



## Impacto da pandemia da COVID-19 no transplante de córnea: desafios e obstáculos

Impacts of COVID-19 pandemics on corneal transplantation: challenges and obstacles

Impacto de la pandemia de COVID-19 en el trasplante de córnea: desafíos y obstáculos

Luiza Gonçalves Andrade Ribas<sup>1</sup>, Ana Flávia Gomes Viana<sup>1</sup>, Ana Luísa Nunes Ribeiro<sup>1</sup>, Carolina Gama Arndt<sup>1</sup>, Artur Carvalho Diamante<sup>1</sup>, Giulia de Jesus Marcolino<sup>1</sup>, Luísa Santana Santos<sup>1</sup>, André Lopes Carvalho Pereira<sup>2</sup>, Bruno Augusto Guerra Maciel<sup>2</sup>, Bernardo Fontoura Castro Carvalho<sup>1-2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar o impacto da pandemia da COVID-19 no transplante de córnea. **Revisão bibliográfica:** O Transplante de córnea consiste em um procedimento de grande abrangência mundial, o qual apresenta fundamental importância sobre a qualidade de vida dos pacientes. Durante a pandemia, o processo de transplante de córnea sofreu mudanças na triagem de doadores, na coleta e na preservação de tecidos. Destaca-se também novas contraindicações durante a doação de córnea, o que desencadeou a necessidade em desenvolver córneas artificiais para suprir essa demanda. Nesse sentido, estão sendo realizados novos estudos sobre a rejeição do enxerto corneano após a vacinação contra COVID-19, além de novas formas de preservação do tecido corneano. Diante disso, torna-se crucial a reorganização multidisciplinar entre profissionais da saúde e pacientes para o enfrentamento dessa alta demanda. **Considerações finais:** No contexto da pandemia da COVID-19, medidas foram propostas, visando impedir a contaminação, contingências essas que se mostraram dispensáveis. Portanto, torna-se imprescindível que mais estudos sejam realizados para compreender melhor a relação COVID-19 e córnea.

**Palavras-chave:** Transplante de córnea, Bancos de olhos, COVID-19.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the impact of the COVID-19 pandemic on corneal transplantation. **Bibliographic review:** Corneal transplantation is a worldwide procedure, which has fundamental importance on the quality of life of patients. During the pandemic, the corneal transplant process underwent changes in donor screening, tissue collection and preservation. Also noteworthy are new contraindications during corneal donation, which triggered the need to develop artificial corneas to meet this demand. In this sense, new studies are being carried out on corneal graft rejection after vaccination against COVID-19, in addition to new ways of preserving corneal tissue. In view of this, a multidisciplinary reorganization between health professionals and patients is necessary to face this high demand. **Final considerations:** In the context of the COVID-19 pandemic, measures were proposed in order to prevent the contamination, contingencies that proved to be expendable. Therefore, it is essential that more studies are carried out to better understand the relationship between COVID-19 and the cornea.

**Keywords:** Corneal transplantation, Eye banks, COVID-19.

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Betim - MG.

<sup>2</sup> Centro Oftalmológico de Minas Gerais (COMG), Belo Horizonte - MG.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el impacto de la pandemia de COVID-19 en el trasplante de córnea. **Revisión bibliográfica:** El trasplante de córnea es un procedimiento mundial, que tiene una importancia fundamental en la calidad de vida de los pacientes. Durante la pandemia, el proceso de trasplante de córnea sufrió cambios en la selección de donantes, la recolección de tejidos y la preservación. También se destacan las nuevas contraindicaciones durante la donación de córneas, lo que desencadenó la necesidad de desarrollar córneas artificiales para atender esta demanda. En este sentido, se están realizando nuevos estudios sobre el rechazo del injerto corneal tras la vacunación frente a la COVID-19, además de nuevas formas de conservación del tejido corneal. Ante ello, se hace necesaria una reorganización multidisciplinar entre profesionales sanitarios y pacientes para hacer frente a esta alta demanda. **Consideraciones finales:** En el contexto de la pandemia del COVID-19, se propusieron medidas con el fin de prevenir la contaminación, contingencias que resultaron prescindibles. Por tanto, es fundamental que se realicen más estudios para comprender mejor la relación entre el COVID-19 y la córnea.

