

Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação Psiquiatria e ciências do comportamento

Vanessa Kenne Longaray

Frequência de doação de tecido cerebral para pesquisa após suicídio

Porto Alegre

2016

Vanessa Kenne Longaray

Frequência de doação para pesquisa de tecido cerebral após suicídio

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas: Psiquiatria e
ciências do comportamento,
UFRGS, como requisito para
obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Pedro Vieira da Silva Magalhães

Porto Alegre

2016

**“ Todo o interesse na doença e na morte é, em
verdade, apenas uma outra expressão
do nosso interesse na vida.”**

Thomas Mann, A montanha mágica (2006)

Agradecimentos

Ao meu orientador, Pedro Vieira da Silva Magalhães, pela oportunidade, neste caminho do conhecimento, pela confiança e incentivo demonstrado.

Aos queridos colegas do grupo de pesquisa da UFRGS, Aline Rodrigues, Bianca Aguiar, Bianca Pfaffenseller, Caren Jagger, Carolina Gubert, Carolina Padoan, Caroline Pereira, Daniel Vieira, Francine Oliveira, Lucas Patusco, Pedro Goi e Rodrigo Chiavaro por serem os melhores companheiros de trabalho, sempre perto quando necessário, sempre dispostos, sempre torcendo.

Aos queridos colegas do DML- Departamento Médico Legal- pelo incentivo e acolhida nestes dois anos de trabalho em conjunto, acreditando que a pesquisa no Brasil é possível e incentivando nos momentos difíceis e comemorando a cada etapa concluída.

A CAPES e ao FIPE/HCPA, pelo apoio financeiro.

À Cláudia Grabinski, pelo apoio técnico e administrativo em todas as horas.

À querida amiga e colega Ana Paula Schell, pela admiração que tenho por ti, por ser a minha incentivadora, pelos ensinamentos, pela paciência, pela ajuda, muito obrigada!

À minha amiga Alessandra Analu, pelo incentivo e pelo apoio técnico estatístico, por acreditar em mim, muito obrigada!

Às minhas amigas Marília Marques, Karen Barbosa, Juliana Machado, Fernanda Wunsch e Sue Helen Barreto, por continuarem sempre junto comigo, incentivando e fazendo eu sorrir mesmo nos dias difíceis, muito obrigada!

À minha cunhada Daniela Ferreira, por sempre ter tempo disponível para resolver minhas dúvidas sobre nossa língua portuguesa, obrigada pela paciência e incentivo!

Aos meus afilhados, Carina Brinker e Roberto Ovicki por não estar presente sempre que desejava.

Aos meus colegas de trabalho do 9ºSul, pelas trocas de turno, pelo incentivo, pela motivação de cada dia, em especial a Tânia Massuti pois sempre tinham uma palavra amiga e um abraço nos momentos difíceis.

Aos familiares e amigos por todos os momentos de ausência.

À minha mãe Ivone por suportar todo meu estresse e estar sempre ao meu lado quando precisava.

Ao meu pai Paulo, que nunca duvidou que eu deveria continuar estudando, obrigada pela força e pelo carinho incondicional.

Ao irmão André que me deu meus grandes presentes, Kenneth e Kyle, o que tornou meus dias melhores

Ao Rodrigo, meu grande companheiro de vida que soube respeitar os dias solitários de estudo, buscando me mostrar sempre a parte boa da vida. Obrigada por estar comigo em todas as horas, obrigada pelo carinho e pelo sorriso de todos os dias.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obtenção de órgãos para pesquisa é essencial para o estudo da neurobiologia da doença mental. Na comunidade científica internacional há uma demanda crescente para a disponibilização de tecido cerebral humano para estudos sobre a neurobiologia das doenças neuropsiquiátricas, com grande interesse no uso desses tecidos para a investigação dos processos biológicos básicos associados às doenças mentais. No cenário atual, entretanto, biobancos de tecido cerebral dedicados às doenças psiquiátricas são extremamente escassos.

OBJETIVO: Descrever a frequência de doação de tecido cerebral para pesquisa por familiares de pessoas que cometeram suicídio

MÉTODO: Foram incluídas solicitações para doação de encéfalo a familiares de indivíduos que cometeram suicídio com idade entre 18 a 60 anos cuja necropsia foi realizada entre março de 2014 e fevereiro de 2016. Foram excluídos casos com lesões no tecido cerebral devido a trauma na hora da morte.

RESULTADOS: Tivemos acesso a 56 casos de suicídio. Destes, 24 estavam dentre os critérios de exclusão do projeto. Foram excluídos do estudo 11 casos por falta de responsáveis para assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Finalmente, dos 21 remanescentes, 9 responsáveis autorizaram a doação de tecido cerebral, em sete casos de fragmento de córtex e dois do encéfalo.

CONCLUSÕES: As doações de tecido cerebral para pesquisa são indispensáveis para a elucidação de causas biológicas, e há uma escassez de

material biológico disponível para a investigação do sistema nervoso central em doenças neuropsiquiátricas. Neste estudo demonstra-se que a doação para pesquisa em nosso meio é possível, com uma proporção de consentimento similar àquela relatada em doenças neurodegenerativas.

Descritores: suicídio; Obtenção de Tecidos e Órgãos; Consentimento Livre e Esclarecido

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obtaining organs for research is essential to study the neurobiology of mental illness. The international scientific community there is a growing demand for the availability of human brain tissue for studies of the neurobiology of neuropsychiatric diseases, with great interest in the use of these tissues for investigation of basic biological processes associated with mental illness. In the current scenario, however, brain tissue biobanks dedicated to psychiatric disorders are extremely scarce.

OBJECTIVES: To describe the frequency of brain tissue donation for research purposes by families of individuals that committed suicide.

METHODS: All the requests for brain tissue donation for a brain biorepository made to the families of individuals aged 18-60 years that committed suicide between March 2014 and February 2016 were included. Cases presenting with brain damage due to acute trauma were excluded.

RESULTS: Fifty-six suicide cases were reported. 24 fulfilled the exclusion criteria; 11 were excluded because no next of kin was found to sign the informed consent. Finally, of the 21 remaining cases, brain tissue donation was authorized in 9 - – 7 fragments of brain tissue and 2 the entire organ.

CONCLUSIONS: The donation of brain tissue for research is essential for the elucidation of the neurobiology of neuropsychiatric illness. In the present study, we report the feasibility of brain tissue donation for research purposes. Moreover, that the rates of this sort of donation is similar to the rates reported for neurodegenerative diseases.

Decriptors: suicide; Tissue and Organ Procurement; Informed Consent

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DML	Departamento Médico Legal
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IGP	Instituto Geral de Perícia
NET- TRAUMA	Núcleo de Estresse Traumático
NIS/SES	Núcleo de Informações em Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
POA	Porto Alegre
RS	Rio Grande do Sul
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	O SUICÍDIO	12
1.2	O SUICÍDIO E AS DOENÇAS MENTAIS	15
1.3	BIORREPOSITÓRIOS	17
1.4	FATORES RELACIONADOS À DOAÇÃO DE ORGÃOS E TECIDOS	19
2	JUSTIFICATIVA	20
3	OBJETIVO	21
3.1	OBJETIVO GERAL	21
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4	METODOLOGIA	21
4.1	TIPO DE ESTUDO	22
4.2	CAMPO DE ESTUDO	22
4.3	SUJEITOS	22
4.4	COLETA DE DADOS	23
4.4.1	<i>Preparação da equipe para comunicação de más notícias</i>	23
4.4.2	Preparação do campo de estudo	25
4.4.3	Abordagem dos possíveis sujeitos de pesquisa	25
4.5	ANÁLISE DOS DADOS	28
4.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	28
5	RESULTADOS	29
5.1	ARTIGO	30
6	DISCUSSÃO	40

7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
	APENDICE 1	43
	ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	46
	ANEXO 2 – FOLDER INFORMATIVO SOBRE A DOAÇÃO DE ORGÃOS PARA PESQUISA	49
	ANEXO 3 - FIGURA ILUSTRATIVA DO CEREBRO	55
	ANEXO 4 - CADEIA DE CUSTÓDIA	56
	ANEXO 5 - PROTOCOLO PARA NEGATIVA TOTAL DE CONSENTIMENTO	58
	ANEXO 6 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

1.1 O SUICÍDIO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente um milhão de pessoas se suicida a cada ano⁽¹⁾; isso representa cerca de metade de todas as mortes violentas registradas no mundo. O suicídio é a 13ª causa de morte, sendo a terceira na faixa etária dos 13 e 34 anos e a segunda nos jovens entre 15 e 19 anos, além de representar a sexta causa de déficit funcional permanente⁽²⁾. As taxas de suicídio tiveram um crescente de 60% nos últimos 45 anos, sobretudo nos países em desenvolvimento⁽¹⁾. O Brasil encontra-se no grupo de países com taxas baixas de suicídio que variam de 3,9 a 4,5 casos para cada 100 mil habitantes por ano, entre o período de 1994 e 2004⁽³⁾. Porém, considerando a população absoluta, o país encontra-se no ranque dos 10 com maior número de suicídios; esta causa de morte configura-se como um problema de saúde pública.

Segundo OMS classifica-se taxas baixas de suicídio menos de 5 ocorrências a cada 100 mil habitantes, taxas médias entre 5 e 15, taxas altas entre 15 e 30 e muito altas acima de 30.

