que, apenas a função visual não predizia futuras colisões.

O teste de CV no glaucoma é tradicionalmente avaliado por meio da perimetria computadorizada⁽⁶⁶⁾. Embora esse teste forneça meios de quantificar o dano glaucomatoso, ainda não se sabe como as anormalidades detectadas afetam a capacidade de condução. Isso provavelmente ocorre porque a perimetria computadorizada é realizada em condições artificiais, com poucas distrações visuais e demandas de tarefas secundárias que, ocorrem na maioria das atividades diárias⁽⁷⁵⁾. De fato, fatores intrínsecos ao ato de dirigir exigem que

a sua avaliação envolva vários aspectos, ou seja, não se trata de uma avaliação meramente direta. Isso acontece porque dirigir é uma atividade complexa que, envolve a habilidade de significantes multitarefas e respectivos desempenhos⁽⁷⁵⁾.

Blumberg et al. (2017)⁽⁴⁾ investigaram a associação entre QV e função visual avaliada pela estratégia 24-2 e 10-2 em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto. Concluíram que a perimetria com padrão 10-2 mostrou uma forte associação com a pontuação do NEI VFQ-25, que avalia a QV visual, quando comparado com o padrão 24-2, mesmo no início da doença. Relataram ainda que, pacientes com resultado desproporcionalmente negativo no NEI VFQ-25, apesar dos campos visuais binoculares relativamente preservados pelo padrão 24-2, podiam ter danos não detectados no padrão 10-2. Segundo os autores, os danos no campo central poderiam ser perdidos pela grade 24-2. Uma vez que a doença afeta tanto a visão central quanto a visão periférica média, a avaliação da função visual com a estratégia 24-2 e /ou 30-2 pode subestimar a extensão, localização e implicação da perda de CV⁽⁴⁾. Outros autores mostraram uma associação entre a gravidade dos defeitos do CV, como detectado na perimetria computadorizada a 30 graus de visão central (24-2) e VRQoL, avaliada pelo NEI VFQ-25⁽⁵⁵⁾. No entanto, segundo Blumberg et al. (2017)⁽⁴⁾, apesar do significado desses achados, a magnitude das associações entre o status do CV e a pontuação no NEI VFQ-25 permanecem modestas.

Oftalmologistas são frequentemente solicitados a avaliar a aptidão para condução de pacientes com glaucoma, ou com outras doenças que acarretam defeitos significativos no CV para renovação de carteiras de motorista. Em algumas situações, esses especialistas sentem-se mal equipados para fazer essas avaliações, porque não está claro como correlacionar defeitos do CV a deficiências específicas ao volante. Além disso, embora geralmente possam estimar com precisão a perda de AV devido a condições como catarata, degeneração macular, glaucoma ou retinopatia diabética, podem apresentar dificuldades para avaliar distúrbios da visão envolvendo memória visual, velocidade de processamento visual, atenção visual e outras dimensões da visão a nível cerebral.

Habilidades visuais dinâmicas, cognitivas e de processamento de informações necessárias para a aptidão do motorista não são geralmente medidas ou avaliadas clinicamente, apesar de serem recomendadas pela declaração de política de avaliação de condução da academia americana de oftalmologia e pelo guia médico para avaliação e aconselhamento de condutores mais velhos da associação médica americana.

Como nenhum teste único, perceptivo, cognitivo ou psicomotor captura todos esses domínios, os oftalmologistas normalmente documentam a presença de doença ocular, AV e comprometimento do CV. No entanto, não avaliam rotineiramente as habilidades cognitivas e perceptivas relacionadas à condução.

A fase I do presente estudo fornece uma série de métricas que vão além das medidas estáticas de visão e envolvem o processamento cognitivo dinâmico da informação visual, que controla as decisões de condução e os comportamentos psicomotores.

Uma avaliação detalhada da performance para conduzir veículos deve idealmente incluir métricas específicas de direção, como aquelas que capturam a orientação espacial, a consciência do ambiente do carro e a capacidade de resposta a estímulos que, causam distração e são inesperadas enquanto se dirige. Neste estudo, por exemplo, verificou-se que pacientes com glaucoma tinham desvio-padrão (DP) mais alto de velocidade e menor tempo de colisão, o que sugere um comportamento mais arriscado durante a tarefa de seguir outro veículo. Essas métricas, embora possam estar indiretamente relacionadas à perda de visão periférica, oferecem uma explicação mais direta para o baixo desempenho na condução de pacientes com glaucoma e podem ser usadas para avaliar a capacidade de condução nessa população.

Os requisitos específicos de CV exigidos para fins de licenciamento são muito diferentes para cada estado dos Estados Unidos (EUA) e não são pesquisados no processo de obtenção da carteira nacional de habilitação no Brasil⁽⁷⁵⁾. Há diversas explicações possíveis para tais condutas. Em primeiro lugar, a perimetria computadorizada é realizada em condições artificiais, com distrações mínimas que não refletem as complexidades das tarefas exigidas na simulação veicular.

Entretanto, o *software* do simulador veicular foi desenvolvido⁽²⁴⁾ para desafiar o sistema visual, impondo uma tarefa visual central exigente e simultaneamente exigindo a realização de tarefas de atenção dividida, como a detecção de estímulos periféricos de baixo contraste, conforme realizado na fase I deste estudo. Para realizar a tarefa central corretamente, os indivíduos precisam restringir seu foco de atenção. Isso contrasta com a perimetria computadorizada, na qual nenhuma tarefa central exigente é executada (estado neutro de atenção). Além disso, empregar testes de função visual convencionais, como a perimetria computadorizada para avaliar a capacidade de dirigir, pode levar à associação falsa entre o baixo desempenho de um indivíduo ao volante e um CV deficiente.

Esses resultados sugerem ainda que, as dificuldades em generalizar a condução com segurança pela extensão e localização do CV prejudicado pode ser, em parte, pelas diferenças individuais no que se refere às estratégias de compensação da perda do CV, a exemplo do movimento da cabeça para rastreamento ocular⁽¹¹⁾.

Estudos mostraram que pacientes com danos de CV glaucomatoso podem adotar mecanismos compensatórios para melhorar a capacidade de dirigir^(11, 71, 98, 143, 144). Kübler et al. (2015)⁽⁷¹⁾ referiram que o aumento da varredura visual poderia melhorar os comportamentos de condução de pessoas com perda de CV glaucomatoso binocular. Lee et al. (2017)⁽⁹⁹⁾ identificaram que, motoristas com glaucoma, os quais apresentavam uma amplitude de sacada maior, tiveram tempos de resposta mais rápida, sugerindo que comportamentos compensatórios podiam resultar em direção de segurança. Num outro estudo, Lee et al. (2018)⁽¹⁰⁰⁾ observaram a associação entre sacadas maiores e melhores índices de direção nos pacientes com glaucoma revelando que, a alteração do comportamento da varredura ocular podia beneficiar o desempenho e a segurança da direção nessa população.

Dessa forma, as diferenças nos métodos de avaliação, variáveis analisadas e capacidade de identificar estratégias compensatórias que aumentam a segurança, impedem a generalização e recomendação de melhores práticas. Por essa razão, avaliações individualizadas, como de performance, podem ser

mais eficazes na redução de morbimortalidade associada à direção insegura em pacientes com glaucoma⁽¹¹⁾. Owsley et al. (1998)⁽¹⁴⁵⁾ relataram que as pessoas envolvidas em acidentes tinham 3,6 vezes mais chances de ter glaucoma do que aquelas sem registro de acidentes.

Por isso, estudos validaram as métricas do simulador veicular – por exemplo, atenção dividida – como substitutos do risco de acidentes automobilísticos reais^(45, 46, 66, 102, 103).

Neste estudo, observou-se piora significativa dessas métricas em pacientes com glaucoma quando comparados com indivíduos saudáveis, o que pode explicar a razão do envolvimento e maior risco em acidentes automobilísticos. Além disso, indivíduos com glaucoma também mostraram pior desempenho nas coerências da curva e da velocidade, sugerindo redução da capacidade de medir a posição lateral do carro e de manter a distância desejada com o carro principal, respectivamente. Esse fato fornece mais evidências de que o glaucoma pode afetar vários outros aspectos da função visual, além daqueles relacionados à presença de perda de campo periférico, e ser fator de acidentes. Na tarefa de acompanhar outro automóvel, os indivíduos com glaucoma apresentaram maior desvio padrão (DP) da velocidade, do ganho de velocidade e maior tempo inverso até à colisão (invTC), implicando em comportamento mais arriscado durante o carro após a tarefa. Kiefer et al. (2005)⁽¹⁴⁶⁾ assinalaram a relevância de usar o invTC em vez do tempo de colisão (TC), assumindo que a reação de desaceleração do motorista em resposta ao alerta de colisão é baseada no limite do TC inverso que, diminui linearmente com a velocidade do motorista. InvTC é definido como a diferença de velocidade de ambos os veículos dividido pela distância entre esses dois veículos.

Dessa forma, Gracitelli et al. (2015)⁽⁴⁵⁾ apontaram que as métricas do simulador veicular eram mais eficazes para prever acidentes automobilísticos do que a perimetria computadorizada.

Simuladores veiculares têm sido usados em estudos sobre glaucoma^(45, 46, 66, 68), devido à conveniência, à eficiência e a situações de condução replicáveis que facilitam a identificação de relações de causa e efeito. Entretanto, é importante notar que os condutores podem se comportar de maneira diferente

ao dirigir em situações reais. Além disso, simuladores podem não estar prontamente disponíveis para testes no consultório. Apesar disso, os resultados do presente estudo podem servir para validar a simulação de direção como um método para avaliar o comprometimento ao volante e também aumentar a compreensão dos *déficits* funcionais em pacientes com glaucoma.

Por outro lado, dirigir de forma distraída limita o desempenho na direção devido à capacidade restrita do ser humano em dividir a atenção^(46, 61, 67, 68). No presente estudo, os pacientes com glaucoma apresentaram pior desempenho em uma variedade de tarefas ao dirigir, como as de acompanhar outro automóvel e realizar curvas. Além disso, apresentaram tempo de reação (TR) significativamente maior para os estímulos de atenção dividida em comparação com os indivíduos controles, tanto na tarefa das curvas quanto na tarefa de seguir um automóvel, sugerindo prejuízo na capacidade de dividir a atenção ao dirigir. Os resultados também indicaram que, apesar da perimetria computadorizada estar relacionada ao desempenho geral ao volante, ela não explicou por completo o seu desempenho insatisfatório. Esses resultados têm implicações significativas, uma vez que, evidenciam o uso de simuladores veiculares para estudar o *déficit* funcional em pessoas com glaucoma. Por outro lado, assinalam o quanto medidas de desempenho podem explicar melhor o impacto do glaucoma na VRQoL.