**Palabras clave:** Trasplante de córnea, Bancos de ojos, COVID-19.

## INTRODUÇÃO

A presença dos coronavírus entre humanos é amplamente conhecida há anos. Ao todo, atualmente, há registro de sete tipos diferentes desses vírus, sendo estes responsáveis por doenças diversas. A variante SARS-CoV-2, por sua vez, foi descoberta em janeiro de 2020 e se caracterizou inicialmente pela síndrome respiratória aguda grave. Além dos sintomas comuns de infecções de vias aéreas superiores, foram observados sintomas oculares de hiperemia conjuntival, sensação de corpo estranho, olho seco, fotofobia, epífora, dentre outros (CUNHA CEX, et al., 2022).

Quanto às formas de infecção, discute-se a presença do vírus nas lágrimas e seu potencial papel na transmissão, observando a ocorrência de sinais conjuntivais em pacientes com COVID-19, embora a evidência de transmissão direta seja limitada (ANG M, et al., 2020). Desde o decreto de pandemia dado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, a via ocular, já estudada na transmissão de outras patologias virais, ganhou enfoque, uma vez que, receptores como os da serino protease transmembrana tipo II (TMPRSS II) e enzima conversora de angiotensina 2 (ACE 2) estão presentes na superfície ocular e fazem parte da rota de contaminação do SARS-CoV-2. Além disso, questiona-se se o vírus infecta o tecido ocular, o que poderia impactar a transmissão através de doadores de córnea. Segundo Ang M, et al., (2020) embora receptores importantes para a entrada do vírus tenham sido encontrados no tecido conjuntival, estudos sugerem que sua expressão é mínima em biópsias oculares saudáveis e doentes.

Dessa forma, a pandemia da COVID-19 afetou profundamente a prática médica, assim como os serviços e os procedimentos oftalmológicos em todo o mundo. Nessa lógica, o transplante de córnea não foi exceção. O período de isolamento social durante a pandemia limitou o número de doações, levou à escassez de tecidos e gerou um acúmulo maior de pessoas na fila de espera. De acordo com Aiello F, et al. (2021) apud Mencucci R. et al. (2022), houve uma drástica redução no transplante de córnea e na perda de material doado que não foi usado. Isso se justifica porque grande parte das cirurgias não são emergenciais, o que foi critério de adiamento durante esse período. O transplante de córnea é um procedimento seguro, eficaz, sendo considerado um dos transplantes mais realizados mundialmente.

Essa cirurgia apresenta uma relevância na qualidade de vida do paciente, sobretudo, por ser capaz de restabelecer a função visual mesmo em casos de deficiência geradas por doenças da córnea que evoluem com muita gravidade. Dentre as indicações para a realização do transplante destacam-se, principalmente, a distrofia de Fuchs, o edema primário da córnea, a ceratocone e as sequelas de ceratite infecciosa (GAIN P, et al., 2016). A cegueira causada por alterações na córnea é a segunda causa mais prevalente de perda da visão nos países em desenvolvimento, além de afetar a população mais jovem quando comparado a outras formas de cegueira. Sendo assim, mais de 4 milhões de pacientes cegos bilateralmente poderiam potencialmente ter a visão recuperada com o transplante de córnea (DAS AV, 2022).

Dessa forma, a cirurgia pode gerar maiores benefícios sociais que justificam a elevação dos custos e dos riscos do procedimento. Entretanto, na literatura médica, alguns estudos apontam níveis detectáveis de RNA de SARS-CoV-2 em tecidos oculares após a morte de pacientes infectados. Enquanto outros estudos relataram que o SARS-CoV-2 pode ser incapaz de se replicar em explantes de córnea. Dessa forma, a Eye Bank Association of America formulou protocolos mais rígidos em relação a doação, o que dificultou ainda mais o transplante (BALLOUZ DBS, et al., 2021).