Os dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)⁽⁴⁾ do Sistema Único de Saúde (SUS) revelam que ocorreram 73.261 mortes por suicídio no Brasil entre 2000 e 2008, representando 22 mortes por dia. Entretanto, o total de óbitos por suicídio em 2009 foi de 9.379, totalizam 25 mortes por dia, inclusive nesse mesmo ano registrou-se um aumento no risco

de morte por suicídio em 13 capitais do país. Nessas capitais, as taxas são comparáveis aos países com frequência de média.

Os últimos dados disponíveis pelo SIM e pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em 2013, traz 1.136 casos de suicídios no Rio Grande do Sul (RS), sendo 79% realizados por homens. Porto Alegre (POA) é a primeira capital brasileira em número de suicídios apresentando uma taxa de 7,3 casos para cada 100 mil habitantes, seguido pelas demais capitais Goiânia, Teresina e Aracaju com taxa de 6,7 suicídios conforme a representação dos dados a seguir⁽²⁾.

Tabela 1 – Taxa de suicídio nas capitais brasileiras

Ano 2013		
Capitais	TS	Total
Porto Alegre	7,3	107
Goiânia	6,7	94
Teresina	6,7	56
Aracaju	6,7	41
Fortaleza	6,5	165
Florianópolis	6,4	29
Porto Velho	6,4	31
Macapá	6,2	27
Boa Vista	6,1	19
Campo Grande	5,9	49

Fonte: Dados do DATASUS e SES/RS ^(2, 5)

A partir do número de casos, POA é a sexta capital com 107 suicídios, enquanto São Paulo com 543 casos é a primeira, Rio de Janeiro a segunda com 166 e Fortaleza a terceira com 165 casos⁽²⁾.

Tabela 2- Números absolutos de suicídios nas capitais brasileiras

Ano 2013		
Capitais	Total	TS
São Paulo	543	4,6
Rio de Janeiro	166	2,6
Fortaleza	165	6,5
Brasília	124	4,4
Belo Horizonte	121	4,9
Porto Alegre	107	7,3
Manaus	102	5,1
Goiânia	94	6,7
Curitiba	83	4,5
Salvador	65	2,3

Fonte: Dados do DATASUS e SES/RS^(2, 5)

Dentre as cidades do RS, POA é a primeira em número de ocorrências de suicídios seguida por Caxias do Sul e Pelotas de acordo com a tabela a seguir.

Tabela 3 – Números absolutos de suicídio nas cidades gaúchas

2013	Total Suicídio	Taxa
Rio Grande do Sul	1136	10,2
Porto Alegre	107	7,3
Caxias do Sul	60	12,9
Pelotas	34	10,0
Canoas	22	6,5
Santa Maria	25	9,1
Gravataí	12	4,5
Viamão	15	6,0
Novo Hamburgo	18	7,3
São Leopoldo	18	8,0
Rio Grande	13	6,3

Fonte: Núcleo de Informações em Saúde - NIS/SES-RS⁽⁵⁾

Em POA 67% dos casos são comunicados como “Lesão autoprovocada intencionalmente por enforcamento, estrangulamento e sufocação” e 11% como “Lesão autoprovocada intencionalmente por disparo de outra arma de fogo e de arma de fogo não especificada”, totalizando 79% das formas encontradas de suicídio naquela cidade⁽²⁾.

1.2 O SUICÍDIO E AS DOENÇAS MENTAIS

O suicídio é a consequência mais trágica das doenças mentais, e atualmente há consenso sobre a forte ligação entre os dois⁽⁶⁾. Estudos mostram

que ocorre mortalidade de 8% nos casos de depressão em pacientes que já foram internados com risco de suicídio e 4% em pacientes internados por depressão sem risco de suicídio. Comumente, a depressão aparece combinada a outras condições mentais que agravam o risco de suicídio como a impulsividade, abuso e dependência de substâncias psicoativas e transtornos de personalidade⁽⁷⁾. O suicídio é a principal causa de morte prematura em pacientes esquizofrênicos com um aumento 12 de óbitos por suicídio vezes maior em comparação com a população em geral⁽⁸⁾; principal razão para o aumento da mortalidade na depressão (taxa de mortalidade geral padrão de 20,4%)⁽⁹⁾; e, dentre todos os transtornos psiquiátricos, encontra seus mais altos índices no transtorno de humor bipolar⁽¹⁰⁾ (aumento de 20 a 30 vezes na mortalidade por suicídio em detrimento de outros indivíduos da mesma idade e sexo)⁽¹¹⁾. Em pessoas que fazem uso nocivo de bebidas alcoólicas, o risco de suicídio ao longo da vida chega a 15%⁽⁷⁾. Um estudo realizado na Lituânia com 998 pacientes concluiu que a ideação suicida está mais comumente associada ao quadro de depressão maior com uso antidepressivos e consumo de álcool⁽¹²⁾. Esses fatos reforçam a importância da formação de biobancos e biorrepositórios formados por cérebros de indivíduos que cometeram suicídios. Tal morte violenta representa uma oportunidade para o estudo não apenas do suicídio como também das expressões mais graves de diversas doenças mentais associadas ao mesmo.

1.3 BIORREPOSITÓRIOS

A obtenção de órgãos para pesquisa é essencial para o estudo da neurobiologia da doença mental^(13, 14). Existe na comunidade científica internacional uma demanda crescente para a disponibilização de tecido cerebral humano para estudos sobre a neurobiologia das doenças neuropsiquiátricas, com grande interesse ao uso desses tecidos para a investigação dos processos biológicos básicos associados às doenças mentais. No cenário atual, entretanto, biobancos de tecido cerebral dedicados às doenças psiquiátricas são extremamente escassos⁽¹⁵⁾. Isso provavelmente, deva-se a diversos motivos, que incluem as complexidades inerentes ao processo de doação nas doenças psiquiátricas. Porém, em relação a doação para biobancos em geral, um dos fatores em estudo são atitudes individuais e da sociedade em relação a doação para pesquisa. Esta tarefa está fortemente submetida ao apoio e confiabilidade da sociedade, tanto para as pesquisas, quanto para os processos de doação⁽¹³⁾.

Pouco se sabe sobre doação de órgão para pesquisa⁽¹⁶⁾, e as principais razões encontradas são: o desejo de ajudar os outros e a família já ter conversado com sobre o processo de doação de órgãos^(13, 17), juntamente com o desejo de contribuir com o avanço da medicina^(16, 18). Além disso, há relatos que demonstram que as famílias não se angustiam com o processo de doação e sugerem que essa prática deva ser oferecida a todas as famílias enlutadas⁽¹⁹⁾.

Fazendo um comparativo com estudos relacionados a transplante, alguns sugerem que diversas pessoas estão inclinadas para a doação, porém

menos da metade das famílias realmente consentem na hora da autorização da retirada dos órgãos⁽²⁰⁾. Já nos estudos existentes de doação para pesquisa, especificamente doação de tecido cerebral, temos uma variação entre 18% e 92,8%, dependendo da forma sugerida para a obtenção da amostra ⁽¹⁶⁾. Os índices mais altos são referentes a pacientes com doenças neurodegenerativas que ainda em vida consentem com a doação⁽¹⁶⁾.

No Brasil, existe um estudo sobre um biorrepositório de cérebros para estudo de doenças neurodegenerativas, que tem em sua experiência 46,6% de doação quando os familiares são questionados, entretanto, quando essa oportunidade é dada para os próprios pacientes em vida, tem-se um aceite de 92,8%⁽¹⁶⁾. Ao contrário do caso de doenças neurodegenerativas, em que a morte é mais facilmente previsível e o consentimento para doação em vida é desejável, nas doenças psiquiátricas a morte é frequentemente imprevisível e violenta.

Embora haja evidência que a taxa de doação de órgãos para transplante em casos de suicídio seja maior que em outras causas de morte⁽²¹⁾, dados sobre doação de órgão para pesquisa em casos de suicídio são raramente estudados. Diferentemente da doação de órgãos para transplante, cuja a maior dificuldade é a família aceitar a morte cerebral⁽²²⁾, na doação para pesquisa o doador está sem sinais de vida.

O fator chave para não doação de órgão para pesquisa é não saber a vontade do falecido sobre tal consentimento ^(13, 23). Além disso, o tempo sem informação sobre o doador, o solicitante do consentimento não ser solidário a situação de luto além de explicações técnicas que dificultam o entendimento são fatores que contribuem negativamente para a obtenção de órgão^(22, 24).

Não ter experiência para pedir a doação e a equipe não ser favorável a doação de órgãos são características relacionadas ao baixo índice de aceite da doação. Por outro lado, treinamento, experiência e instrução são fatores de sucesso para obtenção de órgãos ^(22, 25). Com relação aos motivos pessoais do familiar que decide sobre a doação de órgãos para pesquisa, o fator chave é ajudar os outros e ajudar nas pesquisas médicas ⁽¹³⁾.

1.4 FATORES RELACIONADOS À DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS

Segundo estudo de Chistmas ⁽²³⁾ 75% dos norte-americanos são a favor da doação de órgão, porém somente 40% das famílias estão dispostas a concordar com a doação quando trata-se de seu familiar.

Segundo Dorflinger⁽²⁴⁾, existem temas comuns que são questionados nas entrevistas para doação de órgãos, dentre eles questiona-se que o tempo do processo de doação possa atrasar o funeral, que possa gerar um ônus financeiro para a família, desfiguração do corpo, ou a família fazer a escolha de que órgão deseja doar e em porcentagem menor conversa-se como acontecerá a distribuição dos órgãos doados. Os biobancos de tecido normalmente realizam suas abordagens para a doação via telefone⁽²⁴⁾; logo conhecer os fatores que influenciam este processo é de suma importância para melhorar a comunicação e contribuir para maior êxito na obtenção de órgãos e tecidos para pesquisa.

