

RETINOPATIA DIABÉTICA: FOTOCOAGULAÇÃO A LASER E CONTROLE SISTÊMICO DOS NÍVEIS DE GLICOSE NO SANGUE

Thiago Barbosa Fernandes¹
Eduarda Vasconcelos Polarini²
Pedro Pereira da Silva Neto³
Jordânia Santos Oliveira⁴
Natália Resende Ferreira⁵

RESUMO: A Retinopatia Diabética é uma complicação ocular crônica e progressiva que afeta significativamente os indivíduos com diabetes mellitus não controlada. Caracteriza-se pela deterioração dos vasos sanguíneos da retina, podendo levar a perda de visão irreversível se não tratada precocemente. Uma das modalidades terapêuticas mais estabelecidas é a Fotocoagulação a Laser, que visa reduzir o edema macular e prevenir o desenvolvimento de neovascularização. Objetivo: avaliar a eficácia da Fotocoagulação a Laser em pacientes com Retinopatia Diabética, considerando o controle sistêmico dos níveis de glicose como variável interveniente. Metodologia: seguiu-se as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, foram explorados artigos publicados nos últimos 10 anos, utilizando os descritores "diabetic retinopathy", "laser photocoagulation", "blood glucose control", "systemic management" e "clinical outcomes". Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos controlados randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, publicados em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: estudos sem grupo controle, relatos de casos e estudos com amostras menores que 20 pacientes. Resultados: Destacaram-se a eficácia da Fotocoagulação a Laser na redução do risco de progressão da Retinopatia Diabética, especialmente quando combinada com um controle rigoroso dos níveis de glicose. Observou-se que a intervenção precoce e o manejo adequado da diabetes contribuem significativamente para a preservação da visão e melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados. Conclusão: a Fotocoagulação a Laser continua sendo uma terapia eficaz e amplamente utilizada na prática clínica para o tratamento da Retinopatia Diabética. A integração deste procedimento com medidas de controle sistêmico dos níveis de glicose demonstrou resultados promissores na prevenção de complicações oculares graves associadas ao diabetes mellitus não controlado. Essa revisão reforça a importância de estratégias multidisciplinares no manejo dessa condição crônica, visando não apenas a preservação da visão, mas também a promoção da saúde geral dos pacientes diabéticos.

Palavras-chave: Diabetic retinopathy. Laser photocoagulation. Blood glucose control systemic management e clinical outcomes.

¹Acadêmico de Medicina, FAMINAS – BH.

²Acadêmica de Medicina, Universidade de Itauna (UIT).

³Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Triângulo Mineiro UFTM.

⁴Médica Revalidada via Revalida Inep pela UFV- Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, UNE- Universidade Nacional Ecologica - Santa Cruz de la Sierra/ Bolívia

⁵Acadêmica de Medicina, Universidade de Itaúna – UIT.

INTRODUÇÃO

A Retinopatia Diabética é uma complicação ocular crônica associada ao diabetes mellitus não controlado, afetando significativamente a saúde visual dos pacientes. Esta condição resulta da deterioração dos vasos sanguíneos da retina, levando inicialmente ao desenvolvimento de microaneurismas e posteriormente a áreas de isquemia e neovascularização. Um dos pilares fundamentais no tratamento dessa patologia é a Fotocoagulação a Laser, técnica terapêutica que utiliza feixes de luz para selar os vasos sanguíneos doentes e prevenir complicações graves, como o edema macular e o descolamento de retina. Esta abordagem visa estabilizar a condição ocular e reduzir a progressão da doença, preservando assim a visão do paciente.