Assim, é necessário uma maior literatura científica acerca das alterações do vírus na córnea com a finalidade de avaliar o aumento do número de transplantes no mundo. Nesse sentido, considerando a relevância do assunto, o presente estudo teve por objetivo a realização de uma revisão narrativa da literatura que visa evidenciar as consequências da pandemia no transplante de córnea, assim como os próximos desafios a serem enfrentados.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### O impacto global da pandemia no transplante de córnea

Durante a pandemia da COVID-19, declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020, o transplante de córnea sofreu modificações em todo o mundo. Esse procedimento oftalmológico enfrentou desafios no processo de triagem dos doadores, de coleta, de distribuição e da preservação dos tecidos (DAS AV, et al., 2020). Assim, observou-se, apenas no primeiro semestre de pandemia, uma redução global de 81% das atividades relacionadas à captação de córneas e a realização de transplantes. Essa redução brusca é explicada pelas restrições impostas pelos bancos de olhos, como a diminuição do número de doadores e a continência de cirurgias eletivas (TORO M, et al., 2020).

No Brasil, a redução da disponibilidade de córneas iniciou quando o escritório brasileiro da Associação Pan Americana de Olhos (APABO) divulgou no dia 28/02/2020, por meio de uma diretriz, a inclusão do coronavírus 2019 e suas variantes (Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Respiratória do Oriente Médio) como critério de exclusão para doadores (GARCIA AMG, et al., 2022). Além disso, segundo diretriz do Sistema Único de Saúde (SUS) e da norma técnica do Ministério da Saúde, pacientes com diagnóstico da COVID-19 com menos de 10 dias do início dos sintomas não podem ser doadores de órgãos e de tecidos (MS, 2022). O Eye Bank Association of America e a Global Alliance of Eye Bank Associations, por sua vez, recomendaram a restrição do uso da córnea de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 ou com exposição ao vírus nos 14 dias anteriores (ANG M, et al., 2020).

Somado a isso, o Eye Bank Association of America e a Global Alliance of Eye Bank Associations não prescrevem obrigatoriamente o Teste de reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para potenciais doadores devido ao alto custo, pelo atraso na liberação do tecido ao cirurgião e pela sensibilidade limitada do teste. Apesar das limitações, esse exame se mostrou imprescindível na detecção de pacientes assintomáticos ou para os indivíduos que permanecem positivos apesar da resolução dos sintomas. Devido a isso, observou-se a necessidade de realização do teste RT-PCR para triagem, uma vez que, nessa situação, não se pode confiar apenas nos sintomas e na história do paciente para o rastreio (KAUR M, et al., 2021).

Junto ao aumento das contra indicações para doação de córnea, a assistência médica global foi afetada devido a interrupção da cadeia de suprimentos médicos, principalmente, para cirurgias eletivas. Paralelamente a isso, foi possível observar um rápido aumento global da mortalidade pela doença, o que diminuiu ainda mais a quantidade de tecidos corneanos disponíveis para transplante (ANG M, et al., 2020).

Paralelo à diminuição de doadores, o aumento da fila de espera também se deu devido a casos refratários de rejeição ao transplante, visto que a infecção da COVID-19 no pós operatório - entre um a dois meses - se mostrou um mau prognóstico em cirurgias oftalmológicas (LEVINE H, et al., 2022). Resultado disso são estudos, como o de Cunha CEX, et al. (2022), no estado de Alagoas que revelou uma diminuição de aproximadamente 76% no número de transplantes de córnea realizados em 2020 comparado a dados coletados em 2017, registrados pelo Registro Brasileiro de Transplantes. Em estudo descritivo, Roy A, et al.

(2020), revela uma redução a 3% das atividades dos bancos de olhos na Índia em 2020, comparados aos números registrados em 2019.

### **O risco de infecção por SARS-CoV-2 através do transplante de córnea**

Durante a pandemia da COVID-19 surgiram preocupações sobre a segurança dos transplantes de córnea. O vírus SARS-CoV-2 pode ser transmitido por secreções respiratórias, logo questionou-se o risco de transmissão pelo tecido da córnea, uma vez que se observaram afecções oculares em pacientes diagnosticados com COVID-19 (AIELLO F, et al., 2022).

