

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO**



TESE DE DOUTORADO

**Experiências com a doação de tecido cerebral humano para pesquisa e o impacto do luto
nas famílias após o suicídio**

Carolina Stopinski Padoan

Orientador: Prof. Dr. Pedro Vieira Da Silva Magalhães

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

Porto Alegre

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO**



TESE DE DOUTORADO

**Experiências com a doação de tecido cerebral humano para pesquisa e o impacto do luto
nas famílias após o suicídio**

Carolina Stopinski Padoan

Tese apresentada ao Programa de Pós - Graduação
em Psiquiatria e Ciências do Comportamento
como requisito parcial para obtenção de grau de
Doutor em Psiquiatria.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Vieira Da Silva
Magalhães

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Padoan, Carolina Stopinski

Experiências com a doação de tecido cerebral humano para pesquisa e o impacto do luto nas famílias após o suicídio / Carolina Stopinski Padoan. -- 2021. 275 f.

Orientador: Pedro Vieira da Silva Magalhães.

Coorientador: José Roberto Goldim.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Doação de órgãos para pesquisa. 2. Suicídio. 3. Suicide survivors. 4. Doação de tecido cerebral para pesquisa. 5. Pesquisa qualitativa. I. Magalhães, Pedro Vieira da Silva, orient. II. Goldim, José Roberto, coorient. III. Título.

Carolina Stopinski Padoan

Experiências com a doação de tecido cerebral humano para pesquisa e o impacto do luto nas famílias após o suicídio

Tese apresentada ao Programa de Pós - Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento como requisito parcial para obtenção de grau de Doutor em Psiquiatria.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Vieira Da Silva Magalhães

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

Às famílias.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Pedro, agradeço a oportunidade e a jornada nesses nove anos. Com teu apoio e incentivo foi possível chegar até aqui. Com tua inspiração, o desafio tornou-se realização. Obrigada por tudo que ensinaste e por tudo que dividiste. Foi um privilégio.

Ao meu coorientador, Prof. Goldim, a dedicação carinhosa ao nosso projeto fez toda a diferença. Obrigada por todo crescimento e desenvolvimento. Registro aqui minha profunda admiração pela sabedoria com que marcas tua vida e teu trabalho.

Ao colega Lucas França Garcia, por toda parceria de trabalho, por ser brilhante aqui e no restante das tuas atividades. Agradeço imensamente por tudo que aprendi nesses muitos anos.

Aos queridos colegas do grupo de pesquisa, de tempos passados e do tempo atual, por serem os melhores companheiros de trabalho que eu poderia querer, sempre perto quando necessário, sempre dispostos, sempre torcendo.

Aos queridos colegas do NIB, a calorosa acolhida nesses muitos anos de trabalho foi essencial. Tudo teria sido muito mais difícil sem a troca de experiências e o incentivo de todos vocês. Por todos esses momentos, muito obrigada.

Ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo conhecimento adquirido.

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

À Cláudia Grabinski, incansável para nos ajudar, pelo apoio técnico e administrativo em todas as horas.

À minha família, vocês são a minha vida. Muito obrigada pela força e pelo apoio incondicionais! Sempre prontos para mais uma aventura, sempre suporte, sempre inspiração. Tenho muita admiração por todos vocês! Ju, minha maga da língua portuguesa, obrigada pelo carinho que colocaste na missão e pelo companheirismo em todas as horas.

À minha família do coração, meus amigos, agradeço pela torcida linda, pela tolerância a tantas ausências, pelo carinho que regenera.

Ao Frederico, meu amado companheiro da vida, de todos os projetos, por tudo que aprendemos juntos. Por todo carinho, incentivo e força. Por tanta paciência e por estar junto de verdade. Obrigada por me fazer sorrir. Obrigada por viver comigo mais essa aventura.

Às famílias que colaboraram com esse trabalho, um agradecimento especial. Sem a participação da comunidade, nada seria possível.

*Vocês devem achar que o quarto estava vazio.
Pois ali havia três cadeiras de encosto firme.
Uma boa lâmpada contra escuridão.
Uma mesinha, e sobre a mesinha uma carteira, jornais.
Um Buda alegre, um Jesus aflito.
Sete elefantes para dar sorte, e na gaveta um caderninho.
Vocês acham que nele não estavam nossos endereços?
(...)*

*Não parecia que o quarto fosse
sem saída, pelo menos pela porta,
nem sem vista, pelo menos da janela.
Os óculos para longe largados no parapeito.
Uma mosca zunindo, ou seja, ainda viva.*