Conforme revisão apresentada por Vicent⁽²⁵⁾ as entrevistas realizadas para o consentimento da doação de órgãos deveriam descrever o que realmente envolve o processo de doação de órgãos, dando ênfase sobre os

benefícios da doação e da forma que se pode ajudar, preservando o tempo hábil para o funeral, e garantindo a justiça na alocação dos órgãos além de não gerar mais gastos financeiros a família.

Além das informações que são discutidas com a família, a empatia, segurança e o respeito manifestados aos familiares também estão associados com taxas melhores de doação⁽²⁵⁾.

Até o momento não existe um protocolo sobre como devam ser realizadas as entrevistas para doação de órgãos e tecidos para pesquisa. Entretanto, Harris⁽²⁶⁾ traz um estudo sobre as atitudes sobre a doação de cérebros para pesquisa, no qual preconiza que os pesquisadores devem certificar se as informações estão bem compreendidas durante todo o processo, envolvendo a família na discussão e fornecendo informações escritas adicionais juntamente com os contatos para o esclarecimento de dúvidas, permitindo um tempo adequado para reflexão sobre a decisão. Este mesmo estudo enfatiza equívocos que contribuem para negativas no processo de doação, que seriam: cuidar para não aumentar a carga emocional da família, possibilitar o envolvimento de todos os familiares que os mesmos acharem pertinentes, garantir que o corpo não será desfigurado pela retirada do tecido e que o processo de funeral não seja prejudicado.

2 JUSTIFICATIVA

A obtenção de órgãos para pesquisa é essencial para o estudo da neurobiologia da doença mental. A falta de dados sobre a doação de órgãos e tecidos para pesquisa em nosso meio, e também a falta de dados em geral

sobre doação para pesquisa sobre saúde mental e, em especial, após suicídio, justificam o estudo da frequência de doação de tecido cerebral para pesquisa por familiares de pessoas que cometeram suicídio.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o processo de doação de tecido cerebral para pesquisa após suicídio.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a frequência de doação de tecido cerebral para pesquisa.
- Descrever os motivos para não obtenção de consentimento por parte dos familiares.

4 METODOLOGIA

Este estudo faz parte de uma pesquisa intitulada: “Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio” que tem por objetivo principal avaliar alterações biológicas e moleculares no encéfalo de indivíduos que cometeram suicídio em relação a indivíduos controles.

A seguir são apresentados o tipo e o campo de estudo, participantes, a coleta e a análise dos dados, bem como as considerações bioéticas que nortearam a presente pesquisa.

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é classificado como um estudo descritivo.

4.2 CAMPO DE ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Departamento Médico-Legal (DML) pertencente ao Instituto-Geral de Perícias (IGP) que é um órgão autônomo da Secretaria de Segurança Pública do RS.⁽²⁷⁾ Compete ao DML realizar exames periciais, clínicos e radiológicos, pesquisas e experiências no campo da Medicina Legal e da Odontologia Legal e nas necropsias pós-exumação atuando na capital e em 36 postos no interior do Estado⁽²⁷⁾.

4.3 SUJEITOS

Foram incluídas no estudo as solicitações para doação de encéfalo a familiares de indivíduos que cometeram suicídio cuja necrópsia foi realizada entre março de 2014 e fevereiro de 2016. De acordo com o protocolo do biorrepositório, eram passíveis de inclusão aqueles que: apresentavam idade entre 18 a 60 anos e cometeram suicídio.

Foram critérios de exclusão as lesões no tecido cerebral devido a trauma na hora da morte ou uso de substâncias que causassem lesão no tecido.

4.4 COLETA DE DADOS

Por questões logísticas, as abordagens eram feitas durante a semana em horário comercial. Para realizar a coleta de dados tivemos a primeira etapa que foi a preparação da equipe de pesquisa para comunicação de más notícias, seguindo pela preparação do campo de estudo e por fim a preparação da abordagem dos possíveis sujeitos.

4.4.1 *Preparação da equipe para comunicação de más notícias*

A equipe responsável pela abordagem aos familiares, explicação do protocolo de pesquisa e consentimento foi composta por profissionais de saúde graduados e treinados na situação em estudo pelo grupo de pesquisa.

Nestes dois anos, os principais responsáveis foram: dois psiquiatras, uma patologista, duas psicólogas e uma enfermeira. A equipe de pesquisa ainda tem alunos de iniciação científica da medicina e biomedicina, além de biomédicos que são responsáveis pelo transporte e armazenagem do material que foi doado.

Para adequação de condutas similares na conversa com a família, protocolos de abordagem e conduta foram criados pelo grupo.

Dentre os materiais, havia o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 1); folder informativo sobre a doação de órgãos

para pesquisa, que continha perguntas e respostas sobre o tema, sendo uma forma de instruir os participantes da pesquisa sobre o assunto (ANEXO 2); figura do cérebro com a marca de onde seria coletado o fragmento, (ANEXO 3); o documento que registra a cadeia de custódia do cérebro ou do fragmento pelo grupo de pesquisa (ANEXO 4). Neste último documento era registrado o pesquisador que realizou a abordagem da família, quem recebeu a doação do tecido no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e o protocolo de registros das negativas de doação do tecido para a pesquisa (ANEXO 5).

A partir do material pronto, foram realizadas reuniões do grupo de pesquisa para discutir a melhor forma de abordar famílias enlutadas. Buscou-se apoio no Núcleo Interinstitucional de Bioética do HCPA, onde os pesquisadores participaram de reuniões e exercícios simulados de abordagem da família enlutada. Os simulados contaram com a presença de pesquisadores que encenavam possíveis reações para aquela situação, trazendo as possibilidades dos questionamentos e possíveis reações emocionais. Após os exercícios o grupo refletia sobre as reações e os sentimentos despertados naquele cenário.

Todos os exercícios foram conduzidos com cenas possíveis de ocorrer na vida real, porém havia a proteção do ambiente acadêmico que possibilitava liberdade para questionamentos e resolução de dúvidas. Todo o treinamento do grupo de pesquisadores deu-se sobre a luz da bioética, observando a utilização de termos e atitudes não coercitivos para não haver possibilidade de provocar danos aos possíveis sujeitos da pesquisa.

4.4.2 Preparação do campo de estudo

Após a parceria firmada entre o HCPA e o IGP-RS, foi realizada uma visita à instituição que seria o cenário do estudo com o intuito de conhecer as instalações e as equipes de trabalho do DML.

Os grupos de trabalho no DML organizam-se em plantões de 24 horas semanais fixos e plantões nos finais de semana conforme escala, assim cada pesquisador ficou ligado a uma equipe.

No início da pesquisa era imprescindível a ida semanal até o DML para ver se havia algum caso de suicídio e informar o projeto para a equipe, mostrando o TCLE, os protocolos e todo o material necessário. Após algumas semanas, o projeto já era de conhecimento da equipe do DML, a ida do grupo de pesquisa pode então ser substituída por ligações telefônicas para saber das ocorrências, inclusive foi disponibilizado os contatos telefônicos para avisarem caso houvesse algum suicídio.

As idas ao DML oportunizaram a tolerância com o odor característico dos corpos em putrefação, a presença constante de corpos mutilados, aprendizagem da dinâmica do local e do tempo de contato com os sujeitos de pesquisa.

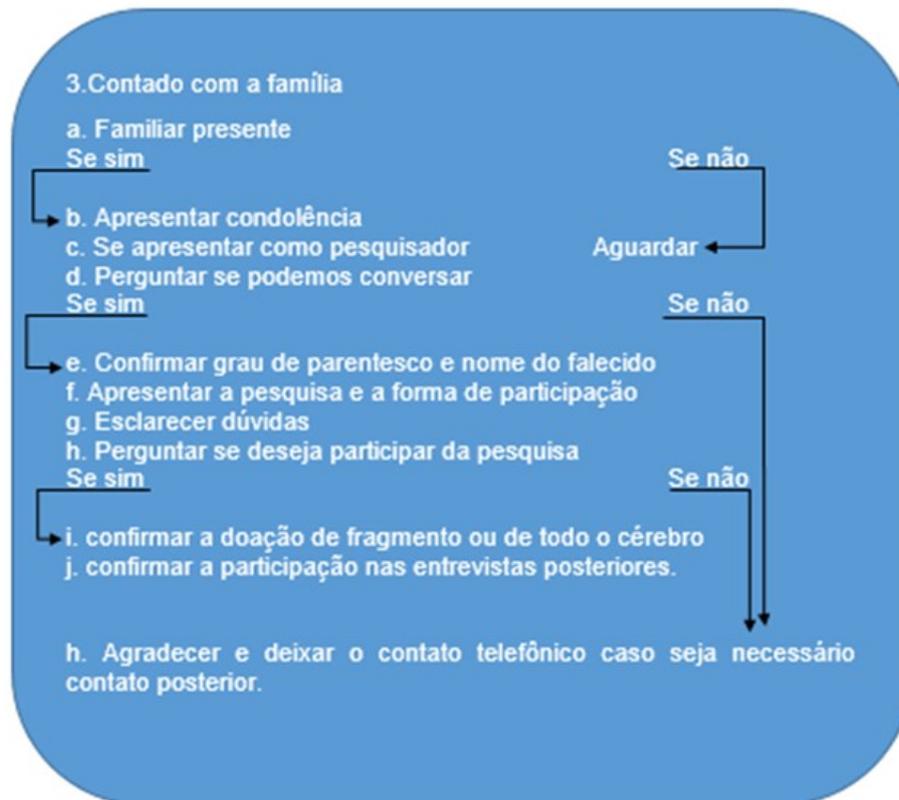
4.4.3 Abordagem dos possíveis sujeitos de pesquisa

A forma de aproximação com os possíveis sujeito de pesquisa aconteceram conforme figura 2.