Como forma de tentar conter a suposta transmissão, foi implementada a dupla desinfecção do tecido com iodopovidona. A aplicação do produto é feita antes da preparação e da remoção da córnea, como sugerido pelo Eye Bank Association of America (BALLOUZ DBS, et al., 2020). Apesar de existirem poucos estudos sobre esse método, trabalhos apontam ser uma técnica segura, uma vez que não foi observada indicação de toxicidade do método (ANG M, et al., 2020). Além disso, de todos os casos observados, em que se utilizaram o iodopovidona, não foi constatado nenhum caso de transmissão do vírus SARS-CoV-2 por meio do transplante de córnea (SAWANT OB, et al., 2021).

Outra substância que se mostrou ser efetiva foi a polivinilpirrolidona. Essa técnica apresentou 99,99% de inativação do vírus, entre 15 e 60 segundos, em temperatura ambiente. Além do mais, outro procedimento adotado na coleta foi o treinamento da equipe para o uso constante de equipamentos de proteção individual, a verificação da temperatura corporal, o preenchimento de questionários e a utilização do swab nasofaríngeo para controle de infecção (AIELLO F, et al., 2022).

Essas medidas foram adotadas como forma de precaução durante a pandemia, período em que não haviam muitos estudos científicos sobre a transmissão do vírus pela córnea. Todavia, estudos mais recentes mostram que as afecções oculares e a detecção de RNA viral, nas lágrimas ou em secreções, dificilmente ocorrem em indivíduos com COVID-19, mesmo em pacientes sintomáticos e em curso grave da doença (SALZ AK, et al., 2021).

### **Novas formas de preservação do tecido corneano**

Diante das restrições impostas ao transplante de córnea durante a pandemia, como a diminuição da disponibilidade de médicos para realização da cirurgia, novas formas de cuidado foram inseridas para um maior tempo de preservação dos tecidos corneanos. Atualmente, os possíveis meios de preservação são: a cultura de órgãos, a hipotermia, a criopreservação (MOSHIRFAR M, et al., 2022), a vitrificação, a córnea preservada em glicerol, a córnea liofilizada e a córnea estéril irradiada por gama (THAKKAR J, et al., 2022).

A preservação de córneas para transplante pode ser realizada por meio de diversos métodos, cada um com suas próprias vantagens e desvantagens. O processo de cultura de órgãos, por exemplo, envolve o enxágue das córneas com solução salina, imersão em iodopovidona, e suspensão em meio essencial mínimo de Eagle (MEM), permitindo armazenamento por até 4 semanas. Outro método comum é a preservação por hipotermia, em que os olhos doados são armazenados a baixas temperaturas para diminuir o metabolismo celular, estendendo a viabilidade do tecido por até 15 dias (MOSHIRFAR M, et al., 2022). A criopreservação, por sua vez, imerge o botão corneoescleral em soluções contendo albumina, sulfóxido de dimetileno e sacarose, seguido de refrigeração controlada a  $-80^{\circ}\text{C}$  antes de ser armazenado em nitrogênio líquido a  $-160^{\circ}\text{C}$ . Essa técnica, no entanto, pode causar danos endoteliais e prejudicar a qualidade da córnea (SOUSA SJF e BARRETO S, 2017).

Outros métodos inovadores incluem a vitrificação, que utiliza substâncias viscosas para converter líquido em sólido sem cristalização, e permite algum movimento molecular mesmo com a consistência de sólido (THAKKAR J, et al., 2022). Outro avanço significativo é a preservação de córneas em glicerol, que desidrata a córnea e possui características antimicrobianas, permitindo armazenamento por até 5 anos, sendo um método econômico e de grande relevância para o momento atual (SOTELO KV, 2023). A liofilização também é usada para preservar córneas através de desidratação por congelamento e subsequente redução da pressão de vapor e sublimação do gelo, mas é um processo custoso e complexo (THAKKAR J, et al., 2022).