Os pacientes com glaucoma mostraram um desempenho significativamente pior em diversas métricas do simulador veicular. Também mostraram que, embora os *déficits* no CV estivessem relacionados ao desempenho geral de direção, não explicam desempenhos de direção insatisfatórios em todos os pacientes. Esses resultados destacam a necessidade de métodos diagnósticos mais abrangentes e específicos para a tarefa de mensuração do *déficit* funcional em pacientes com glaucoma.

Embora os efeitos da condução distraída e atenção dividida tenham sido bastante estudados em populações normais, há escassez de trabalhos realizados em indivíduos com morbidades coexistentes, como doenças oculares, especificamente o glaucoma^(113, 147), razão que estimulou a realização deste estudo.

Sendo uma tarefa de alta demanda visual, a capacidade de dirigir pode ser significativamente comprometida em indivíduos com glaucoma⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾. Quando confrontados com o desafio adicional imposto pela atenção dividida devido ao uso do aparelho celular⁽¹⁴⁷⁾, é possível que esses indivíduos possam ter uma redução ainda maior na capacidade de dirigir com segurança do que indivíduos saudáveis, particularmente em manter a atenção seletiva na mudança rápida de atenção, capacidade de rapidamente detectar estímulos periféricos e processar informações^(84, 92), como identificado na fase II do estudo.

Na fase I do presente estudo, os pacientes com glaucoma apresentaram pior performance de condução e apesar de se ter observado uma boa correlação com o CV, a perimetria computadorizada não explica os motivos, tal como já assinalaram outros autores⁽⁷⁵⁾. Esse achado levou a uma investigação mais profunda para a melhor compreensão dos mecanismos que levariam os pacientes com glaucoma a apresentar um desempenho pior ao volante (fases II e III).

Todos os participantes da fase I completaram o teste de Avaliação Cognitiva Montreal (do inglês, *Montreal Cognitive Assessment* [MoCA]) para detectar comprometimento cognitivo leve. Não foram encontradas alterações significativas nos grupos de glaucoma e controle, revelando que não houve diferença cognitiva entre os grupos. Dessa forma, uma vez que todos os participantes do presente estudo faziam parte do protocolo em andamento no Laboratório de Performance Visual (do inglês, *Visual Performance Laboratory*) da Universidade Duke (EUA), o MoCA foi aplicado apenas na fase piloto e não foi aplicado nas fases II e III do estudo. Esse achado pode, no entanto, revelar que a performance comprometida no grupo de pacientes com glaucoma está relacionada a aspectos cognitivos especificamente relacionados ao processamento visual.

Dificuldades com tarefas de atenção dividida parecem estar relacionadas à redução da velocidade do processamento visual, que pode ser definido como a quantidade de tempo necessário para um julgamento correto sobre um determinado estímulo visual⁽¹⁰¹⁾, como encontrado no presente estudo.

Os participantes da fase I completaram ainda um questionário de hábitos de condução para avaliar a distância percorrida nos últimos três anos. Ao investigar-se o efeito da experiência de condução anterior no modelo multivariado, incluindo uma variável de distância média percorrida por semana, a medida não foi significativamente associada ao índice de risco global (IRG). Cerca de 20% dos pacientes com glaucoma tiveram desempenho de condução insatisfatório - definido como desempenho de condução com IRG acima do ponto de corte de 95% e que foi calculado a partir do grupo de indivíduos controle -, resultado que vai ao encontro do assinalado por Diniz-Filho et al. (2015)⁽⁶⁶⁾. Segundo os autores, apenas aproximadamente 1/3 dos pacientes, os quais foram identificados com desempenho insatisfatório na direção de um simulador veicular, realmente mostrou preocupações significativas sobre a sua capacidade de dirigir, sugerindo que um grande número de pacientes com glaucoma podem não adotar as medidas necessárias de precaução para evitar situações de risco na direção⁽⁶⁶⁾.

Embora a porcentagem de pacientes apresentasse sensibilidade média (MS) binocular baixa em comparação ao restante grupo de glaucoma, nem todos apresentavam *déficit* perimétrico moderado ou avançado. Assim, esse resultado está de acordo com estudos prévios, os quais mostraram que o mau desempenho de condução não pode ser completamente atribuído aos defeitos do CV^(11, 40, 46, 75, 93, 96). Haymes et al. (2007)⁽⁴⁰⁾ encontraram uma taxa mais alta de colisões entre indivíduos com glaucoma, mesmo após o ajuste para o CV. Atualmente, não há consenso sobre o tipo e a gravidade do defeito no CV que estaria associado ao maior risco ao volante⁽⁶⁶⁾. No entanto, na fase I do presente estudo, pacientes glaucomatosos com capacidade de dirigir prejudicada apresentaram resultados de CV significativamente piores do que aqueles com desempenho acima da média ($25,3 \pm 5,2$ dB *versus* $27,7 \pm 3,5$ dB, $P = 0,020$). Observou-se diferença entre os grupos na AV do pior olho, que embora estatisticamente significativa, representou uma magnitude relativamente pequena com uma diferença média de 0,07 logMAR (3 letras na mesma linha da tabela do Early Treatment Diabetic Retinopathy (ETDRS)). É importante ressaltar que as diferenças de MS permaneceram associadas a pior IRG, mesmo após ajuste para variáveis de confusão. Da mesma maneira, idade mais avançada,

raça negra, menor AV no melhor olho e menores pontuações do MoCA foram associadas a pior IRG no modelo multivariado. Segundo Wu et al. (2019)⁽¹⁴²⁾, pior AV geralmente se relaciona à diminuição da capacidade em completar atividades da vida diária, aumento de eventos traumáticos como acidentes e diminuição da mobilidade. Embora menor sensibilidade ao contraste (SC) tenha sido associada a pior desempenho global no modelo univariado, esse fator perdeu significância estatística no modelo multivariado. Considerando que tanto o CV quanto a SC são afetados pelo glaucoma, uma possível explicação para esse resultado é a MS binocular, que captura o maior *déficit* funcional do glaucoma, resultando, portanto, na perda de significância da SC no modelo multivariado.

Os resultados da fase II complementaram que a atenção dividida no glaucoma é uma dificuldade que, piora ainda mais a performance de condução, como também assinalaram outros autores^(40, 46, 61, 67, 68). Além disso, pode ser um indicativo de que pacientes com glaucoma apresentam maior risco de acidentes, uma vez que, para dirigir, a atenção está sempre dividida entre a estrada e as distrações dentro e fora do carro, conforme apontado por outros estudos^(20, 42, 47, 67, 96, 97).

Observou-se que, além do TR significativamente maior em situações de não distração (ou seja, sem uso de aparelho celular), pacientes com glaucoma tiveram um aumento desproporcionalmente maior no TR ao realizar uma tarefa de condução usando um aparelho celular quando comparados com controles saudáveis. Esses achados indicam que, na presença de distrações, o desempenho de pacientes com glaucoma ao volante pode ser ainda pior do que o de indivíduos saudáveis. Isso é particularmente preocupante em termos de segurança, especialmente considerando que os pacientes com glaucoma relataram frequência similar de uso de telefones celulares durante a condução em comparação com indivíduos saudáveis, o que sugere que eles podem não estar cientes das próprias limitações visuais. De fato, muitos motoristas perdem a consciência e percepção do desempenho de condução porque se adaptam lentamente a suas habilidades em declínio^(75, 85).

Quando questionados sobre hábitos na direção e uso de aparelhos celulares ao volante (*Distracted Driving Behaviors and Beliefs among Older Adults*)⁽¹³⁴⁾, as respostas de pacientes com glaucoma foram similares à dos indivíduos saudáveis. Esse é um achado interessante, pois sugere que pacientes com glaucoma podem desconhecer a crescente dificuldade relativa ao realizar tarefas que dividem a atenção. Isso pode ser explicado pelo fato do glaucoma permanecer uma doença relativamente assintomática, mesmo quando não se está mais no começo da doença. Os resultados deste estudo indicam que o desempenho ao dirigir pode ser potencialmente comprometido mesmo antes dos pacientes ficarem cientes de sua condição ocular, o que sugere a necessidade de tarefas objetivas para avaliar o desempenho, as quais podem avaliar fatores de risco e são facilmente administradas.

Observou-se que o desempenho de pacientes com glaucoma ao volante, no que concerne à detecção de eventos periféricos, rapidamente exhibe declínio muito maior ao utilizar o aparelho celular *versus* não utilizá-lo, em comparação à situação verificada em indivíduos saudáveis, indicando que pacientes com glaucoma podem não estar cientes do maior risco a que estão sujeitos enquanto dirigem, agravado por distrações cotidianas, como ligações. Esse fato amplia a preocupação em relação à segurança e indica a potencial necessidade de avaliação clínica do desempenho visual em condições que aumentem a carga cognitiva, como dirigir e utilizar um aparelho celular.

Ao comparar-se com os controles saudáveis, os pacientes com glaucoma apresentaram um aumento médio de 25% para a diferença entre o TR com e sem o uso do celular. Houve uma relação significativa entre a gravidade da doença e os tempos de reação (TRs): a cada 5 dB a menos em MS binocular foi associado a um aumento de $0,17 \log_{10} \text{ s}$ ($P < 0,001$) no TR durante a simulação com o uso do telefone celular. Tal relação persistiu mesmo após o ajuste para idade e sexo. Como ilustrado na Figura 11, um paciente com glaucoma exibindo uma perda moderada na perimetria computadorizada, com MS de 25 dB teria um TR de $0,26 \log_{10} \text{ s}$ comparado a $0,12 \log_{10} \text{ s}$ para um indivíduo com um campo relativamente preservado (30 dB), representando aumento de 38,2%.

Estudos prévios mostraram que indivíduos com glaucoma apresentam TR significativamente mais lento durante uma tarefa de atenção dividida ao volante em comparação com indivíduos saudáveis do grupo controle^(40, 93, 101). É importante ressaltar que o TR mostrou ser preditivo de acidentes automobilísticos em situações reais. Em um estudo longitudinal, Gracitelli et al. (2015)⁽⁴⁵⁾ mostraram que TR de um SD (0,76s) acima da média foi associado a um aumento de 57% no risco de acidentes. Um ponto relevante levantado pelo presente estudo é que, embora se observasse TRs maiores para pacientes com glaucoma em relação a indivíduos saudáveis para situações com e sem distração, a diferença entre as condições foi significativamente maior para pacientes com glaucoma. Em outras palavras, a redução do desempenho observada para todos os indivíduos durante o uso de aparelhos celulares foi particularmente (e significativamente) ainda pior para os pacientes com glaucoma. Com base nos dados de Gracitelli et al. (2015)⁽⁴⁵⁾ isso indica que os pacientes com glaucoma podem estar em maior risco de acidentes, especialmente ao dirigir de forma distraída.