1. A equipe é avisada via telefone que aconteceu um suicídio

2. Membro da equipe vai até o DML e verifica os critérios de inclusão e exclusão do sujeito na pesquisa

3. Conversar com o médico legista sobre a possibilidade de inclusão do sujeito na pesquisa e perguntar se tem algum impeditivo para a doação.



4. Avisar o médico legista sobre a doação

5. Avisar o membro da equipe responsável por acompanhar a retirada do tecido e entregar o TCLE para o próximo responsável na cadeia de custódia.

Figura 2. Protocolo de abordagem.

No início da conversa com as famílias apresentavam as condolências pela perda e questionava-se a possibilidade de conversar com elas. Caso houve a concordância, confirmava-se o nome da vítima e o grau de parentesco

que o sujeito tinha com o suicida; para avaliar se era o responsável legal pelo corpo.

Na abordagem inicial era apresentado aos indivíduos e/ou famílias o projeto com o objetivo geral da pesquisa maior, realizado o pedido de doação do cérebro para compor o biorrepositório, sendo explicado aos indivíduos que a doação poderia ser de todo o órgão ou de um fragmento dele. Independentemente da doação, as famílias eram convidadas a participarem da etapa da pesquisa sobre o luto, sendo solicitado o contato telefônico para abordagem posterior. O TCLE era apresentado às famílias lido juntamente com elas buscando sanar as dúvidas, caso aceitassem, era assinado em duas vias ficando uma com o pesquisador e outra com o sujeito. Algumas pediam um tempo para conversar com demais familiares antes de assinar o documento.

É importante destacar que, se, em algum momento, o sujeito afirmasse que não queria participar da pesquisa, havia o preenchimento do protocolo de negativa, o agradecimento e mesmo assim deixava-se o contato do grupo de pesquisa para qualquer dúvida que pudesse surgir, juntamente com o folder informativo sobre a doação de órgãos para pesquisa

Os responsáveis poderiam autorizar, conforme o protocolo, a doação de todo o encéfalo ou um fragmento de córtex pré-frontal. Também poderiam consentir com entrevista posterior que realizava a autópsia psicológica e estudo sobre a doação de órgãos e luto. Quando o responsável não consentia com a doação, era preenchido um protocolo de negativa, no qual o motivo para tal era questionado. A abordagem dos indivíduos foi realizada por profissionais qualificados e preparados para lidar com o luto (psiquiatra, psicólogo e enfermeiro).

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram organizados com ajuda do programa SPSS versão 18 Realizando uma descrição das frequências do consentimento positivo e negativo para doação de órgãos e tecidos para pesquisa.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A abordagem dos indivíduos foi realizada por profissionais qualificados e preparados para lidar com o luto (psiquiatra, psicólogo e enfermeiro). Entende-se que este projeto lidou com risco maior que mínimo, pois se trata de pessoas enlutadas em momento crítico e delicado como a morte de um familiar.

Para participar da pesquisa, o indivíduo assinou o TCLE em duas vias de mesmo teor, sendo que uma via permaneceu em posse dos sujeitos. No termo constava o objetivo da pesquisa, os riscos bem como o anonimato para participação. Reiterou-se, em diversos momentos da entrevista, a possibilidade do sujeito abandonar o estudo a qualquer momento bem como sua concordância em continuar na pesquisa.

Foi oferecido apoio necessário aos participantes que se sentiram mobilizados emocionalmente durante a abordagem para a doação do órgão ou durante a entrevista. Nos casos em que foi percebida a necessidade de intervenção psiquiátrica e/ou psicológica, foi realizado o encaminhamento para o ambulatório do HCPA no Núcleo de Estresse Traumático (NET-TRAUMA), que avalia e acompanha a população nesta situação.

O projeto maior, “Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do

encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio” foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número de aprovação 1303-55).

5 RESULTADOS

Os resultados foram divididos na parte de caracterização da amostra dos dois primeiros anos do projeto que resultou em um artigo

Artigo- PARTE DESCRITIVA

Submetido à Revista Brasileira de Psiquiatria

Frequency of brain tissue donation for research after suicide

Brain tissue donation after suicide.

Vanessa Kenne Longaray^a

Carolina Stopinski Padoan^a

Pedro Domingues Goi^a

Rodrigo Chiavaro da Fonseca^a

Daniel Chaves Vieira^a

Francine Hehn de Oliveira^b

Flávio Kapczinski^a

Pedro Vieira da Silva Magalhães^c

^a *Molecular Psychiatry Laboratory - HCPA/UFRGS. Postgraduation Program of Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brazil*

^b *Pathology Department, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brazil.*

^c *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brazil. (+55-51)33598845, Fax: (+55-51)33598846, pedromaga2@gmail.com Address: Av Ramiro Barcelos, 2350, Molecular Psychiatry Laboratory. Zip code: 90035-903*

ABSTRACT

OBJECTIVES: To describe the frequency of brain tissue donation for research purposes by families of individuals that committed suicide.

METHODS: All the requests for brain tissue donation for a brain biorepository made to the families of individuals aged 18-60 years that committed suicide between March 2014 and February 2016 were included. Cases presenting with brain damage due to acute trauma were excluded.

RESULTS: Fifty-six suicide cases were reported. 24 fulfilled the exclusion criteria; 11 were excluded because no next of kin was found to sign the informed consent. Finally, of the 21 remaining cases, brain tissue donation was authorized in 9 - – 7 fragments of brain tissue and 2 the entire organ.

CONCLUSIONS: The donation of brain tissue for research is essential for the elucidation of the neurobiology of neuropsychiatric illness. In the present study, we report the feasibility of brain tissue donation for research purposes.

Moreover, that the rates of this sort of donation is similar to the rates reported for neurodegenerative diseases.

INTRODUCTION

Obtaining central nervous system tissue is essential for neurobiological research in mental health. There is a growing demand for the availability of human brain tissue, with greater interest in using these tissues for investigation of basic biological processes associated with mental illness. In the current scenario, however, brain tissue biobanks dedicated to psychiatric disorders are extremely scarce⁽²⁸⁾.

Little is known about organ donation for research ⁽¹⁶⁾, and the main reasons found for donation to biobanks are: 1) the desire to help others 2) the open dialogue within the family about organ donation process ^(13, 17), and 3) the desire to contribute with medical progress^(16, 18). Preliminary reports indicate that the donation process does not induce anxiety symptoms among families, and suggest that this practice should be offered to all the bereaved families ⁽¹⁹⁾.

In transplant studies, a majority of the people are willing to donate, but less than 50% of their families consent at the time of the organ removal ⁽²⁰⁾. Data on research-related donations, report consent rates varying from 18% to 92,8%, depending on the methodology used⁽¹⁶⁾. Greater rates are found among patients with neurodegenerative diseases that explicit their consent in life⁽¹⁶⁾.

Unlike the case of neurodegenerative diseases, in psychiatric disorders death is often unpredictable - and violent. Suicide is the most tragic consequence of mental illness, and there is now strong consensus on the link between them. This reinforces the importance of developing biobanks and biorepositories of brains of individuals who committed suicide. Such violent

death represents an opportunity not only to study the biology of suicide, but as well as the most serious expressions of the various mental disorders associated.

There is evidence to suggest that, in the case of donation for transplantation, the organ donation rate in suicide cases is higher than in other causes of death ⁽²¹⁾. Data on organ donation for research in cases of suicide, however, are absent.

Based on the extreme lack of data on organ donation for research in our population, ⁽²⁹⁾ and the need to better understand the layout of the population in relation to brain tissue donation for research, the aim of this study is to describe the frequency of brain tissue donation for research purposes by family members of people who committed suicide in the first two years of operation of a brain tissue biorepository of people who committed suicide in Brazil. Reasons for not obtaining consent for donation are also listed.

METHODS

This is a descriptive study. The research took place in the morgue of the Medical Legal Department (DML), which belongs to the General Institute of Forensics (IGP). The IGP is an autonomous organ of the Public Security Bureau of Rio Grande do Sul state.

The study included requests for brain donation to relatives of individuals who committed suicide whose autopsy was carried out between March 2014 and February 2016. According to the biorepository protocol, individuals aged between 18-60 years which committed suicide could to be included. Exclusion

criteria comprised brain lesions due to trauma at the time of death, and use of substances that could damage brain tissue.

Consent could be signed by the next of kin or legal representative, who would be, in order: the spouse, parents, children, grandparents, brothers, and uncles. At the time of the approach the present family members were informed about the research objectives and all questions were answered. The project was approved by the local Ethics Committee, and all participants signed the informed consent.

Due to logistical reasons, all approaches were made during the week during office hours. Those responsible for the subject could authorize, as per protocol, the donation of whole brain or a fragment of the prefrontal cortex. They could also consent to a subsequent interview that included psychological autopsy and the study of organ donation and bereavement. When the responsible did not consent to the donation, in which the reason for this was questioned. The approach of individuals was carried out by qualified professionals, prepared to deal with bereavement (2 psychiatrists, 2 psychologists and 1 nurse). Support was offered to participants who felt emotionally mobilized during the approach to organ donation.