Além disso, outros métodos de preservação de córneas incluem o uso da solução Optisol GS, que consiste em dextrano, sulfato de condroitina e vitaminas, e permite armazenamento por 7 a 14 dias; a adição de antifúngicos, como anfotericina pode reduzir infecções por *Candida* (PEREIRA LR, 2011). A córnea estéril irradiada por radiação gama de Cobalto-60 permite armazenamento por até 2 anos, através da esterilização dos tecidos (THAKKAR J, et al., 2022). Esses métodos de preservação oferecem opções variadas para a otimização da disponibilidade e da segurança das córneas para transplante.

Embora haja todas essas medidas existentes para conter a transmissão do vírus SARS-CoV-2 no transplante de córnea, até o momento não houve relato da transmissão desse vírus no tecido epitelial. Sabe-se que a triagem de infecção ativa nos doadores não é efetiva com o teste sorológico, sendo o RT-PCR o mais utilizado; algo que dificulta a aquisição do órgão, devido aos resultados do exame demorado (AIMUTLAK M, et al., 2021).

Apesar do desenvolvimento de novas formas de armazenamento, do preparo e da preservação de tecido corneano, a oferta e a disponibilidade do órgão permaneceu baixa e foi agravada durante a pandemia. Dentre os fatores estão a menor disponibilidade de profissionais de saúde envolvidos na cadeia de transplante de córnea e até mesmo o receio de transmissão da COVID-19. Por mais que hoje existam estudos demonstrando a baixa taxa de transmissão da COVID-19 por manipulação cirúrgica, muitas córneas foram descartadas durante o período pandêmico.

### **Próximos desafios e obstáculos em relação ao transplante de córnea**

As doenças que afetam a córnea são uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 30 milhões de pessoas no mundo são legalmente cegas devido a lesões e as doenças da córnea, enquanto muitas outras sofrem de degradação da acuidade visual. Um estudo aponta que 12,7 milhões de pessoas estão em filas de espera para procedimentos que requerem tecidos corneanos, sendo que há somente uma córnea disponível para as 70 necessárias (GAIN P, et al., 2016).

Durante a pandemia da COVID-19, pode-se constatar que a escassez de tecidos corneanos disponíveis para transplante, que já era um desafio, tornou-se um problema ainda maior. O procedimento enfrentou restrições inflexíveis, principalmente, no que se diz respeito à captação das córneas de pacientes com RT-PCR reagente para o novo coronavírus (AIELLO F, et al., 2022).

Para agravar a situação, a maior dificuldade dos pacientes não emergenciais em serem atendidos nos serviços de saúde, devido às mudanças dos protocolos, ocasionou um atraso nos tratamentos de doenças oculares remediáveis, o que fez com que muitas se tornassem intratáveis (RADHAKRISHNAN N e PRAJNA NV, 2021).

Diante dessas adversidades e sabendo que a ceratoplastia continua sendo o principal método de reabilitação visual de doenças que atingem a córnea e levam à cegueira, faz-se necessário atender às demandas atuais de outra forma. Desse modo, em decorrência disso, o estudo, o desenvolvimento e o uso de córneas artificiais têm se expandido ao redor do mundo. Alguns exemplos de córneas artificiais incluem o uso de materiais biocompatíveis e biomiméticos que imitam as propriedades da córnea natural, bem como o cultivo de células corneanas em matrizes especiais para criar tecidos corneanos funcionais. No entanto, ainda é necessário um esforço contínuo de pesquisa e desenvolvimento para aprimorar a eficácia e a segurança desses implantes, além de garantir sua acessibilidade em larga escala (FERNANDES TM, et al., 2022).