Diversos mecanismos poderiam explicar esse desempenho desproporcional de pacientes com glaucoma sob atenção dividida. Gangeddula et al. (2017)⁽¹¹⁸⁾ assinalaram que o CV funcional dos pacientes com glaucoma sofre uma redução desproporcional em comparação com os indivíduos saudáveis sob carga cognitiva aumentada, o que pode ajudar a explicar os resultados deste estudo. Além disso, quando os motoristas têm distrações cognitivas, seus olhos ficam fixos em um alvo e a dispersão é menor⁽¹⁴⁸⁾. Isso significa que os motoristas, enquanto participam de uma conversa telefônica, precisarão confiar na detecção periférica, e não no movimento dos olhos – o que é mais desafiador em pacientes com glaucoma devido à perda de CV. Outro mecanismo é que a atenção pode ser deslocada sem movimentos oculares^(149, 150). Como a demanda visual é maior para os pacientes com glaucoma, é bastante razoável suspeitar que a sua atenção também esteja mais concentrada, especialmente porque o desempenho da tarefa do celular não foi comprometido. Esses movimentos oculares mais concentrados e atenção mais concentrada durante a tarefa do aparelho celular, além do fato de que, o processamento de estímulo periférico fica comprometido devido ao glaucoma, provavelmente,

contribuem para explicar os resultados obtidos. Também é possível que o DP seja prejudicado por danos no núcleo geniculado lateral^(138, 151), levando à degradação dos mecanismos associados à liberação e à captura de atenção em pacientes com glaucoma.

Distrair-se na direção utilizando aparelhos celulares é um fenômeno global⁽¹⁰⁸⁾. Países têm procurado fazer associações entre o uso de celulares e acidentes automobilísticos⁽¹⁰⁸⁾. Por exemplo, um estudo conduzido em Taiwan avaliou relatórios de acidentes e verificou que 20% dos acidentes eram associados ao uso do celular⁽¹⁵²⁾. Esse fato é um alerta para os EUA, na medida em que, a Administração Nacional de Segurança no Trânsito nas Estradas (*National Highway Traffic Safety Administration*) publicou uma estimativa de que, em algum momento durante o dia, 481.000 veículos de passageiros eram conduzidos por motoristas que utilizam celulares ao dirigir⁽¹⁵³⁾. Notavelmente, em 2016, foram registradas 3.450 mortes relacionadas à distração, as quais incluíam o uso de aparelhos celulares.

Apesar de existirem restrições em relação ao uso de aparelhos celulares ao volante, esse não é um hábito raro, tal como se confirmou no presente estudo. No Brasil, o hábito do uso celular na direção também é alarmante, ocupando a terceira causa de mortes por trânsito com 54 mil por ano, segundo o departamento estadual de trânsito do Rio Grande do Sul⁽¹⁵⁴⁾.

De acordo com uma revisão sistemática, o risco de acidentes automobilísticos com aparelhos viva voz não é significativamente diferente do observado com aparelhos celulares tradicionais⁽¹⁵⁵⁾, revelando o quanto a atenção dividida pode afetar a condução.

Apesar de extensa revisão da literatura atual, não foram encontrados estudos que testaram a atenção dividida de pacientes com glaucoma em um simulador veicular utilizando aparelhos celulares, ou estudos que avaliassem o fenômeno *crowding* nessa população, sendo este o primeiro a realizá-lo.

O simulador de alta fidelidade permite simulações válidas e realistas de situações complexas na estrada a relativo baixo custo e de maneira segura. Embora as limitações quanto à fidelidade física, de percepção e comportamental em simuladores possa ser um problema, de modo geral, a possibilidade de

colher de forma segura dados para pesquisa é vantajosa. Adicionalmente, informações colhidas na estrada e em simuladores foram previamente comparadas para verificar a validade dessas medidas geradas por simuladores. Wang et al. (2010)⁽¹⁵⁶⁾ compararam dois diferentes tipos de simuladores com um teste na estrada e descreveram que um simulador similar como o utilizado neste estudo possibilitava avaliar de forma segura e eficiente o comportamento do motorista. Os efeitos do uso de aparelhos celulares foram previamente estudados em uma população normal por meio de simuladores, e Woo et al. (2001)⁽¹⁵²⁾ reportaram pior desempenho em TR ao utilizar aparelhos celulares.

Considerando a possibilidade dos resultados terem sido influenciados pela mudança entre velocidade e eficácia nas tarefas, a qual se refere à relação entre a opção do participante responder rapidamente ou cometer menos erros, e ter influenciado pacientes com glaucoma a optar por realizar a tarefa com maior acurácia e conseqüentemente mais devagar, o desempenho na atividade do aparelho celular foi o mesmo para ambos os grupos, o que indica eficácia similar. Portanto, não parece provável que os resultados tenham sido influenciados por essa relação velocidade-precisão.

Finalmente, a fase III contribuiu ao mostrar que, o paciente com glaucoma ainda enfrenta uma dificuldade extra na vida diária com uma piora e aumento do efeito *crowding* - responsável por uma imagem mais confusa, sem relação com CV e AV, mas com uma correlação importante com a perda de fibras nervosas⁽¹¹³⁾.

Verificou-se que pacientes com glaucoma tiveram efeito significativamente maior de *crowding* visual em relação a indivíduos saudáveis. A magnitude do efeito *crowding*, em termos de espaço crítico ($S_{\text{crítico}}$), foi significativamente correlacionada com a quantidade de perda de tecido nervoso medida pela tomografia de coerência óptica (OCT). Embora os pacientes com glaucoma pudessem ver e identificar corretamente o alvo quando apresentado isoladamente, tiveram significativamente mais problemas do que indivíduos saudáveis em reconhecer o alvo quando este estava no meio de outros. Esse resultado sugere que os testes de *crowding* visual geram demandas no sistema visual que podem revelar perdas neurais no glaucoma de maneira mais precoce

do que as tarefas de identificação envolvendo alvos isolados. Além disso, os resultados sugerem que o *crowding* visual no glaucoma pode ser afetado e piorar (em comparação aos indivíduos que não tem glaucoma) devido a áreas aumentadas de integração de campo receptivo periférico e pode ter implicações para a compreensão de como os pacientes com glaucoma são afetados em tarefas diárias nas quais os efeitos de *crowding* visual podem ser significativos, como dirigir, ler, procurar algo com os olhos e identificar objetos. Por fim, testes de *crowding* visual podem fornecer um meio clínico para uso no diagnóstico e monitoramento da perda neural no glaucoma.

Para isolar o efeito do *crowding* na identificação do alvo, foi importante garantir que os indivíduos com glaucoma fossem realmente capazes de ver o alvo quando apresentado isoladamente. Como o estudo de Levi em 2008⁽¹⁴¹⁾, que investigaram o *crowding* visual, no presente estudo os participantes foram orientados a identificar com o máximo de precisão, pelo menos 90% dos alvos isolados, em cada um dos quadrantes. Consequentemente, só foi possível investigar os efeitos de *crowding* em quadrantes que tiveram perda de campo relativamente leve ou indetectável na perimetria computadorizada. Apesar disso, os efeitos visuais de *crowding* ainda eram proeminentes, com indivíduos glaucomatosos exibindo $\theta_{\text{crítico}}$ significativamente maiores do que os indivíduos saudáveis. É importante ressaltar que a magnitude do $\theta_{\text{crítico}}$ foi significativamente associada com as medidas da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) obtidas pela OCT, conforme se ilustrou na figura 13.

A cada 10 μm de espessura mais fina da CFNR foi associada com 6,6 min de aumento de ângulo no $\theta_{\text{crítico}}$. Esse resultado sugere que a avaliação do *crowding* visual pode fornecer uma medida sensível da função visual com boa correspondência ao grau de perda de tecido neural no glaucoma, mesmo antes que uma perda substancial de CV ser aparente na perimetria computadorizada.

Nakanishi et al. (2017)⁽¹⁵⁷⁾ descreveram a validação inicial de um dispositivo portátil da *Brain-Computer Interface* (BCI) (*nGoogle*) para avaliar objetivamente a perda do CV. O *nGoogle* mostrou boa sensibilidade e especificidade ao comparar-se com a perimetria computadorizada. Além disso, as medidas do

nGoggle mostraram boa reprodutibilidade no teste-reteste, sugerindo que podem ser úteis para monitorar longitudinalmente perdas neurais.

Considerando-se o espectro da doença em termos de níveis de gravidade, a lesão glaucomatosa pode ocorrer nos primeiros estágios, a qual pode ser difusa e/ou local e não ser detectada na perimetria computadorizada com padrão 24-2 e análise da CFNR peripapilar com OCT, considerados padrão de referência tanto na prática clínica como em ensaios clínicos randomizados em glaucoma. No entanto, tem-se observado que a lesão glaucomatosa é frequente entre os pacientes com glaucoma precoce ao se empregarem ferramentas de avaliação adequada, como por exemplo perimetria com padrão 10-2 e varredura macular com OCT de alta resolução. Ou seja, os exames com a estratégia 10-2 e 24-2 podem concordar ou discordar em relação à presença da lesão, o que pode ter implicações nas abordagens medicamentosas e de prognóstico em termos da VRQoL dos pacientes ao interferir, por exemplo, na adesão ao próprio tratamento⁽⁴⁾.

Apesar de acreditar-se que a visão periférica é mais fortemente limitada pela sua acuidade relativamente baixa em comparação com a fóvea, a queda no desempenho quanto ao *crowding* visual é decididamente mais grave. De fato, a queda de desempenho entre a excentricidade retiniana e $s_{crítico}$ é muito mais acentuada do que a encontrada entre a excentricidade e a AV⁽¹⁵⁸⁾, o que indica que o *crowding* exerce um impacto muito mais limitante do que a acuidade na visão periférica. Como exemplo desse fenômeno, Anstis (1974)⁽¹⁵⁹⁾ mostrou que, mesmo distante na periferia, a AV é suficiente para ler letras isoladas. O aumento da densidade de letras, no entanto, tornou a identificação de letras únicas significativamente mais difícil; isso explica a razão de ser difícil ler um texto na periferia.