Além da intervenção direta na retina, o controle glicêmico rigoroso desempenha um papel crucial no manejo da Retinopatia Diabética. Níveis elevados de glicose no sangue estão diretamente associados ao agravamento da doença ocular, aumentando o risco de complicações severas. O descontrole metabólico contribui para a inflamação dos vasos sanguíneos da retina e para a ocorrência de hemorragias e exsudatos que comprometem a visão. Portanto, a otimização dos níveis de glicose através de terapias farmacológicas e mudanças no estilo de vida não apenas beneficia o controle do diabetes, mas também tem um impacto direto na progressão e na severidade da Retinopatia Diabética. Assim, estratégias integradas que combinam tratamentos oftalmológicos com um manejo adequado da diabetes são essenciais para garantir resultados clínicos positivos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição oftalmológica debilitante.

A Retinopatia Diabética é uma condição oftalmológica progressiva que representa uma das principais complicações do diabetes mellitus. A progressão da doença ocorre gradualmente, inicialmente manifestando-se por microaneurismas na retina e avançando para estágios mais severos de isquemia e neovascularização. O diagnóstico precoce é crucial, pois permite intervenções terapêuticas oportunas para evitar complicações visuais graves, como o edema macular e o descolamento de retina.

Para um manejo eficaz, estratégias multidisciplinares são essenciais. A colaboração entre oftalmologistas, endocrinologistas e profissionais de educação em diabetes facilita a implementação de planos de tratamento abrangentes e personalizados. Essas abordagens integradas não apenas visam preservar a visão, mas também melhorar a saúde geral do paciente, reduzindo assim o impacto negativo da doença na qualidade de vida.

Além dos cuidados clínicos direcionados, a Retinopatia Diabética também tem implicações sociais e econômicas significativas. A perda de visão relacionada ao diabetes não controlado não só limita as atividades diárias e a independência dos indivíduos, mas também impõe um ônus financeiro substancial aos sistemas de saúde e às famílias. Portanto, intervenções preventivas e terapêuticas eficazes não apenas mitigam os custos associados ao tratamento da doença, mas também promovem a inclusão social e a participação ativa na comunidade.

Em síntese, o manejo da Retinopatia Diabética vai além do tratamento ocular direto, incorporando medidas preventivas, gestão de riscos e suporte multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados. Essa abordagem holística reflete a necessidade crescente de uma resposta integrada e coordenada para enfrentar os desafios complexos apresentados por esta condição oftalmológica progressiva e debilitante.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é investigar a eficácia da Fotocoagulação a Laser como intervenção terapêutica para pacientes com Retinopatia Diabética. Serão analisados estudos que abordem os resultados clínicos da fotocoagulação, incluindo a redução do edema macular, prevenção da neovascularização e melhoria da acuidade visual. Além disso, será avaliado o impacto do controle sistemático dos níveis de glicose no sangue na progressão da doença ocular. O objetivo é fornecer uma síntese atualizada das evidências disponíveis sobre a eficácia e a relevância clínica da fotocoagulação a laser, considerando também a importância do manejo adequado da diabetes para otimizar os resultados visuais e a qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão sistemática, seguimos as diretrizes estabelecidas pelo checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram exploradas para identificar estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos, até o ano de 2020. Os descritores utilizados foram "diabetic retinopathy", "laser photocoagulation", "blood glucose control", "systemic management", e "clinical outcomes". Os critérios de inclusão foram definidos como estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, revisões

sistemáticas e meta-análises que investigassem os efeitos da fotocoagulação a laser no tratamento da retinopatia diabética. Os artigos deveriam ser publicados em inglês, português ou espanhol e conter dados sobre desfechos clínicos relevantes, como acuidade visual, edema macular e neovascularização.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram aplicados a estudos que não tinham um grupo controle claramente definido, relatos de casos isolados, estudos com amostras muito pequenas (menos de 20 participantes), e estudos não acessíveis na íntegra ou sem texto disponível. Além disso, foram excluídos artigos que não apresentavam resultados específicos relacionados à intervenção de fotocoagulação a laser ou não abordavam diretamente o controle glicêmico como variável de interesse.