*Devem achar que ao menos a carta explicasse algo.
E seu eu lhes disser que não havia carta –
éramos tantos os amigos e coubemos todos
no envelope vazio apoiado no lado do corpo.*

- Wisława Szymborska

RESUMO

O acesso ao cérebro humano para estudos em neuropatologia e genética tem se mostrado fundamental para avanços em diagnóstico, progressão e prevenção das doenças neuropsiquiátricas. Bancos de tecido cerebral humano evoluíram consideravelmente na última década com o esforço de diversas instituições de pesquisa dedicadas a reunir coleções de amostras de qualidade no mundo todo. A pesquisa apoiada nesses bancos de tecido cerebral depende de doações voluntárias, que se baseiam na confiança e na aceitação das comunidades. Doação de cérebro, especialmente o órgão inteiro, só pode ser efetivada após a morte do doador, o que traz desafios importantes para a prática. Devido ao momento de luto em que a abordagem para doação muitas vezes ocorre, priorizar o bem-estar dos doadores e seus familiares, diminuindo riscos e desconfortos são passos fundamentais para elaborar protocolos de pesquisa e doação adequados. Nos últimos anos, mesmo com amplo trabalho de divulgação, a taxa de doação encontra-se em queda, principalmente em países latinos e entre minorias. No Brasil, a doação de órgãos para pesquisa é desconhecida da maioria da população. Embora existam bons exemplos de estudos internacionais, sabe-se que características socioculturais têm relevância para o consentimento. Portanto é fundamental investigar atitudes e opiniões sobre a doação de órgãos para pesquisa para avançar essa prática no Brasil. O objetivo principal do presente trabalho é conhecer a experiência de pessoas que foram convidadas a participar de um estudo sobre suicídio envolvendo doação de cérebro, avaliando o impacto da abordagem para doação e examinando características da tomada de decisão. Trata-se de um estudo qualitativo com entrevistas em profundidade baseado na Teoria Fundamentada.

Durante a execução deste trabalho, o contato com familiares de pessoas que faleceram por suicídio chamou a atenção do grupo de pesquisadores. Estudos de caso e pesquisa qualitativa têm o potencial de examinar em profundidade tanto o conteúdo quanto o processo específico de luto após um suicídio, oferecendo dados culturalmente relevantes sobre a complexa interação desses fatores com o ambiente e as comunidades, os quais permitem identificar gatilhos para o desenvolvimento de problemas de saúde mental. Apresentamos aqui um estudo de caso que ilustra como diversos fatores de risco podem agir para despertar um processo de adoecimento intrinsecamente conectado à natureza traumática do suicídio.

Trabalhando em contato profundo com a riqueza de experiências dos participantes, esperamos propor protocolos de pesquisa e doação eticamente adequados, que possam ser utilizados para futuros estudos, considerando contextos de potencial vulnerabilidade, visando

não apenas a aumentar o número de doações, mas promover literacia em saúde, melhorar a aderência, a representatividade e a satisfação das comunidades com a participação na pesquisa.

ABSTRACT

The direct examination of human brain tissue can provide valuable help in refining the pathophysiology and genetics of neuropsychiatric disorders. Brain banking procedures have been steadily described and developed and, for more than three decades, extensive efforts have been directed to the collection of well-documented specimens of brain tissue all over the world. Brain banking relies deeply on community attitudes and trust. Brain tissue, especially the whole brain can only be obtained after the donor's death. Obtaining consent for brain donation after death can be difficult, as families may be overwhelmed by grieving reactions, all of which impose the need for the developing of appropriate safeguard procedures. Recently, there has been a collective effort to raise awareness for the importance of human brain studies. However, brain donation rates are declining, especially between minorities and in Latin America. In Brazil, previous knowledge on brain donation for research is scarce. The major challenge is how to raise donation rates while limiting the possibility of harm and ensuring appropriate care for potential donors and their families. A comprehensive understanding of the process of brain donation is decisive for making this practice not only more effective in counteracting the decline in donation rates but to engage the broad community in the challenge by presenting an opportunity to contribute to the health outcomes of future generations. The main purpose of this study is to present a thorough examination of the complex process that ensues when families are presented with a request for brain tissue donation from a recently deceased close one. For this objective, we set up a qualitative study with in-depth interviews according to Grounded Theory. This study is part of project for a repository of brain tissue specimens collected from people who died by suicide.

When working with survivors of suicide loss, we realized that suicide research is such a special case, in which participants are facing the shock and conflict brought on by the violent and unexpected nature of death and several studies point to an increased risk for the development of mental illness when compared to other kinds of mourning. Case reports and qualitative research have the benefit to provide culturally grounded meanings that helps to dig deeper in process and contents of the bereavement, providing ways to better understand complex interactions within environment/community in order to describe how this can trigger mental health difficulties. We present here a case report as an instance of how several

established risk factors for the onset and persistence of mental health problems can converge in suicide survivors partly due to nature of the suicide as a traumatic event.