Além disso, durante a pandemia observou-se um aumento da rejeição do enxerto corneano, acontecendo na ceratoplastia endotelial de membrana de Descemet (DMEK) após a vacinação contra COVID-19. Essa dificuldade de acesso aos centros de saúde também prejudicou os pacientes que foram submetidos à ceratoplastia de emergência com posterior rejeição ao enxerto. Ademais, relatos apontam que muitos pacientes tiveram o enxerto inviabilizado por atraso de comparecimento aos atendimentos após a rejeição (THAKKAR J, et al., 2022). O estudo de Shah A, et al. (2022), sugere que a rejeição pode ocorrer após qualquer dose da vacina, sendo que, a questão do tempo do transplante e da reação, ainda precisam ser bem elucidadas. Houve nesse estudo, houve variação de 3 semanas após a primeira dose da vacina, em um

paciente transplantado há 6 meses; de 9 dias após segunda dose da vacina, em paciente transplantado há 3 anos; e de 2 semanas após a segunda dose da vacina, em dois outros pacientes.

O estudo de Simão M e Kwitko S (2022) cita um relato de uma mulher que apresentou rejeição do enxerto um dia após a vacina Corona Vac. A revisão realizada por Lee H, et al. (2022), relata que esse fenômeno é raro, e que é provavelmente subnotificado; além disso, a maioria dos pacientes são do sexo feminino e também haviam recebido, antes da rejeição, vacinação por influenza. Os autores relatam que a corticoterapia tópica é a terapia utilizada para resolução dos sinais e dos sintomas (LEE H, et al., 2022; SIMÃO M e KWITKO S, 2022; SHAH A, et al., 2022).

A nova fase pós-COVID-19 exige uma nova organização interdisciplinar, com uma nova política de rastreio e preparo do tecido, além de treinamento dos profissionais da saúde, da orientação ao paciente e da capacitação de equipe dos bancos de olhos. Somado a isso, torna-se crucial alinhar estratégias, a fim de minimizar os atrasos e os cancelamentos pontuais, para garantir a fluidez no fluxo de captação e na coleta das poucas córneas disponíveis, o que é fundamental para o processo de melhora. Ademais, outra medida de grande relevância é que seja estudado de forma minuciosa o modo como a vacinação contra a COVID-19 pode afetar o transplante de córnea, o que auxiliaria a minimizar as rejeições pós transplante (THAKKAR J, et al., 2022).

Por fim, os transplantes de córnea foram procedimentos muito afetados durante a pandemia da COVID-19, o que pode ser corroborado pela redução no número de captações e de procedimentos realizados. A criação de protocolos que estabelecem parâmetros para córneas que poderiam ser doadas, como o tempo de exposição ao vírus e a realização do RT-PCR, influenciaram diretamente no número de córneas viáveis. Tendo em vista essa questão, o presente estudo identificou práticas adotadas que visam diminuir o impacto da pandemia na realização desse procedimento. Nessa perspectiva, a desinfecção utilizando a iodopovidona e a polivinilpirrolidona foram procedimentos adotados, mas que posteriori se mostraram desnecessários, uma vez que afecções oculares e a detecção de RNA viral, em secreções oculares, raramente ocorrem em indivíduos com COVID-19 (SALZ AK, et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura, foi possível verificar que várias medidas foram incrementadas visando ao combate de um vírus ainda novo, do qual não existiam estudos. No entanto, conforme o decorrer do tempo, os atuais experimentos realizados possibilitaram demonstrar a real eficácia das normas e das práticas envolvidas no transplante de córnea. Diante dessas dificuldades enfrentadas, torna-se indubitável a necessidade de mudanças no processo do transplante corneano. Nesse sentido, é de grande importância a realização de novos estudos que determinem com maior acurácia as reais contra indicações à doação de córnea no cenário pós pandemia, visando aumentar a captação de tecidos. Além disso, dispendo-se superar a escassez de córneas disponíveis para transplante. Por fim, é necessário que mais estudos sejam feitos para que haja um consenso estabelecido, sendo possível determinar as orientações, as contra indicações e o manejo do transplante de córnea, em indivíduos contaminados ou expostos a COVID-19.