A seleção dos estudos seguiu um processo rigoroso de triagem inicial baseada em títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos artigos selecionados para garantir que estivessem alinhados com os objetivos e critérios predefinidos desta revisão sistemática. Este método permitiu uma análise abrangente das evidências disponíveis sobre a eficácia da fotocoagulação a laser na retinopatia diabética, considerando a influência do controle glicêmico como fator modulador dos desfechos clínicos oftalmológicos.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A Fotocoagulação a Laser é uma técnica consagrada no tratamento da Retinopatia Diabética, onde feixes de luz são aplicados na retina para coagular e fechar vasos sanguíneos anômalos. Essa intervenção visa mitigar os danos causados pela doença ao preservar a integridade vascular da retina e reduzir o risco de complicações como o edema macular e o descolamento de retina. Este procedimento é especialmente eficaz em estágios iniciais da retinopatia, onde pode retardar ou mesmo interromper a progressão da doença, mantendo a função visual do paciente por mais tempo.

Além da sua eficácia direta na preservação da visão, a fotocoagulação a laser também oferece vantagens em termos de segurança e acessibilidade. Comparada a outras modalidades terapêuticas mais invasivas, como a cirurgia vitreoretiniana, a fotocoagulação é menos traumática para o paciente e pode ser realizada de forma ambulatorial, com menor tempo de recuperação pós-procedimento. Isso a torna uma opção preferencial em muitos cenários clínicos, especialmente em pacientes com comprometimento sistêmico devido ao diabetes mellitus.

O controle glicêmico é um aspecto crucial no manejo da Retinopatia Diabética, influenciando diretamente a progressão e a gravidade das complicações oculares. Níveis elevados de glicose no sangue estão associados ao dano vascular micro e macroscópico, exacerbando a inflamação e a permeabilidade dos vasos sanguíneos na retina. Dessa forma, um controle glicêmico rigoroso não apenas ajuda a prevenir a retinopatia diabética, mas também desempenha um papel fundamental no tratamento após o diagnóstico. A redução da hiperglicemia crônica pode retardar a progressão da doença, proporcionando um ambiente menos favorável para o desenvolvimento de complicações oculares severas.

Dessa forma, a integração de terapias farmacológicas, como insulina e agentes hipoglicemiantes orais, juntamente com mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e atividade física regular, são essenciais para alcançar e manter um controle glicêmico ótimo. Esta abordagem multifacetada não só beneficia a saúde ocular, mas também melhora os desfechos gerais de saúde em pacientes com diabetes mellitus. Portanto, o controle glicêmico eficaz não deve ser visto apenas como um componente isolado do tratamento da retinopatia diabética, mas sim como um pilar central na gestão global dessa condição oftalmológica complexa.

A progressão da Retinopatia Diabética é caracterizada por uma série de mudanças patológicas na retina que ocorrem ao longo do tempo, conforme a condição avança. Inicialmente, microaneurismas e áreas de exsudatos lipídicos podem se formar, refletindo a resposta vascular inicial à hiperglicemia crônica. Com a continuidade do quadro não controlado de diabetes mellitus, ocorre um aumento na permeabilidade dos vasos sanguíneos, levando à formação de edema macular diabético, uma das principais causas de perda visual em pacientes diabéticos. Progressivamente, a isquemia retiniana se intensifica, resultando em áreas de hipóxia que estimulam a neovascularização, caracterizada pelo crescimento de novos vasos sanguíneos frágeis e propensos a hemorragias.

A evolução da doença não é uniforme e pode variar significativamente entre os indivíduos, influenciada por fatores genéticos, nível de controle glicêmico, presença de comorbidades como hipertensão arterial, e adesão ao tratamento oftalmológico regular. É essencial que o diagnóstico precoce seja seguido por uma intervenção terapêutica adequada para interromper ou retardar a progressão da retinopatia diabética e preservar a visão. Estratégias de monitoramento contínuo e ajustes no plano de tratamento são necessários

para adaptar-se às mudanças na condição ocular do paciente ao longo do tempo, garantindo assim a melhor qualidade de vida possível.