Partnering with bereaved persons for the development of mental health research is the final purpose of the present work. We propose here a practical and ethically sounded research and donation framework grounded in our experience with families, with the objective of engaging the broad community in research participation, promoting health literacy, and most of all, a satisfactory experience with research participation.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	17
1 APRESENTAÇÃO	19
2 BASE CONCEITUAL E REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1 A PSIQUIATRIA E OS ESTUDOS COM TECIDO CEREBRAL HUMANO: A IMPORTÂNCIA DE DESVENDAR AS BASES NEUROBIOLÓGICAS DAS DOENÇAS	26
2.2 OS BANCOS DE TECIDO CEREBRAL HUMANO.....	30
2.2.1 O recrutamento de doadores de tecido cerebral	36
2.2.2 O estado atual dos bancos de tecido cerebral humano para estudos em psiquiatria.....	39
2.3 A DOAÇÃO DE TECIDO CEREBRAL HUMANO PARA FINS DE PESQUISA	45
2.3.1 Atitudes e opiniões da população em relação à doação de tecido cerebral para fins de pesquisa	47
2.3.2 Fatores que influenciam a doação de tecido cerebral para fins de pesquisa.....	49
2.3.3 Os protocolos de abordagem para doação de tecido cerebral para fins de pesquisa.....	52
2.3.4 Questões éticas envolvidas na pesquisa com tecido cerebral humano ..	55
2.4 SUICÍDIO E PESQUISA.....	64
2.4.1 Suicidologia e a neurobiologia do suicídio	64
2.4.2 A exposição ao suicídio e o luto após suicídio	68

2.4.3 A pesquisa com familiares de pessoas que faleceram por suicídio	73
2.5 A PESQUISA QUALITATIVA E A RELEVÂNCIA DOS ESTUDOS PRODUZIDOS A PARTIR DA EXPERIÊNCIA DOS PARTICIPANTES	76
3 OBJETIVOS	79
3.1 OBJETIVO GERAL	79
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	79
4 MÉTODO	81
4.1 CONTEXTO DO ESTUDO	81
4.2 DESENHO DO ESTUDO.....	86
4.3 INFORMANTES E RECRUTAMENTO	88
4.4 INSTRUMENTO.....	93
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	97
5 ASPECTOS ÉTICOS	102
6 RESULTADOS	105
6.1 ARTIGO #1	110
6.2 ARTIGO #2.....	163
6.3 ARTIGO #3	166
7 PERSPECTIVAS FUTURAS	168
7.1 RESULTADOS PRELIMINARES DO ESTUDO SOBRE IMPACTO DO LUTO APÓS SUICÍDIO NAS FAMÍLIAS	168
7.2 TOMADA DE DECISÃO NA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA PESQUISA	175
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	178

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	183
10 APÊNDICES	226
10.1 APÊNDICE A – TCLE	226
10.2 APÊNDICE B - TCLE POR TELEFONE	231
10.3 APÊNDICE C – FOLHETO INFORMATIVO.....	234
10.4 APÊNDICE D – FOLDER COM RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM PARA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA FINS DE PESQUISA EM PORTUGUÊS.....	240
10.5 APÊNDICE E – FOLDER COM RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM PARA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA FINS DE PESQUISA EM INGLÊS.....	245

ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT	5- Hidroxitriptamina
CNV	Variações do Número de Cópias
CONEP	Conselho Nacional de Saúde – Ética em Pesquisa
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
GT	<i>Grounded Theory</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IGP	Instituto Geral de Perícias
MERS-COV	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
NIB	Núcleo Interinstitucional de Bioética
NIH	<i>National Institute of Health</i>
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
RNA	Ácido ribonucleico
SARS-COV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SARS-COV-1	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TEPT Transtorno de Estresse Pós-traumático

UFRGS Universidade Federal do Rio Grande do Sul

1 APRESENTAÇÃO

O presente trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “Experiências com a doação de tecido cerebral humano para pesquisa e o impacto do luto nas famílias após o suicídio”, apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em setembro de 2021. Para contextualizar o trabalho de pesquisa apresentado nesta tese, contamos aqui a história de como ele surgiu e como nos envolvemos nesse tipo tão específico de estudo.