Em um mundo com vários e diferentes estímulos simultâneos, o *crowding* limita a capacidade de executar múltiplas tarefas diárias, por exemplo, encontrar as chaves de casa em uma mesa desorganizada (Figura 1). O fenômeno *crowding* prejudica não apenas a discriminação das características do objeto, mas também a capacidade de resposta apropriada aos objetos que estão próximos uns dos outros.

A reação do paciente com glaucoma não será adequada se, ao dirigir, um perigo que poderia ser claramente identificável isoladamente, for apresentado em uma situação em que há vários estímulos, não podendo, portanto, ser reconhecido. Como as perdas neurais no glaucoma parecem estar associadas a efeitos *crowding* com maior intensidade, os resultados podem ter implicações importantes sobre como os pacientes com glaucoma realizam várias tarefas diárias.

Os mecanismos subjacentes ao *crowding* visual ainda não são completamente compreendidos. Sabe-se que se trata de um fenômeno cortical⁽¹⁶⁰⁾, embora o *locus* preciso seja desconhecido. Isso pôde ser demonstrado pelo efeito *crowding* significativo que ocorre quando o alvo e os distratores foram apresentados em cada olho separadamente^(161, 162).

Há indícios de que as áreas corticais são responsáveis por integrar as características dos objetos, fazendo com que essas pareçam indistintas se estiverem dentro de um campo receptivo de integração⁽¹⁶³⁾. Campos de integração maiores ocorrem em regiões mais excêntricas da visão periférica, o que parece explicar o motivo do efeito *crowding* ser pior com a excentricidade. Para justificar o motivo da perda neural no glaucoma resultar em piores efeitos de *crowding*, estudos anteriores mostraram que a perda de células ganglionares da retina no glaucoma está associada a regiões expandidas de integração visual⁽¹⁶³⁻¹⁶⁶⁾. Isso provavelmente levaria a uma somação de tipos, no qual as características dos objetos na periferia seriam perdidas em favor da detecção simples. Os pacientes com glaucoma exibem áreas ampliadas de somação na periferia, como demonstrado por Redmond et al. (2010)⁽¹⁶³⁾ ao descobrir que, a perda de sensibilidade poderia ser completamente compensada pelo aumento da área de estimulação retiniana. Com relação à questão comportamental, essa ideia é apoiada pelo fato de que o *crowding* depende fortemente da similaridade alvo/distrator – a redução da amostragem causada pela perda de células ganglionares da retina pode afetar a distinção de características e fazer com que as características diferenciais pareçam semelhantes quando vistas por olhos de pacientes com glaucoma. A correlação negativa significativa entre a CFNR e o

scritico identificada no presente estudo fornece dados anatômicos e comportamentais para apoiar essa hipótese.

Utilizou-se tamanho fixo de letra para estudar os efeitos de *crowding*. Como a letra apresentava tamanho relativamente pequeno, a necessidade de ser vista isoladamente essencialmente eliminava indivíduos com perda de CV moderada ou avançada. Entretanto, para indivíduos com piores perdas de campo, os efeitos de *crowding* provavelmente seriam quantificáveis se alvos de tamanhos diferentes fossem utilizados. Em termos de condições de estímulo para testar o *crowding* visual, Levi (2008)⁽¹⁴¹⁾ apontou que os distratores orientados radialmente induzem mais aglomeração do que os orientados tangencialmente, orientando a escolha da configuração do estímulo no presente estudo. Entretanto, para determinar completamente o impacto de diferentes padrões no desempenho visual em *crowding*, estudos futuros devem investigar diferentes configurações de estímulo em excentricidades diversas, em pacientes com glaucoma.

Este estudo foi desenvolvido em três fases para avaliar diferentes fatores que poderiam interferir de forma significativa na VRQoL em glaucoma. O desenho do presente estudo, considerando-se os critérios de elegibilidade e procedimentos utilizados para avaliação da função visual e de performance, foi idêntico ao de Diniz-Filho et al. (2016)⁽⁶⁶⁾.

As idades identificadas nas três fases do estudo foram semelhantes às encontradas na mesma população na literatura científica^(3, 4, 9, 10, 30, 40, 46, 69). Entretanto, a raça prevalente no presente estudo foi a negra, com presença de ambos os gêneros, à exceção da fase II onde prevaleceram mulheres, resultado diferente ao relatado por Blumberg et al. (2017)⁽⁴⁾, que encontraram prevalência de homens brancos. Chun et al. (2019)⁽¹⁹⁾ e Wu et al. (2019)⁽¹⁴²⁾ apresentaram uma população bem mais jovem de homens em sua maioria. Lim et al. (2016)⁽³⁾ igualmente revelaram em sua casuística a predominância do sexo masculino, bem como Yuki et al. (2016)⁽⁶⁹⁾. Não obstante, tal como neste estudo, Thau et al. (2018)⁽¹⁰⁾ identificaram maior prevalência de afro-americanos, com idade acima de 65 anos e do sexo feminino. Segundo Khouri e Fechtner (2009)⁽¹⁶⁷⁾, a prevalência do glaucoma é influenciada por muitas variáveis particularmente

idade⁽⁷⁰⁾ e raça⁽¹⁶⁷⁾. Segundo os autores, a população negra acima de 75 anos é mais prevalente que a caucasiana refletindo diferentes bases genéticas raciais de suscetibilidade à doença⁽¹⁶⁷⁾. Entretanto, no presente estudo, não houve influência conforme verificado para essas variáveis na análise multivariada.

Uma limitação potencial do estudo poderia ser a presença de fatores de confusão relacionados a opacidades de meio, como a catarata, que implicaria em pior desempenho nos testes avaliados. No entanto, a presença de catarata provavelmente também alteraria os testes de AV, de SC (Pelli-Robson) e MS na perimetria computadorizada. Todavia, a falta de efeito significativo dessas variáveis sugere que a catarata não desempenhou papel significativo como fator de confusão nos resultados.

Os achados relatados no presente estudo podem contribuir para o desenvolvimento de equipamentos de detecção do glaucoma de maneira mais precoce, ou para propostas de ações que possam melhorar a QV, uma vez conhecidos novos fatores que impactam negativamente a vida desses pacientes. Embora tenha incluído uma casuística relativamente pequena de indivíduos, aqueles que participaram foram submetidos a testes psicofísicos abrangentes. Os resultados devem ser vistos como uma investigação piloto da relação entre *crowding* visual e dano glaucomatoso – investigações adicionais com casuísticas maiores e diferentes condições de teste são necessárias para ajudar a elucidar ainda mais essa relação.

O desenvolvimento e a validação de um teste psicofísico que pudesse avaliar rapidamente o *crowding* visual em pacientes glaucomatosos pode ser uma ferramenta útil para avaliar o desempenho funcional nessa população. Estudos futuros poderiam tentar quantificar a magnitude do *crowding* em pacientes com glaucoma para tarefas que impactam a segurança e a VRQoL, a exemplo da atividade da condução.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Pacientes com glaucoma apresentam desempenho significativamente pior em diversas métricas do simulador veicular.

Houve uma diminuição na capacidade de detectar eventos periféricos na direção distraída em uso de telefone celular.

O efeito *crowding*, mesmo em estágios iniciais do glaucoma, é acentuado e tem implicações nas atividades do cotidiano que podem afetar a qualidade de vida (QV).

A gravidade do *crowding* visual foi significativamente associada à quantidade de perda na camada de fibras nervosas da retina.

Anexo A

USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigando fatores que interferem na qualidade de vida de pacientes com glaucoma

Pesquisador: Nara Gravina Ogata

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 84766118.2.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.672.598

Apresentação do Projeto:

O projeto foi bem fundamentado com bases em dados atualizados da literatura. O texto é apresentado de forma clara e objetiva. Neste estudo haverá participação estrangeira [Universidade Duke, na cidade de Durham, Carolina do Norte (Estados Unidos)]. Não haverá participação de outros serviços/ divisões do HCFMUSP. Trata-se de um estudo prospectivo com finalidade acadêmica "DOUTORADO" da aluna "Nara Gravina Ogata" com orientação do Prof. Dr. Remo Susanna Jr e com co-orientação do Dr. Felipe A. Medeiros. Para este estudo serão recrutados no ambulatório da Universidade Duke 74 pacientes para o grupo controle e 100 para o grupo glaucoma. Este projeto será financiado pelo Departamento de Oftalmologia da Universidade de Duke. O cronograma de execução apresentado é adequado. O pesquisador principal apresenta aprovação do comitê de ética da Universidade Duke de 22 de janeiro de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar fatores que possam contribuir para um declínio na qualidade de vida de pacientes com glaucoma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos":

Não são previstos riscos para os participantes da pesquisa uma vez que serão realizados exames que fazem parte da rotina de uma consulta oftalmológica completa.

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP**



Continuação do Parecer: 2.672.598

"Benefícios":

A informação obtida nesse estudo não traz benefícios diretos a curto prazo ao paciente, mas contribuirá para o conhecimento sobre glaucoma e qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo prospectivo com finalidade acadêmica "DOUTORADO" da aluna "Nara Gravina Ogata" com orientação do Prof. Dr. Remo Susanna Jr e com co-orientação do Dr. Felipe A. Medeiros. Este estudo tem como objetivo identificar fatores que possam contribuir para um declínio na qualidade de vida de pacientes com glaucoma. Neste estudo serão incluídos 174 pacientes provenientes do ambulatório de oftalmologia da Universidade Duke. O projeto será financiado pela Universidade Duke (Estados Unidos). Não haverá retenção de amostras para armazenamento em banco.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos obrigatórios foram apresentados de forma satisfatória.