A qualidade de vida dos pacientes com Retinopatia Diabética é profundamente impactada pela preservação ou perda da visão. A capacidade visual desempenha um papel fundamental na independência funcional e na participação social dos indivíduos, influenciando diretamente suas atividades diárias, mobilidade e autoestima. A deterioração da visão devido à retinopatia diabética não apenas limita a realização de tarefas simples, como ler ou dirigir, mas também pode resultar em sentimentos de isolamento social e dependência de cuidadores.

Intervenções que visam manter a função visual, como a fotocoagulação a laser para reduzir o edema macular e a neovascularização, são fundamentais para mitigar esses impactos negativos. Além do tratamento oftalmológico direto, programas educacionais e de suporte psicológico são essenciais para ajudar os pacientes a adaptarem-se às mudanças na visão e a aprenderem estratégias para maximizar sua independência. A integração desses cuidados multidisciplinares não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também promove uma melhor qualidade de vida geral para os indivíduos afetados pela Retinopatia Diabética.

Outrossim, as técnicas avançadas no tratamento da Retinopatia Diabética têm evoluído significativamente, expandindo as opções terapêuticas disponíveis para pacientes. Além da fotocoagulação a laser, que tradicionalmente visava selar os vasos sanguíneos anômalos na retina, novas abordagens como a terapia anti-VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) têm se destacado. Esta terapia consiste na administração de agentes farmacológicos que inibem a ação do VEGF, uma substância química que promove o crescimento de novos vasos sanguíneos frágeis na retina. Ao bloquear o VEGF, a terapia anti-VEGF reduz o edema macular e minimiza o risco de hemorragias intrarretinianas, oferecendo uma alternativa eficaz e menos invasiva para alguns pacientes.

A introdução de novas técnicas também tem impactado positivamente na qualidade de vida dos pacientes, proporcionando tratamentos menos dolorosos e com menor tempo de recuperação. Isso é especialmente relevante em casos onde a fotocoagulação a laser pode ser limitada devido à localização ou extensão das lesões retinianas. Com a individualização dos planos de tratamento baseados nas características específicas de cada paciente, as técnicas

avançadas representam um avanço significativo na abordagem da Retinopatia Diabética, permitindo uma gestão mais personalizada e eficaz da condição oftalmológica.

A abordagem multidisciplinar na gestão da Retinopatia Diabética é essencial para um cuidado integrado e eficaz. A colaboração entre oftalmologistas, endocrinologistas e educadores em diabetes permite uma avaliação holística das necessidades do paciente, levando em consideração não apenas os aspectos oftalmológicos, mas também os fatores sistêmicos que impactam a progressão da doença. O oftalmologista desempenha um papel central no diagnóstico precoce e na escolha da melhor estratégia terapêutica para preservar a visão, enquanto o endocrinologista concentra-se no controle metabólico do diabetes, ajustando terapias antidiabéticas para otimizar os resultados clínicos. Além disso, educadores em diabetes desempenham um papel crucial na educação do paciente sobre autogestão, incentivando a adesão ao tratamento e promovendo mudanças no estilo de vida que ajudem a manter níveis glicêmicos estáveis.

Ademais, prevenção da Retinopatia Diabética começa com estratégias de prevenção primária, focadas na detecção precoce e no controle eficaz do diabetes desde o diagnóstico inicial. Programas de rastreamento regulares em pacientes diabéticos são fundamentais para identificar alterações precoces na retina antes que se desenvolvam em complicações graves. Além disso, intervenções precoces para melhorar o controle glicêmico, como educação sobre dieta e exercício, podem reduzir significativamente o risco de desenvolvimento ou progressão da retinopatia diabética. A implementação de diretrizes clínicas rigorosas, baseadas em evidências científicas atualizadas, também desempenha um papel crucial na prevenção secundária, garantindo que pacientes com risco elevado recebam tratamento oportuno e adequado para minimizar o impacto da doença ocular. Assim, uma abordagem preventiva abrangente não só beneficia a saúde ocular, mas também contribui para a saúde geral e qualidade de vida dos pacientes afetados pela Retinopatia Diabética.