RESULTS

During this period, 56 suicide cases that were referred to the unity of DML in Porto Alegre were reported and eligible to enter the study. However, of these, 24 fulfilled the exclusion criteria. 11 cases whose families were not

present in the DML to sign the consent form were also excluded. Finally, of the 21 remaining, 9 legal representatives authorized the tissue donation – 7 fragments of brain tissue and 2 the entire organ.

The sample was composed mainly of men, with a mean age of 39 years, and those responsible for the informed consent were in the majority siblings, followed by their children (Table 1). Stated reasons for the donation were mainly to help others in the same situation, and the reasons for non-donation were disagreement among family members, the subject's statement in life not to be a donor, insecurity about the donation, and insecurity about the cause of death. However, 50% of the negatives reported no reason.

Table 1. Sample characteristics

	Donate n=9	Refusal n=12
Gender - Males (%)	7 (77,8%)	10 (83,3%)
Age - mean (DP)	39,4 (12,6)	39,6 (9,7)
Kinship		
Parents	2 (22,2%)	3 (25,0%)
Siblings	3 (33,3%)	6 (50,0%)
Children	1 (11,1%)	2 (16,7%)
Spouse	2 (22,2%)	1 (8,3%)
Other	1 (11,1%)	0 (0,0%)

DISCUSSION

We report new data regarding the frequency of brain tissue donation by legal representatives for people who committed suicide. Of all cases where the

donation was discussed, consent was obtained in in 42.8%. Donation of a fragment was more frequent than the whole brain.

This acceptance rate is in accordance with international data on donations in cases of neurodegenerative diseases. Garrick⁽¹³⁾ reported an acceptance rate of 54% in research-related donations of brain tissue. An Australian study ⁽¹⁷⁾ reported 58% acceptance rates; the main reasons were the desire to help others, and the open dialogue within the family about organ donation process. The few existing studies report conflicting data, such as Millar's⁽¹⁹⁾, but it is unclear how much local and idiosyncratic factors influence this data.

This study addresses families bereaved by suicide, and there is no comprehensive investigations of how this process differs in relation to donations in life for biobanks and donations in death after consent given in life. While most of consent for donations related to neurodegenerative diseases is given by the patient, when the cause of death is suicide this rarely occurs⁽³⁰⁾. The families affected by suicide may have more difficulties to understand the donation process, as the grieving process can impair understanding of information received by families ⁽²²⁾. Furthermore, bereavement generated by a suicide is associated with higher rates of depression and anxiety disorder compared to other sudden deaths ⁽³¹⁾.

Nevertheless, in a recent qualitative study, patients with bipolar disorder reported that they were willing to reflect on the subject of organ donation for research, considering it a good thing and that they could save lives due to the advancement of medicine⁽³²⁾. Altruism has been found to be a reason to justify donations for research ⁽¹³⁾. A Scottish study brought an unanimous view that

organ donation is a good thing, and the reasons for agreeing to the brain donation were altruists ⁽²⁶⁾. A Swedish study has shown through interviews made after the donation process, that a study with ethical rigor does not injure bereaved parents by suicide, and the great majority of participants have shown gratitude for participating in the study ⁽³³⁾.

This study did not aim to make an epidemiological assessment on the subject, and one limitation is the low number of approaches. The fact that the research group was only able to make approaches for donation in a limited number of days may have offered a limited view of the process. Moreover, when it was not possible to identify the family or legal representatives before the necropsy, the case was excluded. This can lead to bias, since it is possible that these individuals were different from those in which the family was promptly located. Nevertheless, according to the latest data available by the Ministry of Health of Brazil, there were 107 suicides in the catchment area of the study in the year of 2013. Of these, 67% were by hanging. Thus, estimating 143 suicides in the period, 56 reported cases represent around 40% of the total, which is consistent with the presence of staff on site.

The consent for donation for research is an essential process to form relevant brain banks and repositories and, ultimately, to elucidate neurobiology of suicide and severe mental illness. The understanding factors specific to this situation is crucial, since these donations are most likely made by family members after a violent and unexpected death. In the present study, we report on the feasibility of brain tissue donation for research purposes. That the rates of this sort of donation are similar to the rates reported for neurodegenerative diseases is a relevant fact to this line of investigation.

Acknowledgements: The authors would like to acknowledge and thank the Medical Legal Department of the General Institute of Forensics of Rio Grande do Sul, along with its direction, teaching and research section and morgue staff, for their support and partnership.

DISCLOSURE: All authors report no biomedical financial interests or potential conflicts of interest.

REFERENCES

1. Amarasinghe M, Tan H, Larkin S, Ruggeri B, Lobo S, Brittain P, et al. Banking the brain: Addressing the ethical challenges of a mental-health biobank. *European Molecular Biology Organization*. 2013;14(5):400-4.
2. Fonseca MK, Rodrigues-Neto E, Costa AS, Rockembach MA, Padilha RS, Fernandez LL, et al. Assessing families' and patients' attitudes toward brain donation for research purposes in a Brazilian population sample. *Cell Tissue Bank*. 2015;16(2):287-94.
3. Azizi L, Garrick TM, Harper CG. Brain donation for research: strong support in Australia. *J Clin Neurosci*. 2006;13(4):445-49.
4. Garrick T, Sundqvist N, Dobbins T, Azizi L, Harper C. Factors that influence decisions by families to donate brain tissue for medical research. *Cell Tissue Bank*. 2009;10(4):309-15.
5. Kuhta T, Zadikoff C, Simuni T, Martel A, Williams K, Videnovic A. Brain donation—what do patients with movement disorders know and how do they feel about it? *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(3):204-7.
6. Millar T, Lerpiniere C, Walker R, Smith C, Bell JE. Postmortem tissue donation for research: a positive opportunity? . *Br J Nurs*. 2008;17(10):644-9.
7. West R, Burr G. Why families deny consent to organ donation. *Aust Crit Care*. 2002;15(1):27-32.
8. Figueiredo FM. Organ Donation in Suicides. *Transplant Proc*. 2007;39(2):344-5.
9. Padoan CS, Magalhães PV. Attitudes related to consent for organ and tissue donation for research in Brazil. *Cien Saude Colet*. 2013;18(4):1189-90.
10. Deep-Soboslay A, Benes FM, Haroutunian V, Ellis JK, E. KJ, Hyde TM. Psychiatric brain banking: three perspectives on current trends and future directions. *Biol Psychiatry*. 2011;69(2):104-12.
11. Aldridge A, Guy BS. Deal Breakers in the Organ Donation Request Process. *Health Mark Q*. 2006;23(4):17-31.

12. Bolton JM, Au W, Leslie WD, Martens PJ, Enns MW, Roos LL, et al. Parents bereaved by offspring suicide: a population-based longitudinal case-control study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):158-67.
13. Padoan CS. Atitudes e opiniões de pessoas com transtorno bipolar e seus familiares sobre doação de órgãos [Master's degree dissertation]. Porto Alegre: UFRGS; 2015.
14. Harris C, Kiger A, Counsell C. Attitudes to brain donation for Parkinson's research and how to ask: a qualitative study with suggested guidelines for practice. *J Adv Nurs*. 2012.
15. Omerov P, Steineck G, Dyregrov K, Runeson B, Nyberg U. The ethics of doing nothing. Suicide-bereavement and research: ethical and methodologica considerations. *Psychol Med*. 2014;44(16):3409-20.

6 DISCUSSÃO

Relata-se dados inéditos em relação à frequência de doação de tecido cerebral por responsáveis das pessoas que cometeram suicídio. De todos os casos em que a doação foi discutida, houve consentimento dos responsáveis em 42,8%, com mais frequência para a doação de fragmento que de todo o encéfalo.

Essa taxa de concordância está de acordo com dados internacionais que investigam doações nos casos de doenças neurodegenerativas. Garrick ⁽¹³⁾ mostrou um aceite de 54% nas doações de tecido cerebral para pesquisa. Em outro estudo, realizado por Azizi ⁽¹⁷⁾ trouxe 58% de aceite nas doações sendo que os principais motivos foram o desejo de ajudar os outros e a família conhecer os desejos do falecido. Poucos estudos trazem taxas muito discrepantes, como o de Millar⁽¹⁹⁾, mas não está claro o quanto fatores locais e idiossincráticos influenciam nesses dados.

Este estudo abordou famílias enlutadas pelo suicídio, e não há investigações aprofundadas de como esse processo difere em relação a doações em vida para biobancos e doações em morte após consentimento. Enquanto, atualmente, a maior parte do consentimento para as doações relacionadas a doenças neurodegenerativas é dado pelo próprio paciente, quando a causa da morte é suicídio isso raramente ocorre⁽³⁰⁾.

As famílias afetadas por um suicídio podem ter mais dificuldades para compreender o processo de doação. O processo de luto pode prejudicar a compreensão das informações recebida pelas famílias ⁽²²⁾. Além disso, o luto gerado por um suicídio está associado a maiores taxas de depressão e

transtorno de ansiedade comparando a outras mortes violentas ⁽³¹⁾. É possível que todos esses fatores tornem o processo de consentimento para doação de órgãos para a pesquisa no suicídio é mais difícil que em outras situações. Neste estudo, em uma proporção dos casos a família não acompanhou o corpo até o DML, o que pode demonstrar desorganização e divergência nas opiniões dos familiares.

Mesmo assim, um tema comum que surgiu nas entrevistas com algumas famílias foi que gostariam de ajudar a descobrir a causa que leva a uma pessoa ao suicídio e auxiliar o desenvolvimento da pesquisa.