Recomendações:

SEM RECOMENDAÇÕES.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1070606.pdf	29/03/2018 16:36:25		Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_CEP_FMUSP_18_03_18.pdf	29/03/2018 16:34:57	REMO SUSANNA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoConsentimentoFormularioUSP.docx	28/03/2018 19:31:37	Nara Gravina Ogata	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoConsentimentoIngles.doc	28/03/2018 19:29:50	Nara Gravina Ogata	Aceito

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP**



Continuação do Parecer: 2.672.598

Outros	FORM_CEP_FMUSP_Projeto_Tese_Nara_Ogata.pdf	01/03/2018 10:34:29	REMO SUSANNA JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	FR_Projeto_TESE_Nara_Ogata.pdf	01/03/2018 10:32:52	REMO SUSANNA JUNIOR	Aceito
Outros	Oficio_47_Aprovacao_Depto_Oftalmo.pdf	27/02/2018 16:00:36	REMO SUSANNA JUNIOR	Aceito
Outros	AprovacaoDukeIngles.pdf	26/02/2018 12:52:20	Nara Gravina Ogata	Aceito
Outros	AprovacaoDukePortugues.docx	26/02/2018 12:52:00	Nara Gravina Ogata	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPesquisa.docx	26/02/2018 12:51:12	Nara Gravina Ogata	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoConsentimento.docx	26/02/2018 12:50:56	Nara Gravina Ogata	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 24 de Maio de 2018

Assinado por:

**Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador)**

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

Anexo B



NOTIFICATION OF IRB APPROVAL

Protocol ID: Pro00088016
Principal Investigator: Felipe Medeiros
Protocol Title: Evaluation of visual and task performance in subjects with eye diseases
Sponsor/Funding Source(s): Department/Division/Faculty/PI
Federal Funding Agency ID:
Date of Declared Concordance with federally funded grant, if applicable: N/A

The Duke University Health System Institutional Review Board for Clinical Investigations has conducted the following activity on the study cited above:

Activity: Initial Review **Review Type:** Full Committee Review
Review Date: 1/10/2018 IRB 03
Issue Date: 1/22/2018
Expiration Date: 1/10/2019

DUHS IRB approval encompasses the following specific components of the study:

Protocol, version/date: --
Summary, version/date: --1/12/2018
Consent form reference date: --1/22/2018
Investigator Brochure, version/date: --
Pediatric Risk Category: --
 --Waiver, Telephone Script, Study Participant Guide, IRB Disclosure Form, Force Platform methods, OCT Angiography Manual, Macular Pigment Optical Density Manual, Scales -Geriatric Depression, Physical Activity, Sense of Direction; Questionnaires - Driving Habits, MoCA, Motion Sickness, VFQ-25, Pre-Simulation
Other:

Sickness, Post-Simulation Sickness, Socioeconomic Form

The DUHS IRB has determined the specific components above to be in compliance with all applicable Health Insurance Portability and Accountability Act ("HIPAA") regulations.

This study expires at 12 AM on the Expiration Date cited above. At that time, all study activity must cease. If you wish to continue specific study activities directly related to subject safety, you must immediately email Jody Power at jody.power@duke.edu or call the IRB Office at 919-668-5111 and follow the instructions to reach the IRB Chair on call. Continuing review submissions (renewals) must be received by the DUHS IRB office 60 to 45 days prior to the Expiration Date.

No change to the protocol, consent form or other approved document may be implemented without first obtaining IRB approval for the change. Any proposed change must be submitted as an amendment. If necessary in a life-threatening situation, where time does not permit your prior consultation with the IRB, you may act contrary to the protocol if the action is in the best interest of the subject. You must notify the IRB of your action within five (5) working days of the event.

The Duke University Health System Institutional Review Board for Clinical Investigations (DUHS IRB), is duly constituted, fulfilling all requirements for diversity, and has written procedures for initial and continuing review of human research protocols. The DUHS IRB complies with all U.S. regulatory requirements related to the protection of human research participants. Specifically, the DUHS IRB complies with 45CFR46, 21CFR50, 21CFR56, 21CFR312, 21CFR812, and 45CFR164.508-514. In addition, the DUHS IRB complies with the Guidelines of the International Conference on Harmonization to the extent required by the U. S. Food and Drug Administration.



DUHS Institutional Review Board
2424 Erwin Rd | Suite 405 | Durham, NC | 919.668.5111
Federalwide Assurance No: FWA 00009025

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006 Mar;90(3):262-7. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
3. Lim NC, Fan CH, Yong MK, Wong EP, Yip LW. Assessment of depression, anxiety, and quality of life in Singaporean patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2016 Jul;25(7):605-12. doi: 10.1097/ijg.0000000000000393.
4. Blumberg DM, De Moraes CG, Prager AJ, Yu Q, Al-Aswad L, Cioffi GA, et al. Association between undetected 10-2 visual field damage and vision-related quality of life in patients with glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jul 1;135(7):742-7. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1396.
5. Medeiros FA, Gracitelli CP, Boer ER, Weinreb RN, Zangwill LM, Rosen PN. Longitudinal changes in quality of life and rates of progressive visual field loss in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2015 Feb;122(2):293-301. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.014.
6. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011 Oct;152(4):515-22. doi: 10.1016/j.ajo.2011.06.004.
7. Wittenborn JS, Zhang X, Feagan CW, Crouse WL, Shrestha S, Kemper AR, et al. The economic burden of vision loss and eye disorders among the United States population younger than 40 years. *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1728-35. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.068.
8. Guedes RA, Guedes VM, Gomes CE, Chaoubah A. Maximizing cost-effectiveness by adjusting treatment strategy according to glaucoma severity. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Dec;95(52):e5745. doi: 10.1097/md.00000000000005745.
9. Waisbourd M, Pruzan NL, Johnson D, Ugorets A, Crews JE, Saaddine JB, et al. The Philadelphia glaucoma detection and treatment project: detection rates and initial management. *Ophthalmology*. 2016 Aug;123(8):1667-74. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.031.
10. Thau AJ, Rohn MCH, Biron ME, Rahmatnejad K, Mayro EL, Gentile PM, et al. Depression and quality of life in a community-based glaucoma-screening project. *Can J Ophthalmol*. 2018 Aug;53(4):354-60. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.10.009.
11. Montana CL, Bhorade AM. Glaucoma and quality of life: fall and driving risk. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Mar;29(2):135-40. doi: 10.1097/icu.0000000000000455.

12. Riva I, Legramandi L, Katsanos A, Oddone F, Rulli E, Roberti G, et al. Influence of sociodemographic factors on disease characteristics and vision-related quality of life in primary open-angle glaucoma patients: the Italian Primary Open Angle Glaucoma Study (IPOAGS). *J Glaucoma*. 2018 Sep;27(9):776-84. doi: 10.1097/ijg.0000000000000989.
13. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004 May 22;363(9422):1711-20. doi: 10.1016/s0140-6736(04)16257-0.
14. Vajaranant TS, Wu S, Torres M, Varma R. The changing face of primary open-angle glaucoma in the United States: demographic and geographic changes from 2011 to 2050. *Am J Ophthalmol*. 2012 Aug;154(2):303-14.e3. doi: 10.1016/j.ajo.2012.02.024.
15. Sheybani A, Scott R, Samuelson TW, Kahook MY, Bettis DI, Ahmed IIK, et al. Open-Angle Glaucoma: burden of illness, current therapies, and the management of nocturnal IOP variation. *Ophthalmol Ther*. 2020 Mar;9(1):1-14. doi: 10.1007/s40123-019-00222-z.
16. Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AG. Quality of life in glaucoma: a review of the literature. *Adv Ther*. 2016 Jun;33(6):959-81. doi: 10.1007/s12325-016-0333-6.
17. Rao HL, Kumar AU, Babu JG, Senthil S, Garudadri CS. Relationship between severity of visual field loss at presentation and rate of visual field progression in glaucoma. *Ophthalmology*. 2011 Feb;118(2):249-53. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.05.027.
18. Murata H, Hirasawa H, Aoyama Y, Sugisaki K, Araie M, Mayama C, et al. Identifying areas of the visual field important for quality of life in patients with glaucoma. *PLoS One*. 2013;8(3):e58695. doi: 10.1371/journal.pone.0058695.
19. Chun YS, Sung KR, Park CK, Kim HK, Yoo C, Kim YY, et al. Vision-related quality of life according to location of visual field loss in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2019 Aug;97(5):e772-e9. doi: 10.1111/aos.14020.
20. McGwin G, Jr., Xie A, Mays A, Joiner W, DeCarlo DK, Hall TA, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Dec;46(12):4437-41. doi: 10.1167/iovs.05-0750.
21. Ribeiro MV, Hasten-Reiter Júnior HN, Ribeiro EA, Jucá MJ, Barbosa FT, Sousa-Rodrigues CF. Association between visual impairment and depression in the elderly: a systematic review. *Arq Bras Oftalmol*. 2015 May-Jun;78(3):197-201. doi: 10.5935/0004-2749.20150051.
22. Popescu ML, Boisjoly H, Schmaltz H, Kergoat MJ, Rousseau J, Moghadaszadeh S, et al. Explaining the relationship between three eye

- diseases and depressive symptoms in older adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Apr 24;53(4):2308-13. doi: 10.1167/iovs.11-9330.
23. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttorp M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2011 Oct;26(10):1175-82. doi: 10.1007/s11606-011-1704-y.
 24. Diniz-Filho A, Abe RY, Cho HJ, Baig S, Gracitelli CP, Medeiros FA. Fast visual field progression is associated with depressive symptoms in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2016 Apr;123(4):754-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.12.014.
 25. Zhou C, Qian S, Wu P, Qiu C. Anxiety and depression in Chinese patients with glaucoma: sociodemographic, clinical, and self-reported correlates. *J Psychosom Res.* 2013 Jul;75(1):75-82. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.03.005.
 26. Mabuchi F, Yoshimura K, Kashiwagi K, Yamagata Z, Kanba S, Iijima H, et al. Risk factors for anxiety and depression in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2012 Jun;96(6):821-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300910.
 27. Niti M, Ng TP, Kua EH, Ho RC, Tan CH. Depression and chronic medical illnesses in Asian older adults: the role of subjective health and functional status. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007 Nov;22(11):1087-94. doi: 10.1002/gps.1789.
 28. Ho RC, Fu EH, Chua AN, Cheak AA, Mak A. Clinical and psychosocial factors associated with depression and anxiety in Singaporean patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2011 Feb;14(1):37-47. doi: 10.1111/j.1756-185X.2010.01591.x.
 29. Verma SK, Luo N, Subramaniam M, Sum CF, Stahl D, Liow PH, et al. Impact of depression on health related quality of life in patients with diabetes. *Ann Acad Med Singapore.* 2010 Dec;39(12):913-7.
 30. Garg A, Hood DC, Pensec N, Liebmann JM, Blumberg DM. Macular damage, as determined by structure-function staging, is associated with worse vision-related quality of life in early glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2018 Oct;194:88-94. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.011.
 31. Öhnell H, Heijl A, Brenner L, Anderson H, Bengtsson B. Structural and functional progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2016 Jun;123(6):1173-80. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.039.
 32. Kanner E, Tsai JC. Glaucoma medications: use and safety in the elderly population. *Drugs Aging.* 2006;23(4):321-32. doi: 10.2165/00002512-200623040-00005.