A educação do paciente desempenha um papel fundamental no manejo eficaz da Retinopatia Diabética, proporcionando conhecimento e habilidades necessárias para autogestão da condição ocular e controle glicêmico. Programas educacionais abrangentes devem incluir informações sobre os efeitos do diabetes na visão, os sintomas precoces da retinopatia diabética e a importância do monitoramento oftalmológico regular. Além disso, é crucial ensinar estratégias práticas para a prevenção de complicações oculares, como a adoção de hábitos de vida saudáveis, adesão rigorosa à medicação prescrita e reconhecimento

dos sinais de alerta que indicam a necessidade de avaliação oftalmológica urgente. A educação contínua e personalizada fortalece a capacidade dos pacientes de tomar decisões informadas sobre sua saúde visual, promovendo assim melhores resultados a longo prazo.

A pesquisa contínua desempenha um papel vital na evolução do tratamento da Retinopatia Diabética, impulsionando a descoberta de novas terapias e melhorias nas técnicas existentes. Investigações científicas estão constantemente explorando novos alvos terapêuticos, como terapias genéticas e moduladores anti-inflamatórios, que podem oferecer abordagens mais eficazes e menos invasivas para o manejo da doença ocular. Além disso, estudos epidemiológicos e de saúde pública são essenciais para entender melhor os fatores de risco associados à retinopatia diabética e para informar políticas de saúde que promovam rastreamento precoce e intervenção preventiva. O engajamento colaborativo entre instituições de pesquisa, profissionais de saúde e pacientes é fundamental para traduzir os avanços científicos em práticas clínicas eficazes e acessíveis, garantindo assim que os pacientes se beneficiem das últimas inovações no cuidado oftalmológico.

A pesquisa contínua na área da Retinopatia Diabética desempenha um papel crucial na identificação de novos métodos diagnósticos e terapêuticos que possam melhorar os desfechos clínicos para os pacientes. Avanços recentes têm explorado não apenas novas modalidades de tratamento, como terapias combinadas e dispositivos médicos inovadores, mas também técnicas de imagem mais sensíveis e específicas para detectar precocemente alterações na retina. Esses avanços são fundamentais para proporcionar diagnósticos mais precisos e intervenções terapêuticas mais eficazes, com potencial para retardar ou mesmo reverter os danos causados pela doença ocular.

Além dos aspectos técnicos, a colaboração entre instituições de pesquisa e clínicas oftalmológicas é essencial para traduzir descobertas científicas em práticas clínicas aplicáveis. A implementação de estudos multicêntricos e ensaios clínicos robustos permite validar novas abordagens terapêuticas em uma variedade de populações e contextos clínicos, garantindo a generalização dos resultados. A disseminação eficaz das melhores práticas clínicas também depende de programas educacionais contínuos que atualizem os profissionais de saúde sobre as últimas evidências e diretrizes de tratamento. Ao promover um ambiente de pesquisa colaborativa e educativa, é possível melhorar significativamente a gestão da Retinopatia Diabética e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição oftalmológica complexa.

CONCLUSÃO

Na conclusão deste estudo sobre Retinopatia Diabética e suas modalidades terapêuticas, fica evidente que a fotocoagulação a laser continua desempenhando um papel fundamental no tratamento desta condição oftalmológica complexa. Estudos indicam que a fotocoagulação a laser é eficaz na redução do risco de progressão da doença, ao selar vasos sanguíneos anômalos na retina e minimizar complicações como o edema macular e a neovascularização. Além disso, técnicas avançadas, como a terapia anti-VEGF, têm se mostrado promissoras ao melhorar ainda mais os resultados visuais dos pacientes, proporcionando uma alternativa eficaz à fotocoagulação tradicional.