Em um estudo de cunho qualitativo, pessoas com transtorno bipolar afirmaram que estão dispostas a refletir sobre o tema de doação de órgãos para pesquisa, considerando a doação uma coisa boa e que poderá salvar vidas devido ao avanço da medicina ⁽³²⁾. O altruísmo tem sido um motivo encontrado para justificar as doações para pesquisa ⁽¹³⁾. Um estudo escocês trouxe unanimidade da opinião de que a doação de órgãos é uma coisa boa, sendo que as razões para concordar com a doação de cérebros eram altruístas⁽²⁶⁾. Um estudo sueco demonstrou através de entrevistas posteriores ao processo de doação que um estudo com rigor ético não prejudica os pais enlutados pelo suicídio sendo que a grande maioria dos participantes demonstraram gratidão por terem participado do estudo sendo ouvidos e tinham a esperança que sua experiência poderia ajudar outros na mesma situação⁽³³⁾.

Alguns fatores já foram relatados para não fornecer o consentimento para doação como a insegurança sobre o processo de doação onde imagens negativas foram associadas ao processo de retirada do órgãos⁽²⁶⁾ e dúvidas

sobre a forma que o corpo ficaria após a retirada do órgão, assim como medo de não poder realizar um funeral normal⁽²²⁾. Os motivos para recusa neste estudo estão em acordo com esses resultados. Os mais comuns que encontramos foi a discordância entre os familiares e o próprio falecido se declarar não doador de órgãos além da insegurança sobre o procedimento.

Este estudo não tinha por objetivo fazer uma análise epidemiológica sobre o assunto, assim uma das nossas limitações foi o número de abordagens. O fato da equipe ter disponibilidade de fazer as abordagens para doação em um número restrito de turnos pode ter oferecido uma visão parcial do processo. Além disso, naqueles casos em que não era possível identificar a família ou responsáveis antes da necropsia, o caso era excluído. Isso pode gerar vieses, uma vez que é possível que tais indivíduos sejam diferentes daqueles em que a família era prontamente localizada. Entretanto, conforme os últimos dados disponíveis, houve 107 suicídios na região de captação do estudo em 2013⁽²⁾. Destes 67% foram por enforcamento. Dessa forma, se for possível estimar que em torno de 143 casos de suicídio aconteceriam no período, os 56 casos comunicados representam em torno de 40% do total, o que é condizente com a presença da equipe no local.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doações de tecido cerebral para pesquisa são indispensáveis para a elucidação de causas biológicas e há uma escassez de material biológico disponível para a investigação do sistema nervoso central em doenças neuropsiquiátricas. A compreensão de fatores específicos deste processo é

fundamental, uma vez que atualmente essas doações são feitas por familiares após uma morte violenta e inesperada.

Neste estudo mostramos como foi realizada a preparação da equipe de pesquisa, mostrando todos os protocolos necessários e que foram criados para organizar e sistematizar o processo. Da mesma forma, a preparação do campo de pesquisa foi uma etapa complexa, onde aprendemos a lidar com mortes violentas e com famílias despreparadas para lidar com a situação, onde tanto os pesquisadores como os funcionários do DML foram fundamentais para a execução do projeto. Também foram descritos os passos realizados na abordagem das famílias dos possíveis sujeitos, relatando as várias etapas que deveriam ser cumpridas.

Destaca-se os aspectos éticos envolvidos, pois desde o princípio trabalhou-se para não onerar as famílias que estavam enlutadas, respeitando este momento de vida e encaminhando-as para atendimento especializado sempre que foi avaliado necessário.

Assim mostra-se que solicitar a doação de órgão para pesquisa em nosso meio é possível, com uma proporção similar àquela que ocorre em doenças neurodegenerativas e em outras partes do mundo.

APÊNDICE 1

Dados qualitativos preliminares sobre o impacto do luto na família

O projeto maior tem uma parte qualitativa com o objetivo de conhecer a percepção da família perante o suicídio de um familiar e as formas de enfrentamento utilizadas no enlutamento.

Até o momento esta etapa do projeto contou com a participação de familiares de indivíduos que cometeram suicídio e foram abordados no DML, totalizando uma amostra de oito sujeitos em seis unidades de análise.

As entrevistas foram realizadas no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA. Em cinco delas os sujeitos foram até o centro de pesquisa e uma foi realizada por telefone. Para a realização das entrevistas, fez-se o contato prévio por telefone e agendado conforme disponibilidade dos entrevistados. No dia da entrevista havia confirmação do preenchimento do TCLE e a autorização para gravá-las, após o término da entrevista, a confirmação com os participantes se tudo que foi abordado poderia ser utilizado para a pesquisa, em todos os casos foi utilizado a totalidade dos assuntos abordados.

Foram seis entrevistas, sendo que, uma delas realizadas com três familiares ao mesmo tempo, totalizando oito sujeitos. Destes foram seis mulheres e dois homens, com média de idade de 46 anos, variando entre 33 e 70 anos. O tempo de luto foi de cinco meses e meio, em média. Quatro sujeitos eram solteiros, dois estavam viúvos em decorrência do suicídio do parceiro, um permanecia casado, e um estava em processo de separação quando a esposa se suicidou. Metade dos sujeitos tinham ensino fundamental e a outra metade

tinham nível superior completo. A renda familiar variava entre um salário mínimo a 25 salários mínimos por mês.

Para a interpretação dos dados qualitativos foi realizada uma análise de conteúdo do tipo temática, que é organizada em torno de três etapas: pré-análise; exploração do material; tratamento dos resultados, inferência e a interpretação⁽³⁴⁾

Na pré-análise ocorreu a leitura flutuante do material que permitiu a escolha dos documentos a serem submetidos à análise. Na exploração do material foi organizada a codificação dos dados observando as unidades de registro, ou seja, os temas, buscando descobrir os núcleos de sentidos, e posteriormente as unidades de contexto. Na última etapa foi realizada a interpretação do dados⁽³⁴⁾.

No intuito de facilitar a organização dos dados coletados utilizou-se o *software Nvivo* versão *XI pró*, pois esse *software* auxilia na organização de dados qualitativos. Segundo Flick⁽³⁵⁾ o uso de *software* na análise de dados qualitativos aumenta a velocidade para manusear, controlar, buscar e expor os dados e itens relacionados, além de aumentar a qualidade da pesquisa qualitativa destacando o ganho de coerência nos procedimentos analíticos e/ou rigor extra na análise.

A seguir, será apresentado um quadro que contém a categoria, as subcategorias e os temas que emergiram durante a organização do material

Categoria	Subcategorias	Temas
		Doenças neurológicas e psiquiátricas
	Percepção da família	Abuso de substâncias psicoativas

Suicídio e luto: percepção e enfrentamento da família	perante o suicídio	Fragmentação da família
		Mortes prévias na família
		Verbalização de morte do suicida
	Formas de enfrentamento da família enlutada pelo suicídio	Negação perante o suicídio
		Culpa perante o suicídio
		Adoecimento
		Acesso a redes de apoio
		Rotinas de vida
		Resiliência

Nesta etapa estamos reformulando o protocolo, conforme é preconizado na análise de conteúdo tipo *grounded theory* que segundo Gil ⁽³⁶⁾ é uma forma de estudo de caso que seleciona seus participantes pela análise emergente, assim o pesquisador inicia sua amostragem focada, mas à medida que diferentes conceitos emergem, o pesquisador precisa realizar uma pré-análise dos dados e buscar casos destoantes, até que uma série completa de possíveis diferentes experiências seja alcançado. Esse procedimento inclui a saturação teórica, que ocorre quando a inclusão de novos elementos não é mais o suficiente para alterar o conhecimento do fenômeno. O propósito para utilização desse procedimento é construir uma teoria fundamentada nos dados. E assim poder conhecer a percepção da família perante o suicídio de um familiar e as formas de enfrentamento utilizadas no enlutamento.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O projeto de pesquisa intitulado “Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio” tem por objetivo estudar o cérebro de pessoas falecidas. Gostaríamos de entender melhor como este órgão funciona e promover conhecimento sobre doenças do cérebro e possíveis tratamentos para estas no futuro. Para que este estudo possa acontecer é necessária a doação do cérebro ou de fragmentos (pequenos pedaços) deste do seu familiar; acesso a resultados de exames e dados de saúde; e autorização para contato posterior para dados de saúde e opiniões sobre esta pesquisa. Para seu conhecimento, o cérebro é retirado pelo médico legista durante a necropsia. Neste exame, o cérebro é examinado como procedimento de rotina. Em função disso, a doação do cérebro, caso seja autorizada, não adiciona nenhum procedimento adicional ao corpo do falecido, ou atraso na liberação do corpo, já que o procedimento a ser realizado é o habitual e está indicado por normas técnicas legais. A diferença, no caso de sua concordância, é que o cérebro não será colocado de volta no corpo do falecido após a análise, mas utilizado para pesquisa. O material será estudado e ficará guardado, para estudos futuros (morfologia, bioquímica e biologia molecular) no Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Este estudo é uma colaboração entre o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, o Departamento Médico Legal e o Instituto Geral de Perícias. Gostaríamos

de enfatizar que com sua colaboração pretendemos estudar para saber mais sobre como nosso cérebro funciona, com o objetivo futuro de saber mais sobre doenças e possíveis tratamentos. Se o familiar ou responsável legal pela pessoa falecida tiver alguma dúvida sobre o que foi informado acima, poderá perguntar a qualquer um dos pesquisadores envolvidos no estudo. Poderá também não querer participar do estudo não autorizando a doação do cérebro de seu parente falecido sem que isso acarrete nenhum prejuízo na qualidade do procedimento de necropsia. Também é possível desistir de sua participação no momento que bem entender, sem que isso acarrete necessidade de justificativa ou qualquer tipo de indenização. Os pesquisadores deste estudo se comprometem a divulgar os resultados obtidos para o avanço do conhecimento científico de maneira a não expor dados pessoais que possam identificar as pessoas que contribuíram para esta pesquisa.