33. Waisbourd M, Sanvicente CT, Coleman HM, Sieburth R, Zhan T, Gogte P, et al. Vision-related performance and quality of life of patients with rapid glaucoma progression. *J Glaucoma*. 2019 Mar;28(3):216-22. doi: 10.1097/ijg.0000000000001179.
34. Fiscella R, Caplan E, Kamble P, Bunniran S, Uribe C, Chandwani H. The effect of an educational intervention on adherence to intraocular pressure-lowering medications in a large cohort of older adults with glaucoma. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018 Dec;24(12):1284-94. doi: 10.18553/jmcp.2018.17465.
35. Tsai JC. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11 Suppl):S30-6. doi: 10.1016/j.optha.2009.06.024.
36. Schimiti RB, Costa VP. *Perimetria computadorizada: um guia básico de interpretação*. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. *Interpretação do campo visual computadorizado*; p. 53-72.
37. Crabb DP, Smith ND, Rauscher FG, Chisholm CM, Barbur JL, Edgar DF, et al. Exploring eye movements in patients with glaucoma when viewing a driving scene. *PLoS One*. 2010 Mar 16;5(3):e9710. doi: 10.1371/journal.pone.0009710.
38. Black AA, Wood JM, Lovie-Kitchin JE, Newman BM. Visual impairment and postural sway among older adults with glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2008 Jun;85(6):489-97. doi: 10.1097/OPX.0b013e31817882db.
39. Sumi I, Shirato S, Matsumoto S, Araie M. The relationship between visual disability and visual field in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2003 Feb;110(2):332-9. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01742-6.
40. Haymes SA, Leblanc RP, Nicolela MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Mar;48(3):1149-55. doi: 10.1167/iovs.06-0886.
41. Coleman AL, Cummings SR, Ensrud KE, Yu F, Gutierrez P, Stone KL, et al. Visual field loss and risk of fractures in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Oct;57(10):1825-32. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02432.x.
42. Bowers A, Peli E, Elgin J, McGwin G Jr, Owsley C. On-road driving with moderate visual field loss. *Optom Vis Sci*. 2005 Aug;82(8):657-67. doi: 10.1097/01.opx.0000175558.33268.b5.
43. Haymes SA, LeBlanc RP, Nicolela MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Glaucoma and on-road driving performance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jul;49(7):3035-41. doi: 10.1167/iovs.07-1609.
44. Ramulu P. Glaucoma and disability: which tasks are affected, and at what stage of disease? *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Mar;20(2):92-8. doi: 10.1097/ICU.0b013e32832401a9.

45. Gracitelli CP, Tatham AJ, Boer ER, Abe RY, Diniz-Filho A, Rosen PN, et al. Predicting risk of motor vehicle collisions in patients with glaucoma: a longitudinal study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0138288. doi: 10.1371/journal.pone.0138288.
46. Tatham AJ, Boer ER, Gracitelli CP, Rosen PN, Medeiros FA. Relationship between motor vehicle collisions and results of perimetry, useful field of view, and driving simulation in drivers with glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2015 May;4(3):5. doi: 10.1167/tvst.4.3.5.
47. Kwon M, Huisingh C, Rhodes LA, McGwin G, Jr., Wood JM, Owsley C. Association between glaucoma and at-fault motor vehicle collision involvement among older drivers: a population-based study. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):109-16. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.08.043.
48. McGwin G, Jr., Mays A, Joiner W, Decarlo DK, McNeal S, Owsley C. Is glaucoma associated with motor vehicle collision involvement and driving avoidance? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Nov;45(11):3934-9. doi: 10.1167/iovs.04-0524.
49. Lisboa R, Chun YS, Zangwill LM, Weinreb RN, Rosen PN, Liebmann JM, et al. Association between rates of binocular visual field loss and vision-related quality of life in patients with glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Apr;131(4):486-94. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2602.
50. van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendrikse F, et al. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. *Eye (Lond)*. 2010 Dec;24(12):1759-69. doi: 10.1038/eye.2010.133.
51. Sawada H, Yoshino T, Fukuchi T, Abe H. Assessment of the vision-specific quality of life using clustered visual field in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2014 Feb;23(2):81-7. doi: 10.1097/IJG.0b013e318265bbdc.
52. Ramulu PY, West SK, Munoz B, Jampel HD, Friedman DS. Driving cessation and driving limitation in glaucoma: the Salisbury Eye Evaluation Project. *Ophthalmology*. 2009 Oct;116(10):1846-53. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.033.
53. Janz NK, Musch DC, Gillespie BW, Wren PA, Niziol LM. Evaluating clinical change and visual function concerns in drivers and nondrivers with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 Apr;50(4):1718-25. doi: 10.1167/iovs.08-2575.
54. McKean-Cowdin R, Wang Y, Wu J, Azen SP, Varma R. Impact of visual field loss on health-related quality of life in glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008 Jun;115(6):941-8.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.08.037.

55. Sun Y, Lin C, Waisbourd M, Ekici F, Erdem E, Wizov SS, et al. The impact of visual field clusters on performance-based measures and vision-related quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2016 Mar;163:45-52. doi: 10.1016/j.ajo.2015.12.006.
56. Abe RY, Diniz-Filho A, Costa VP, Gracitelli CP, Baig S, Medeiros FA. The impact of location of progressive visual field loss on longitudinal changes in quality of life of patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Mar;123(3):552-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.046.
57. World Health Organization. Global status report on road safety 2013: supporting a decade of action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2020 Jul 17]. 303 p. Available from: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2013/en/.
58. Ramulu PY, West SK, Munoz B, Jampel HD, Friedman DS. Glaucoma and reading speed: the Salisbury Eye Evaluation project. *Arch Ophthalmol*. 2009 Jan;127(1):82-7. doi: 10.1001/archophthalmol.2008.523.
59. Friedman DS, Freeman E, Munoz B, Jampel HD, West SK. Glaucoma and mobility performance: the Salisbury Eye Evaluation Project. *Ophthalmology*. 2007 Dec;114(12):2232-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.02.001.
60. Burton R, Saunders LJ, Crabb DP. Areas of the visual field important during reading in patients with glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2015 Mar;59(2):94-102. doi: 10.1007/s10384-014-0359-8.
61. Lee SS, Wood JM, Black AA. Impact of glaucoma on executive function and visual search. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020 May;40(3):333-42. doi: 10.1111/opo.12679.
62. Aspinall PA, Johnson ZK, Azuara-Blanco A, Montarzino A, Brice R, Vickers A. Evaluation of quality of life and priorities of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 May;49(5):1907-15. doi: 10.1167/iovs.07-0559.
63. Foley DJ, Heimovitz HK, Guralnik JM, Brock DB. Driving life expectancy of persons aged 70 years and older in the United States. *Am J Public Health*. 2002 Aug;92(8):1284-9. doi: 10.2105/ajph.92.8.1284.
64. Fonda SJ, Wallace RB, Herzog AR. Changes in driving patterns and worsening depressive symptoms among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2001 Nov;56(6):S343-51. doi: 10.1093/geronb/56.6.s343.
65. Ragland DR, Satariano WA, MacLeod KE. Driving cessation and increased depressive symptoms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Mar;60(3):399-403. doi: 10.1093/gerona/60.3.399.

66. Diniz-Filho A, Boer ER, Elhosseiny A, Wu Z, Nakanishi M, Medeiros FA. Glaucoma and driving risk under simulated fog conditions. *Transl Vis Sci Technol.* 2016 Dec;5(6):15. doi: 10.1167/tvst.5.6.15.
67. Owsley C, McGwin G, Jr. Vision and driving. *Vision Res.* 2010 Nov 23;50(23):2348-61. doi: 10.1016/j.visres.2010.05.021.
68. Medeiros FA, Weinreb RN, E RB, Rosen PN. Driving simulation as a performance-based test of visual impairment in glaucoma. *J Glaucoma.* 2012 Apr-May;21(4):221-7. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182071832.
69. Yuki K, Awano-Tanabe S, Ono T, Shiba D, Murata H, Asaoka R, et al. Risk factors for motor vehicle collisions in patients with primary open-angle glaucoma: a multicenter prospective cohort study. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166943. doi: 10.1371/journal.pone.0166943.
70. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol.* 2008 Nov;53 Suppl1:S3-10. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.006.
71. Kübler TC, Kasneci E, Rosenstiel W, Heister M, Aehling K, Nagel K, et al. Driving with glaucoma: task performance and gaze movements. *Optom Vis Sci.* 2015 Nov;92(11):1037-46. doi: 10.1097/opx.0000000000000702.
72. Casson EJ, Racette L. Vision standards for driving in Canada and the United States. A review for the Canadian Ophthalmological Society. *Can J Ophthalmol.* 2000 Jun;35(4):192-203. doi: 10.1016/s0008-4182(00)80030-7.
73. Silveira S, Jolly N, Heard R, Clunas NJ, Kay L. Current licensing authority standards for peripheral visual field and safe on-road senior aged automobile driving performance. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007 Sep-Oct;35(7):612-20. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01544.x.
74. International Council of Ophthalmology. Visual standards: vision requirements for driving safety with emphasis on individual assessment [Internet]. Geneva: International Council of Ophthalmology; 2006 [cited 2020 Jul 17]. 26 p. Available from: <http://www.icoph.org/downloads/visionfordriving.pdf>
75. Correa PC, Medeiros FA, Abe RY, Diniz-Filho A, Gracitelli CPB. Assessing driving risk in patients with glaucoma. *Arq Bras Oftalmol.* 2019 May-Jun;82(3):245-52. doi: 10.5935/0004-2749.20190046.
76. Presidência da República (BR). Lei no. 9.503, de 23 de setembro de 1997. Institui o código de trânsito brasileiro. *Diário Oficial da União: República Federativa do Brasil* [Internet]. 1997 Sep 24 [cited 2020 Aug 10];Seção 1:21201. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9503.htm

77. Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, Harris MB, Morse L, O'Connor KC, et al. Traumatic spinal cord injury in the United States, 1993-2012. *Jama*. 2015 Jun 9;313(22):2236-43. doi: 10.1001/jama.2015.6250.
78. Sharma BR. Road traffic injuries: a major global public health crisis. *Public Health*. 2008 Dec;122(12):1399-406. doi: 10.1016/j.puhe.2008.06.009.
79. Burns ER, Stevens JA, Lee R. The direct costs of fatal and non-fatal falls among older adults - United States. *J Safety Res*. 2016 Sep;58:99-103. doi: 10.1016/j.jsr.2016.05.001.
80. Marottoli RA, de Leon CFM, Glass TA, Williams CS, Cooney LM, Jr., Berkman LF. Consequences of driving cessation: decreased out-of-home activity levels. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2000 Nov;55(6):S334-40. doi: 10.1093/geronb/55.6.s334.
81. Edwards JD, Lunsman M, Perkins M, Rebok GW, Roth DL. Driving cessation and health trajectories in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Dec;64(12):1290-5. doi: 10.1093/gerona/glp114.
82. Takahashi A, Yuki K, Awano-Tanabe S, Ono T, Shiba D, Tsubota K. Association between glaucoma severity and driving cessation in subjects with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2018 May 23;18(1):122. doi: 10.1186/s12886-018-0788-0.
83. Alqudah A, Mansberger SL, Gardiner SK, Demirel S. Vision-related quality of life in glaucoma suspect or early glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2016 Aug;25(8):629-33. doi: 10.1097/ijg.0000000000000445.
84. Wood JM, Black AA, Mallon K, Thomas R, Owsley C. Glaucoma and driving: on-road driving characteristics. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158318. doi: 10.1371/journal.pone.0158318.
85. Wood JM, Black AA. Ocular disease and driving. *Clin Exp Optom*. 2016 Sep;99(5):395-401. doi: 10.1111/cxo.12391.
86. Kunimatsu-Sanuki S, Iwase A, Araie M, Aoki Y, Hara T, Nakazawa T, et al. An assessment of driving fitness in patients with visual impairment to understand the elevated risk of motor vehicle accidents. *BMJ Open*. 2015 Feb 27;5(2):e006379. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006379.
87. Blane A. Through the looking glass: a review of the literature investigating the impact of glaucoma on crash risk, driving performance, and driver self-regulation in older drivers. *J Glaucoma*. 2016 Jan;25(1):113-21. doi: 10.1097/ijg.0000000000000193.
88. van Landingham SW, Hochberg C, Massof RW, Chan E, Friedman DS, Ramulu PY. Driving patterns in older adults with glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2013 Feb 21;13:4. doi: 10.1186/1471-2415-13-4.

89. Tanabe S, Yuki K, Ozeki N, Shiba D, Abe T, Kouyama K, et al. The association between primary open-angle glaucoma and motor vehicle collisions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jun 13;52(7):4177-81. doi: 10.1167/iovs.10-6264.
90. Yuki K, Asaoka R, Tsubota K. The relationship between central visual field damage and motor vehicle collisions in primary open-angle glaucoma patients. *PLoS One*. 2014;9(12):e115572. doi: 10.1371/journal.pone.0115572.
91. Yuki K, Asaoka R, Awano-Tanabe S, Ono T, Shiba D, Murata H, et al. Predicting future self-reported motor vehicle collisions in subjects with primary open-angle glaucoma using the penalized support vector machine method. *Transl Vis Sci Technol*. 2017 Jun;6(3):14. doi: 10.1167/tvst.6.3.14.
92. Bhorade AM, Yom VH, Barco P, Wilson B, Gordon M, Carr D. On-road driving performance of patients with bilateral moderate and advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2016 Jun;166:43-51. doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.031.
93. Owsley C, McGwin G, Jr. Vision impairment and driving. *Surv Ophthalmol*. 1999 May-Jun;43(6):535-50. doi: 10.1016/s0039-6257(99)00035-1.
94. Ball K, Owsley C, Sloane ME, Roenker DL, Bruni JR. Visual attention problems as a predictor of vehicle crashes in older drivers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993 Oct;34(11):3110-23.
95. Clay OJ, Wadley VG, Edwards JD, Roth DL, Roenker DL, Ball KK. Cumulative meta-analysis of the relationship between useful field of view and driving performance in older adults: current and future implications. *Optom Vis Sci*. 2005 Aug;82(8):724-31. doi: 10.1097/01.opx.0000175009.08626.65.
96. Owsley C, Ball K, McGwin G, Jr., Sloane ME, Roenker DL, White MF, et al. Visual processing impairment and risk of motor vehicle crash among older adults. *Jama*. 1998 Apr 8;279(14):1083-8. doi: 10.1001/jama.279.14.1083.
97. McGwin G, Jr., Huisingh C, Jain SG, Girkin CA, Owsley C. Binocular visual field impairment in glaucoma and at-fault motor vehicle collisions. *J Glaucoma*. 2015 Feb;24(2):138-43. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182a0761c.
98. Kasneci E, Sippel K, Aehling K, Heister M, Rosenstiel W, Schiefer U, et al. Driving with binocular visual field loss? A study on a supervised on-road parcours with simultaneous eye and head tracking. *PLoS One*. 2014;9(2):e87470. doi: 10.1371/journal.pone.0087470.
99. Lee SS, Black AA, Wood JM. Effect of glaucoma on eye movement patterns and laboratory-based hazard detection ability. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178876. doi: 10.1371/journal.pone.0178876.

100. Lee SS, Black AA, Wood JM. Scanning behavior and daytime driving performance of older adults with glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Jun;27(6):558-65. doi: 10.1097/ijg.0000000000000962.
101. Friedman C, McGwin G, Jr., Ball KK, Owsley C. Association between higher order visual processing abilities and a history of motor vehicle collision involvement by drivers ages 70 and over. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Jan 28;54(1):778-82. doi: 10.1167/iovs.12-11249.
102. Prado Vega R, van Leeuwen PM, Rendón Vélez E, Lemij HG, de Winter JC. Obstacle avoidance, visual detection performance, and eye-scanning behavior of glaucoma patients in a driving simulator: a preliminary study. *PLoS One*. 2013;8(10):e77294. doi: 10.1371/journal.pone.0077294.
103. Wood JM, Owsley C. Useful field of view test. *Gerontology*. 2014;60(4):315-8. doi: 10.1159/000356753.
104. Lew HL, Rosen PN, Thomander D, Poole JH. The potential utility of driving simulators in the cognitive rehabilitation of combat-returnees with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009 Jan-Feb;24(1):51-6. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181956fe3.
105. Rizzo M, McGehee DV, Dawson JD, Anderson SN. Simulated car crashes at intersections in drivers with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2001 Jan-Mar;15(1):10-20. doi: 10.1097/00002093-200101000-00002.
106. Klimkeit EI, Bradshaw JL, Charlton J, Stolwyk R, Georgiou-Karistianis N. Driving ability in Parkinson's disease: current status of research. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009 Mar;33(3):223-31. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.08.005.
107. Biederman J, Fried R, Monuteaux MC, Reimer B, Coughlin JF, Surman CB, et al. A laboratory driving simulation for assessment of driving behavior in adults with ADHD: a controlled study. *Ann Gen Psychiatry*. 2007 Jan 30;6:4. doi: 10.1186/1744-859x-6-4.
108. Strayer DL, Drews FA, Crouch DJ. A comparison of the cell phone driver and the drunk driver. *Hum Factors*. 2006 Summer;48(2):381-91. doi: 10.1518/001872006777724471.
109. Gawron VJ, Ranney TA. The effects of alcohol dosing on driving performance on a closed course and in a driving simulator. *Ergonomics*. 1988 Sep;31(9):1219-44. doi: 10.1080/00140138808966764.
110. Diniz-Filho A, Tatham AJ, Boer ER, Gracitelli CP, Abe RY, Medeiros F. Rates of progressive visual field loss and driving performance in glaucoma [abstract]. ARVO Annual Meeting. Honolulu, Hawaii, April 29 - May 3, 2018. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(9):4463.

-
111. Szlyk JP, Taglia DP, Paliga J, Edward DP, Wilensky JT. Driving performance in patients with mild to moderate glaucomatous clinical vision changes. *J Rehabil Res Dev*. 2002 Jul-Aug;39(4):467-82.
112. Szlyk JP, Mahler CL, Seiple W, Edward DP, Wilensky JT. Driving performance of glaucoma patients correlates with peripheral visual field loss. *J Glaucoma*. 2005 Apr;14(2):145-50. doi: 10.1097/01.ijg.0000151686.89162.28.
113. Ogata NG, Boer ER, Daga FB, Jammal AA, Stringham JM, Medeiros FA. Visual crowding in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 1;60(2):538-43. doi: 10.1167/iovs.18-25150.
114. Wiecek E, Pasquale LR, Fiser J, Dakin S, Bex PJ. Effects of peripheral visual field loss on eye movements during visual search. *Front Psychol*. 2012;3:472. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00472.
115. Smith ND, Crabb DP, Garway-Heath DF. An exploratory study of visual search performance in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2011 May;31(3):225-32. doi: 10.1111/j.1475-1313.2011.00836.x.
116. Sun MJ, Rubin GS, Akpek EK, Ramulu PY. Impact of glaucoma and dry eye on text-based searching. *Transl Vis Sci Technol*. 2017 Jun;6(3):24. doi: 10.1167/tvst.6.3.24.
117. Harrabi H, Kergoat MJ, Rousseau J, Boisjoly H, Schmaltz H, Moghadaszadeh S, et al. Age-related eye disease and cognitive function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Feb 3;56(2):1217-21. doi: 10.1167/iovs.14-15370.
118. Gangeddula V, Ranchet M, Akinwuntan AE, Bollinger K, Devos H. Effect of cognitive demand on functional visual field performance in senior drivers with glaucoma. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:286. doi: 10.3389/fnagi.2017.00286.
119. Bulut M, Yaman A, Erol MK, Kurtuluş F, Toslak D, Coban DT, et al. Cognitive performance of primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma patients. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Apr;79(2):100-4. doi: 10.5935/0004-2749.20160030.
120. Mandas A, Mereu RM, Catte O, Saba A, Serchisu L, Costagiu D, et al. Cognitive impairment and age-related vision disorders: their possible relationship and the evaluation of the use of aspirin and statins in a 65 years-and-over Sardinian population. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:309. doi: 10.3389/fnagi.2014.00309.
121. Sahoo S, Thevi T, Soe HHK. Association of Well-Being Index and cognitive impairment with Primary Open Angle Glaucoma patients of Malaysia: a case-control study. *Malays J Med Sci*. 2018 Feb;25(1):96-100. doi: 10.21315/mjms2018.25.1.11.