## REFERÊNCIAS

1. AIELLO F, et al. Effect of Covid-19 on Eye Banks and Corneal Transplantations: Current Perspectives. *Clinical Ophthalmology*, 2022; 16: 4345-4354.
2. AIMUTLAK M, et al. Future of Corneal Donation and Transplantation: Insights From the COVID-19 Pandemic. *J. Cornea*, 2021; 40(3): 274-276.
3. ANG M, et al. Corneal transplantation in the aftermath of the COVID-19 pandemic: an international perspective. *British Journal Of Ophthalmology*, 2020; 104(11): 1477-1481.
4. BALLOUZ DBS, et al. Eye banking in the coronavirus disease 2019 era. *Current Opinion In Ophthalmology*, 2020; 31(5): 389-395.
5. BALLOUZ DBS, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Keratoplasty and Corneal Eye Banking. *Cornea Journal*, 2021; 40(8): 1018-1023.

6. DAS AV, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the trends in corneal donor mortality data from Eye Bank records in India. *Indian Journal Of Ophthalmology*, 2022; 70(9): 3289-3293.
7. FERNANDES TM, et al. Transplante de córnea artificial e reabilitação visual: uma revisão integrativa. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 2019; 82:1-7.
8. GAIN P, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*, 2016; 134(2): 167-173.
9. GARCIA AMG, et al. Impacts of COVID-19 pandemic and public policies on corneal transplantations in Brazil. *Arq Bras Oftalmol*, 2022; 85(3): 277–285.
10. KAUR M, et al. Dilemma of donor testing before corneal retrieval in the COVID-19 era. *Indian Journal Of Ophthalmology*, 2021; 69(10): 2559–2562.
11. LEEH H, et al. Immunization-Associated Corneal Transplantation Rejection: a Review. *J. Cornea*, 2022; 41(5): 660-663.
12. LEVINE H, et al. Risk and Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection on Corneal Transplantation: A Case-Control Study. *Cornea*, 2022; 41(2): 224-231.
13. MENCUCCI R, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Corneal Transplantation: A Report from the Italian Association of Eye Banks. *Frontiers in Medicine*, 2022; 70(9): 3289-3293.
14. MOSHIRFAR M, et al. Corneal Donation: Current Guidelines and Future Direction. *Clin Ophthalmol*, 2021; 15: 2963-2973.
15. PEREIRA LR. Preservação de córnea humana nos meios Eusol-C® e Optisol-GS®: estudo comparativo através da biomicroscopia, topografia, paquimetria e microscopia especular da córnea e da acuidade visual e qualidade de vida. 2011. 160 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
16. RADHAKRISHNAN N e PRAJNA NV. Commentary: Eye banking in post-COVID-19 era. *Indian J Ophthalmol*, 2021; 69(12): 3663.
17. ROY A, et al. Corneal transplantation and eye banking practices during COVID-19-related lockdown period in India from a network of tertiary eye care centers. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2020; 68(11): 2368-2371.
18. SALZ AK, et al. Risk of SARS-CoV-2 virus transmission from donor corneal tissue: A review. *Indian Journal Of Ophthalmology*, 2021; 69(6): 1592-1597.
19. SAWANT OB, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues. *The Ocular Surface*, 2021; 19: 322-329.
20. SHAH A, et al. Acute Corneal Transplant Rejection After COVID-19 Vaccination. *J. Cornea*, 2022; 41(1): 121-124.
21. SIMÃO M e KWITKO S. Corneal Graft Rejection After Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: Case Report. *J. Cornea*, 2022; 41(4): 502-504.
22. SOUSA SJF e BARRETTO S. Preservação de córneas: um breve histórico. *eOftalm*, 2017; 3(3): 23-30.
23. THAKKAR J, et al. A Review of Corneal Transplantation: an insight on the overall global post-covid-19 impact. *Cureus*, 2022; 14(9): 29160.
24. TORO M, et al. Early Impact of COVID-19 Outbreak on the Availability of Cornea Donors: warnings and recommendations. *Clinical Ophthalmology*, 2020; 14: 2879-2882.
25. VERDIGUEL-SOTELO K, et al. Tejido corneal preservado en glicerina: una opción en tiempos de pandemia del COVID-19. *Rev Mex Traspl.*, 2023; 12(1): 30-36.