O Pesquisador responsável por este projeto é o Professor Flávio Kapczinski. Caso eu tenha novas perguntas sobre a doação ou sobre este estudo, posso entrar em contato pelo telefone (51) 33598845. Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo telefone (51) 33598304.

Pelo presente termo, declaro que fui informado (a) dos procedimentos e objetivos desta pesquisa, e concordo com:

() doação de material biológico – retirada do encéfalo de meu familiar:

() doação de material biológico – retirada de fragmentos (pequenos pedaços) do córtex cerebral de meu familiar: _____

_____;

() acesso a dados de saúde;

() contato posterior para verificação de dados de saúde;

() contato posterior para opiniões sobre esta pesquisa.

Declaro também que recebi cópia do presente termo de consentimento.

Nome completo do responsável: _____

Contato: _____

Assinatura: _____

E-mail: _____

Local: _____ Data: ____/____/____

Nome pesquisador que obteve o consentimento: _____

Ass. do pesquisador que obteve o consentimento: _____

Testemunha: _____

Assinatura testemunha: _____

Data: ____/____/____.

ANEXO 2

Folder informativo sobre a doação de órgãos para pesquisa



DOAÇÃO DE ÓRGÃO E TECIDOS PARA PESQUISA EM SAÚDE MENTAL

Em colaboração com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS- e Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA.

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em parceria com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) deseja proporcionar a clínicos e pesquisadores acesso ao tecido cerebral e dados clínicos de possíveis doadores, que possam ser utilizados para o estudo das diferentes doenças que afetam nosso cérebro.

A doação após a morte do cérebro (para pessoas falecidas que necessitarão passar por autópsia) é de fundamental importância para melhorar o entendimento que médicos, pesquisadores e a população em geral podem ter sobre as causas de doenças neurológicas e psiquiátricas. Dessa forma, acredita-se que será possível ter melhores condições para desenvolver diagnósticos e tratamentos mais efetivos para tais doenças.

Este projeto de pesquisa, ao qual você está sendo convidado a participar, foi desenvolvido para oferecer um serviço à ciência da saúde. Seu

objetivo é apoiar a ciência médica na sua busca para causas e no desenvolvimento de tratamentos para as mais variadas doenças.

Encorajar as pessoas interessadas em autorizar uma doação de órgãos e tecidos após a morte de um familiar significa oferecer aos doadores a oportunidade de ajudar às pesquisas da saúde.

Por que o cérebro é necessário para pesquisas científicas?

Muitas doenças como esquizofrenia, depressão, transtorno bipolar, Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla, e outros problemas tanto do cérebro quanto da mente afetam apenas seres humanos. O cérebro de pessoas que tiveram estas doenças é essencial para as pesquisas que se destinam a encontrar cura e tratamentos para tais problemas.

O cérebro de pessoas sem doença no cérebro também é necessário?

Sim. Pode se descobrir muitas coisas sobre o que pode ser a causa dos problemas do cérebro e da mente quando se compara o cérebro de uma pessoa sem essas doenças com o de uma pessoa que teve alguma doença.

De que maneira a informação obtida no exame de um cérebro doado para pesquisa pode beneficiar a família que autorizou uma doação?

Este trabalho de pesquisa oferece a oportunidade de promover pesquisas médicas sobre problemas e doenças do cérebro e da mente de uma maneira que não poderia ser feita enquanto a pessoa está viva.

Com o tempo, esperamos que as doações possam ajudar tanto as pessoas doentes, quanto as que ainda não foram afetadas por alguma doença. No momento, muitas pesquisas estão em andamento em vários lugares do mundo e muitos artigos científicos foram produzidos com a ajuda de doadores de órgãos e tecidos para pesquisa.

O que a doação de órgãos e tecidos para pesquisa envolve?

A doação envolve um procedimento de autópsia realizado por um médico patologista. Este procedimento serve para confirmar ou identificar qual foi a causa da morte de seu parente e examinar seus principais órgãos para analisar as condições de saúde em que a pessoa se encontrava quando faleceu. Durante este procedimento, o médico retira alguns dos principais órgãos do corpo, analisa e pesa estes órgãos.

Para a doação do cérebro de seu parente, nenhum procedimento tem que ser acrescentado ao que já seria feito normalmente pelo DML. Saiba que o corpo de seu parente não ficará diferente em nada em função da doação. A retirada do cérebro não deixa marcas diferentes das que a autópsia normal deixaria. O corte para exame do cérebro é atrás da cabeça, na linha do cabelo. Isto faz com que o corpo não fique deformado por causa do procedimento.

Idealmente, este procedimento deve acontecer dentro de 24 horas após a morte da pessoa. Porém, em algumas situações, a autópsia pode ocorrer em até 72 horas após a morte.

O que acontece com o cérebro doado?

O cérebro pode ser examinado de duas formas que possibilitam extrair o máximo de informações possíveis e ajudam a preservar o órgão para que possa ser utilizado por bastante tempo para pesquisa. Metade do cérebro é congelada e utilizada para pesquisa. A outra metade é fixada em formalina e isso serve para que seja possível examinar sua forma e a relação desta com diagnósticos de doenças e para outras pesquisas.

Se os pesquisadores tiverem que descartar tecido que não é mais adequado para pesquisa, este procedimento é feito de forma ética e respeitosa, de acordo com as normas nacionais de ética em pesquisa.

Que tipo de pesquisa será feita com o tecido cerebral?

A pesquisa que nosso grupo pretende realizar é sobre as doenças e problemas que afetam o cérebro e a mente. Através dos exames que faremos nos cérebros doados, pretendemos entender melhor como este órgão funciona para que possamos, no futuro, entender mais sobre o que causa os problemas e doenças do cérebro. Os pesquisadores somente terão acesso aos tecidos doados porque nosso projeto passou por um comitê de ética em pesquisa que julgou nossa iniciativa como válida e adequada. Isto garante que nosso grupo

de pesquisa utilizará o material doado de forma ética, respeitosa e responsável, e acima de tudo, por uma causa de mérito científico.

Se você autorizar a doação do cérebro de seu parente, as informações relativas ao seu familiar serão confidenciais?

Sim. Uma vez que você autorize a doação, o cérebro de seu parente será armazenado no nosso laboratório de forma segura e identificado apenas por um número de protocolo. Os dados clínicos das pessoas são armazenados em um computador com arquivos protegidos, com acesso apenas à equipe de pesquisa autorizada para preservação do sigilo. Nenhum doador será identificado de maneira nenhuma nas publicações ou apresentações desta equipe de pesquisa.

Que efeitos a doação do cérebro terá no funeral de meu parente?

Nenhum. A doação não acrescenta procedimentos à autópsia que seria realizada. O exame do cérebro é parte normal da autópsia. Seu familiar poderá ter um funeral com caixão aberto, caso seja este o caso.

A doação de cérebro para pesquisa é a mesma coisa que a doação de um rim ou de uma córnea para transplante?

Não. O cérebro não é um órgão que pode ser transplantado, apenas poderá ser utilizado para estudo e pesquisa.