-
122. Ong SY, Cheung CY, Li X, Lamoureux EL, Ikram MK, Ding J, et al. Visual impairment, age-related eye diseases, and cognitive function: the Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol*. 2012 Jul;130(7):895-900. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.152.
123. Jefferis JM, Taylor JP, Collerton J, Jagger C, Kingston A, Davies K, et al. The association between diagnosed glaucoma and cataract and cognitive performance in very old people: cross-sectional findings from the newcastle 85+ study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2013 Apr;20(2):82-8. doi: 10.3109/09286586.2012.757626.
124. Anstey KJ, Wood J, Lord S, Walker JG. Cognitive, sensory and physical factors enabling driving safety in older adults. *Clin Psychol Rev*. 2005 Jan;25(1):45-65. doi: 10.1016/j.cpr.2004.07.008.
125. Gothe NP, Fanning J, Awick E, Chung D, Wójcicki TR, Olson EA, et al. Executive function processes predict mobility outcomes in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Feb;62(2):285-90. doi: 10.1111/jgs.12654.
126. Yochim BP, Mueller AE, Kane KD, Kahook MY. Prevalence of cognitive impairment, depression, and anxiety symptoms among older adults with glaucoma. *J Glaucoma*. 2012 Apr-May;21(4):250-4. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182071b7e.
127. Maurano STP, da Silva DJ, Ávila MP, Magacho L. Cognitive evaluation of patients with glaucoma and its comparison with individuals with Alzheimer's disease. *Int Ophthalmol*. 2018 Oct;38(5):1839-44. doi: 10.1007/s10792-017-0658-4.
128. Smith ND, Glen FC, Crabb DP. Eye movements during visual search in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2012 Aug 31;12:45. doi: 10.1186/1471-2415-12-45.
129. Classen S, Wang Y, Crizzle AM, Winter SM, Lanford DN. Predicting older driver on-road performance by means of the useful field of view and trail making test part B. *Am J Occup Ther*. 2013 Sep-Oct;67(5):574-82. doi: 10.5014/ajot.2013.008136.
130. Wood JM, Chaparro A, Lacherez P, Hickson L. Useful field of view predicts driving in the presence of distracters. *Optom Vis Sci*. 2012 Apr;89(4):373-81. doi: 10.1097/OPX.0b013e31824c17ee.
131. Nelson-Quigg JM, Cello K, Johnson CA. Predicting binocular visual field sensitivity from monocular visual field results. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Jul;41(8):2212-21.
132. Hill L, Rybar J, Styer T, Fram E, Merchant G, Eastman A. Prevalence of and attitudes about distracted driving in college students. *Traffic Inj Prev*. 2015;16(4):362-7. doi: 10.1080/15389588.2014.949340.

-
133. Engelberg JK, Hill LL, Rybar J, Styer T. Distracted driving behaviors related to cell phone use among middle-aged adults. *J Transp Health*. 2015;2(3):434-40. doi: 10.1016/j.jth.2015.05.002.
134. Hill LL, Baird S, Al-wahab U, Larocca J, Chukwueke J, Engelberg JK, et al. Distracted driving behaviors and beliefs among older adults: a longROAD analysis of the training, research, and education for driving safety study [Internet]. Washington (DC): AAA Foundation for Traffic Safety; 2017 [cited 2020 Jul 17]. 5 p. Available from: <https://aaafoundation.org/wp-content/uploads/2018/01/DistractedDrivingBehaviorsBrief.pdf>
135. Martens MH, Van Winsum W. Measuring distraction: the peripheral detection task [Internet]. Soesterberg (NL): TNO Human Factors; 2000 [cited 2020 Jul 17]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.455.3679&rep=rep1&type=pdf>
136. Baddeley AD. A 3 min reasoning test based on grammatical transformation. *Psychon Sci*. 1968;10(10):341-2. doi: 10.3758/BF03331551.
137. Drummond SP, Brown GG, Salamat JS. Brain regions involved in simple and complex grammatical transformations. *Neuroreport*. 2003 Jun 11;14(8):1117-22. doi: 10.1097/00001756-200306110-00004.
138. Casagrande VA, Sáry G, Royal D, Ruiz O. On the impact of attention and motor planning on the lateral geniculate nucleus. *Prog Brain Res*. 2005;149:11-29. doi: 10.1016/s0079-6123(05)49002-0.
139. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology*. 2000 Oct;107(10):1809-15. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00284-0.
140. McKee SP, Klein SA, Teller DY. Statistical properties of forced-choice psychometric functions: implications of probit analysis. *Percept Psychophys*. 1985 Apr;37(4):286-98. doi: 10.3758/bf03211350.
141. Levi DM. Crowding--an essential bottleneck for object recognition: a mini-review. *Vision Res*. 2008 Feb;48(5):635-54. doi: 10.1016/j.visres.2007.12.009.
142. Wu N, Kong X, Gao J, Sun X. Vision-related quality of life in glaucoma patients and its correlations with psychological disturbances and visual function indices. *J Glaucoma*. 2019 Mar;28(3):207-15. doi: 10.1097/ijg.0000000000001178.
143. Owsley C. Aging and vision. *Vision Res*. 2011 Jul 1;51(13):1610-22. doi: 10.1016/j.visres.2010.10.020.

144. Owsley C, McGwin G, Jr., Seder T. Older drivers' attitudes about instrument cluster designs in vehicles. *Accid Anal Prev.* 2011 Nov;43(6):2024-9. doi: 10.1016/j.aap.2011.05.021.
145. Owsley C, McGwin G, Jr., Ball K. Vision impairment, eye disease, and injurious motor vehicle crashes in the elderly. *Ophthalmic Epidemiol.* 1998 Jun;5(2):101-13. doi: 10.1076/oep.5.2.101.1574.
146. Kiefer RJ, LeBlanc DJ, Flannagan CA. Developing an inverse time-to-collision crash alert timing approach based on drivers' last-second braking and steering judgments. *Accid Anal Prev.* 2005 Mar;37(2):295-303. doi: 10.1016/j.aap.2004.09.003.
147. Ogata NG, Daga FB, Jammal AA, Boer ER, Hill LL, Stringham JM, et al. Mobile telephone use and reaction time in drivers with glaucoma. *JAMA Netw Open.* 2019 Apr 5;2(4):e192169. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2169.
148. Recarte MA, Nunes LM. Effects of verbal and spatial-imagery tasks on eye fixations while driving. *J Exp Psychol Appl.* 2000 Mar;6(1):31-43. doi: 10.1037//1076-898x.6.1.31.
149. Corbetta M. Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual locations: identical, independent, or overlapping neural systems? *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Feb 3;95(3):831-8. doi: 10.1073/pnas.95.3.831.
150. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 1990;13:25-42. doi: 10.1146/annurev.ne.13.030190.000325.
151. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, Kaufman PL, Gupta N. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2003 Jul;22(4):465-81. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00026-0.
152. Woo TH, Lin J. Influence of mobile phone use while driving: the experience in Taiwan. *IATSS Res.* 2001;25(2):15-9. doi: 10.1016/S0386-1112(14)60066-2.
153. National Highway Traffic Safety Administration. USDOT Releases 2016 Fatal Traffic Crash Data [Internet]. Washington (DC): NHTSA Public Affairs; 2017 Oct 6 [cited 2020 Jul 17]. [about 1 screen]. Available from: <https://www.nhtsa.gov/press-releases/usdot-releases-2016-fatal-traffic-crash-data>
154. Chiquim G. Uso de celular na direção é a terceira causa de mortes no trânsito no Brasil [Internet]. Porto Alegre: DetranRS; 2018 [cited 2020 Jul 17]. Available from: <http://stdetranrs.rs.gov.br/conteudo/50876>
155. Oviedo-Trespalacios O, Haque MM, King M, Washington S. Understanding the impacts of mobile phone distraction on driving performance: a

- systematic review. *Transp Res Part C Emerg Technol*. 2016 Nov;72:360-80. doi: 10.1016/j.trc.2016.10.006.
156. Wang Y, Mehler B, Reimer B, Lammers V, D'Ambrosio LA, Coughlin JF. The validity of driving simulation for assessing differences between in-vehicle informational interfaces: A comparison with field testing. *Ergonomics*. 2010 Mar;53(3):404-20. doi: 10.1080/00140130903464358.
157. Nakanishi M, Wang YT, Jung TP, Zao JK, Chien YY, Diniz-Filho A, et al. Detecting glaucoma with a portable brain-computer interface for objective assessment of visual function loss. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1;135(6):550-7. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0738.
158. Rosenholtz R. Capabilities and limitations of peripheral vision. *Annu Rev Vis Sci*. 2016 Oct 14;2:437-57. doi: 10.1146/annurev-vision-082114-035733.
159. Anstis SM. Letter: a chart demonstrating variations in acuity with retinal position. *Vision Res*. 1974 Jul;14(7):589-92. doi: 10.1016/0042-6989(74)90049-2.
160. Pelli DG. Crowding: a cortical constraint on object recognition. *Curr Opin Neurobiol*. 2008 Aug;18(4):445-51. doi: 10.1016/j.conb.2008.09.008.
161. Flom MC, Heath GG, Takahashi E. Contour interaction and visual resolution: contralateral effects. *Science*. 1963 Nov 15;142(3594):979-80. doi: 10.1126/science.142.3594.979.
162. Tripathy SP, Levi DM. Long-range dichoptic interactions in the human visual cortex in the region corresponding to the blind spot. *Vision Res*. 1994 May;34(9):1127-38. doi: 10.1016/0042-6989(94)90295-x.
163. Redmond T, Garway-Heath DF, Zlatkova MB, Anderson RS. Sensitivity loss in early glaucoma can be mapped to an enlargement of the area of complete spatial summation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Dec;51(12):6540-8. doi: 10.1167/iovs.10-5718.
164. King WM, Sarup V, Sauvé Y, Moreland CM, Carpenter DO, Sharma SC. Expansion of visual receptive fields in experimental glaucoma. *Vis Neurosci*. 2006 Jan-Feb;23(1):137-42. doi: 10.1017/s0952523806231122.
165. Ahmed FA, Chaudhary P, Sharma SC. Effects of increased intraocular pressure on rat retinal ganglion cells. *Int J Dev Neurosci*. 2001 Apr;19(2):209-18. doi: 10.1016/s0736-5748(00)00073-3.
166. Della Santina L, Inman DM, Lupien CB, Horner PJ, Wong RO. Differential progression of structural and functional alterations in distinct retinal ganglion cell types in a mouse model of glaucoma. *J Neurosci*. 2013 Oct 30;33(44):17444-57. doi: 10.1523/jneurosci.5461-12.2013.

167. Khouri AS FR. Primary open-angle glaucoma. In: Shaarawy TA, Sherwood MB, Hitchings RA, Growston JG, editors. Glaucoma Vol 1, Medical, diagnosis & therapy. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 315-26.