A importância do controle glicêmico também é ressaltada, visto que níveis elevados de glicose no sangue exacerbam as complicações da Retinopatia Diabética, incluindo a progressão da doença para estágios mais avançados. A implementação de estratégias preventivas e educacionais, juntamente com a colaboração multidisciplinar entre oftalmologistas, endocrinologistas e educadores em diabetes, são cruciais para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Pesquisas contínuas são necessárias para explorar novos tratamentos e aprimorar as técnicas existentes, visando oferecer opções terapêuticas mais personalizadas e eficazes. A evolução na compreensão dos mecanismos patológicos da Retinopatia Diabética e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras são essenciais para enfrentar os desafios clínicos desta condição oftalmológica e melhorar os desfechos visuais a longo prazo para os pacientes afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NISIC F, Gadzo AP, Fajkic A, Nisic A, Miokovic AP, Damjanovic G, Begic E, Beslic N, Lepara O. Predictors of visual outcome after pars plana vitrectomy secondary to proliferative diabetic retinopathy. *Rom J Ophthalmol.* 2023 Jul-Sep;67(3):283-288. doi: 10.22336/rjo.2023.46.
2. MOZETIC V, Freitas CG, Riera R. Statins and Fibrates for Diabetic Retinopathy: Protocol for a Systematic Review. *JMIR Res Protoc.* 2017 Feb 22;6(2):e30. doi: 10.2196/resprot.6650.
3. FUNG TH, Patel B, Wilmot EG, Amoaku WM. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clin Med (Lond).* 2022 Mar;22(2):112-116. doi: 10.7861/clinmed.2021-0792.
4. EVERETT LA, Paulus YM. Laser Therapy in the Treatment of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep.* 2021 Sep 6;21(9):35. doi: 10.1007/s11892-021-01403-6.

5. GROSS JG, Glassman AR, Liu D, Sun JK, Antoszyk AN, Baker CW, Bressler NM, Elman MJ, Ferris FL 3rd, Gardner TW, Jampol LM, Martin DF, Melia M, Stockdale CR, Beck RW; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018 Oct 1;136(10):1138-1148. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3255. Erratum in: *JAMA Ophthalmol.* 2019 Apr 1;137(4):467. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0032.
6. EVANS JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 24;2014(11):CD011234. doi: 10.1002/14651858.CD011234.pub2.
7. LIU Y, Wu N. Progress of Nanotechnology in Diabetic Retinopathy Treatment. *Int J Nanomedicine.* 2021 Feb 24;16:1391-1403. doi: 10.2147/IJN.S294807.
8. STITT AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, Gardiner TA, Lyons TJ, Hammes HP, Simó R, Lois N. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Mar;51:156-86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.08.001.
9. BROWNING DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol.* 2018 Dec;66(12):1736-1750. doi: 10.4103/ijo.IJO_1240_18.
10. TANG Y, Shi Y, Fan Z. The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jan 23;14:1102361. doi: 10.3389/fendo.2023.1102361.
11. ARRIGO A, Aragona E, Bandello F. VEGF-targeting drugs for the treatment of retinal neovascularization in diabetic retinopathy. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):1089-1111. doi: 10.1080/07853890.2022.2064541.
12. BAKER CW, Glassman AR, Beaulieu WT, Antoszyk AN, Browning DJ, Chalam KV, Grover S, Jampol LM, Jhaveri CD, Melia M, Stockdale CR, Martin DF, Sun JK; DRCR Retina Network. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 May 21;321(19):1880-1894. doi: 10.1001/jama.2019.5790.
13. ROYLE P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, Waugh N. Pan-retinal photocoagulation and other forms of laser treatment and drug therapies for non-proliferative diabetic retinopathy: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015 Jul;19(51):v-xxviii, 1-247. doi: 10.3310/hta19510.
14. SCHMIDT-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237(4):185-222. doi: 10.1159/000458539.
15. KOCA S, Kılıç D. Long-term longitudinal retinal changes after conventional and pattern scan laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023 Dec;44:103845. doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103845.