Autor: Grupo de pesquisa suicídio e estudos pós morte em psiquiatria

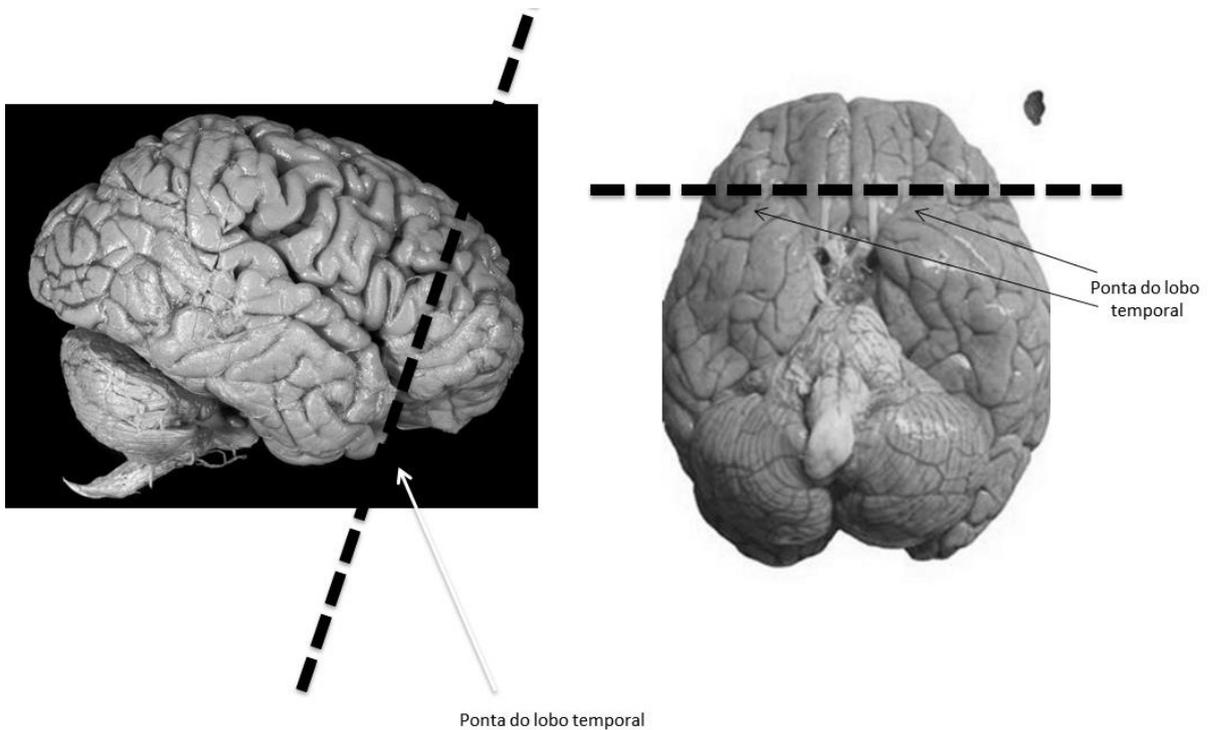
ANEXO 3

FIGURA ILUSTRATIVA DO CEREBRO

PROJETO BIORREPOSITÓRIO DE CÉREBROS

HCPA – IGP

PROTOCOLO PARA RETIRADA DE FRAGMENTO DO CORTEX PRÉ FRONTAL



Autor: Grupo de pesquisa suicídio e estudos pós morte em psiquiatria

ANEXO 4

PROJETO BIORREPOSITÓRIO DE CÉREBROS

HCPA – IGP

CADEIA DE CUSTÓDIA

DATA: ___/___/_____ HORA: _____

IDENTIFICADOR DO DOADOR: _____

PESQUISADOR QUE OBTEVE CONSENTIMENTO PARA DOAÇÃO:

ASSINATURA:

DATA DO CONTATO: ___/___/_____ HORA: _____

PESQUISADOR QUE REALIZOU A COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO:

ASSINATURA:

DATA DA COLETA: ___/___/_____ HORA: _____

PESQUISADOR QUE RECEBEU MATERIAL BIOLÓGICO NO HCPA:

ASSINATURA:

DATA RECEBIMENTO: ___/___/_____ HORA: _____

LOCAL DE ARMAZENAMENTO: _____

OBSERVAÇÕES: _____

Autor: Grupo de pesquisa suicídio e estudos pós morte em psiquiatria

ANEXO 5

PROJETO BIORREPOSITÓRIO DE CÉREBROS

HCPA – IGP

PROTOCOLO PARA NEGATIVA TOTAL DE CONSENTIMENTO

CASO: () CONTROLE: ()

RAZÃO PARA

DISCORDÂNCIA: _____

SEXO: () FEMININO () MASCULINO

IDADE : _____

GRAU DE PARENTESCO: _____

OBSERVAÇÕES:

PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELA ABORDAGEM DOS FAMILIARES:

DATA: ___/___/_____ HORA: _____

Autor: Grupo de pesquisa suicídio e estudos pós morte em psiquiatria

ANEXO 6

3/31/2016

ScholarOne Manuscripts



Revista Brasileira de Psiquiatria

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

Revista Brasileira de Psiquiatria

Manuscript ID

RBP-2016-BC-1971

Title

Frequency of brain tissue donation for research after suicide

Authors

Longaray, Vanessa

Padoan, Carolina

Goi, Pedro

Chiavaro, Rodrigo

Vieira, Daniel

Oliveira, Francine

Kapczinski, Flavio

Magalhães, Pedro

Date Submitted

31-Mar-2016

Referências

1. Suicide data [Internet] Place unknown: World Health Organization; 2013 [updated Date unknown; cited 2013 Nov 23]. Available from: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/em/index.html.
2. Portal da Saúde Brazil: Publisher unknown; 2016 [updated Date unknown; cited 2016 Jan 5]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=26&pad=31655>.
3. Mortality from suicide [Internet] Place unknown: Health ministry [Brazil]; 2006 [updated Date unknown; cited 2013 Nov 2013]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/saudebrasil2006_cap12.pdf.
4. Indicadores de mortalidade Brazil2013 [cited 2013 Nov 20]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2010/c09.def>.
5. Secretária Estadual da Saúde: Governo do Estado do Rio Grande do Sul; 2016 [cited 2016 Jan 2016]. Available from: http://www.saude.rs.gov.br/lista/246/Nascimentos_e_mortalidade.
6. Bertolote JM, Fleischmann A. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective. *World Psychiatry*. 2002;1(3):181-5.
7. Bodega NJ. Crise suicida: avaliação e manejo: *Artmed*; 2015. 302 p.
8. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1123-31.
9. Simon R, Hales R. Suicide Risk: Assessing the Unpredictable. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2006.
10. Baldessarini RJ, Pompili M, Tondo L. Suicide in bipolar disorder: Risks and management. *CNS Spectr* 2006;11(6):465-71.
11. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 2002;68(2-3):167-81.
12. Bunevicius R, Liaugaudaite V, Peceliuniene J, Raskauskiene N, Bunevicius A, Mickuviene N. Factors affecting the presence of depression, anxiety disorders, and suicidal ideation in patients attending primary health care service in Lithuania. *Scand J Prim Health Care*. 2014;32(1):24-9.
13. Garrick T, Sundqvist N, Dobbins T, Azizi L, Harper C. Factors that influence decisions by families to donate brain tissue for medical research. *Cell Tissue Bank*. 2009;10(4):309-15.
14. Millar T, Walker R, Arango JC, Ironside JW, Harrison DJ, MacIntyre DJ, et al. Tissue and organ donation for research in forensic pathology: the MRC Sudden Death Brain and Tissue Bank. *J Pathol*. 2007;213(4):369-75.
15. Amarasinghe M, Tan H, Larkin S, Ruggeri B, Lobo S, Brittain P, et al. Banking the brain. Addressing the ethical challenges of a mental-health biobank. *EMBO Rep*. 2013;14(5):400-4.
16. Fonseca MK, Rodrigues-Neto E, Costa AS, Rockembach MA, Padilha RS, Fernandez LL, et al. Assessing families' and patients' attitudes toward brain donation for research purposes in a Brazilian population sample. *Cell Tissue Bank*. 2015;16(2):287-94.
17. Azizi L, Garrick TM, Harper CG. Brain donation for research: strong support in Australia. *J Clin Neurosci*. 2006;13(4):445-49.

18. Kuhta T, Zadikoff C, Simuni T, Martel A, Williams K, Videnovic A. Brain donation—what do patients with movement disorders know and how do they feel about it? *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(3):204-7.
19. Millar T, Lerpiniere C, Walker R, Smith C, Bell JE. Postmortem tissue donation for research: a positive opportunity? . *Br J Nurs*. 2008;17(10):644-9.
20. West R, Burr G. Why families deny consent to organ donation. *AustCrit Care*. 2002;15(1):27-32.
21. Figueiredo FM. Organ Donation in Suicides. *Transplant Proc*. 2007;39(2):344-5.
22. Aldridge A, Guy BS. Deal Breakers in the Organ Donation Request Process. *Health Mark Q*. 2006;23(4):17-31.
23. Christmas AB, Mallico EJ, Burris GW, Bogart TA, Norton HJ, RF. S. A paradigm shift in the approach to families for organ donation: honoring patients' wishes versus request for permission in patients with Department of Motor Vehicles donor designations. *J Trauma*. 2008;65(6):1509-10.
24. Dorflinger L, Auerbach SM, LA S. The interpersonal process in tissue donation requests with "undecided" next of kin. *Prog Transplant*. 2012;22(4):427-34.
25. Vincent A LL. Consent for organ donation. *Br J Anaesth*. 2012;108 Suppl 1:i80-7.
26. Harris C, Kiger A, Counsell C. Attitudes to brain donation for Parkinson's research and how to ask: a qualitative study with suggested guidelines for practice. *J Adv Nurs*. 2012.
27. Instituto-Geral de Perícias Porto Alegre: Publisher unknown; 2015 [updated Date unknown; cited 2015 Dec 29]. Available from: http://www.igp.rs.gov.br/index.php?option=com_content&task=view&id=24&Itemid=37.
28. Amarasinghe M, Tan H, Larkin S, Ruggeri B, Lobo S, Brittain P, et al. Banking the brain: Addressing the ethical challenges of a mental-health biobank. *European Molecular Biology Organization*. 2013;14(5):400-4.
29. Padoan CS, Magalhães PV. Attitudes related to consent for organ and tissue donation for research in Brazil. *Cien Saude Colet*. 2013;18(4):1189-90.
30. Deep-Soboslay A, Benes FM, Haroutunian V, Ellis JK, E. KJ, Hyde TM. Psychiatric brain banking: three perspectives on current trends and future directions. *Biol Psychiatry*. 2011;69(2):104-12.
31. Bolton JM, Au W, Leslie WD, Martens PJ, Enns MW, Roos LL, et al. Parents bereaved by offspring suicide: a population-based longitudinal case-control study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):158-67.
32. Padoan CS. Atitudes e opiniões de pessoas com transtorno bipolar e seus familiares sobre doação de órgãos [Master's degree dissertation]. Porto Alegre: UFRGS; 2015.
33. Omerov P, Steineck G, Dyregrov K, Runeson B, Nyberg U. The ethics of doing nothing. Suicide-bereavement and research: ethical and methodologica considerations. *Psychol Med*. 2014;44(16):3409-20.
34. Bardin L. Análise de Conteúdo. BRASIL E-, editor2011. 290 p.
35. Flick U. Introdução a pesquisa qualitativa. 3 ed2009. 405 p.
36. Gil aC. Estudo de caso. ATLAS EDITORS ed2009. 168 p.