Este trabalho faz parte de um projeto maior chamado “*Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio*”, que pretende colaborar no estudo da etiologia do suicídio através da construção de um biorrepositório de cérebros de pessoas que faleceram por suicídio e controles (que faleceram por outro tipo de morte não violenta). Esta pesquisa é realizada pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre em colaboração com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, o Departamento Médico Legal da cidade de Porto Alegre e o Instituto Geral de Perícias do Rio Grande do Sul.

O suicídio é um problema de saúde global que causa a morte de mais de 800 mil pessoas por ano, sendo que 79% dessas mortes ocorrem em países de média e baixa renda. Das expressões comportamentais dos transtornos psiquiátricos, o suicídio é a mais grave, além de ser potencialmente evitável. O suicídio, porém, é um fenômeno complexo e multideterminado, cujas causas ainda não foram suficientemente esclarecidas, o que dificulta sensivelmente a elaboração de estratégias capazes de reverter o problema. Acredita-se que estudar o cérebro de indivíduos que cometeram suicídio e compará-los com o cérebro de controles que faleceram por outras causas tem o potencial de contribuir substancialmente para um melhor entendimento da arquitetura cerebral e dos processos neurobiológicos ligados ao pensamento suicida, comportamento suicida e risco para suicídio.

Atualmente, cientistas ao redor do mundo trabalham em uma série de achados neurobiológicos ligados ao suicídio e ao comportamento suicida, tais como maior concentração de hormônio liberador de corticotrofina; tamanho aumentado de glândulas adrenais; níveis basais de cortisol menores ou maiores do que em pessoas que não se suicidaram, incluindo resposta disfuncional de cortisol ao estresse; quantidades menores de receptores de

glicocorticóides; menores níveis de presença do transportador de serotonina; maiores níveis dos receptores 5- Hidroxitriptamina (5-HT); maiores níveis de ativação microglial, entre outras. No entanto é importante salientar que a neurobiologia do suicídio ainda precisa ser mais bem esclarecida.

Muito embora os estudos com cérebro sejam bastante promissores para avançar o conhecimento sobre suicídio, há um aspecto que preocupa. As manifestações das doenças psiquiátricas variam muito de indivíduo para indivíduo, mesmo dentro de uma mesma entidade diagnóstica. Da mesma forma varia o comportamento suicida. Ou seja, para ser possível detectar padrões de anomalias na organização cerebral – tanto nos casos de suicídio, quanto nas doenças psiquiátricas em geral –, é preciso obter um número considerável de amostras, incluindo diferentes idades, sexo, etnias, minorias populacionais e uma boa variação de bases culturais e sociais dos doadores. Porém bancos de tecido cerebral dedicados ao estudo de doenças psiquiátricas são poucos e suas coleções, limitadas. Em consequência, o que enfrentamos hoje é uma demanda por amostras que é muito maior do que a disponibilidade.

Por mais de 30 anos, diversas instituições renomadas de saúde e pesquisa vêm trabalhando para divulgar a importância de se obter tecido cerebral para as pesquisas em psiquiatria e saúde mental. Porém os esses bancos de cérebro dependem absolutamente de doações, e mesmo que o tema tenha sido bastante desenvolvido na última década, chegando inclusive a ter espaço nas mídias sociais, a doação de cérebro para fins de pesquisa segue sendo um tema desconhecido da maioria das pessoas.

Alinhado com essa força tarefa, o presente projeto para um biorrepositório de cérebros surgiu em meados de 2012. Desde então, trabalhamos para implementar e administrar essa linha de pesquisa dedicada não apenas à obtenção de amostras de cérebro, mas à evolução da doação para fins de pesquisa, desenvolvendo uma parceria de trabalho permanente com a população, que permite promover literacia em saúde e conscientização sobre problemas de saúde mental, inclusive viabilizando acesso a suporte de qualidade.

Entendendo que a doação para fins de pesquisa, especialmente de cérebro, é uma prática que levanta desde questões éticas em relação a consentimento e adequação dos protocolos de abordagem, até questões operacionais, tais como coleta, armazenamento e segurança de dados, todas as etapas necessitam de planejamento minucioso. Para além dos aspectos técnicos, descobrimos ao longo da nossa prática que bancos de cérebro dependem da atitude da população

em relação à doação de órgãos para fins de pesquisa. Sem o apoio da população, jamais haverá doações suficientes. Considerando abordagens para doação de cérebro entre familiares de pessoas recentemente falecidas, como é o caso do presente projeto, o esforço para aumentar o número de doações depende inteiramente dos cuidados com redução de danos e respeito pelo momento de perda.

Foi assim que nossos estudos sobre doação iniciaram em 2012, ano de aprovação do projeto principal, com o objetivo de desenvolver um protocolo de abordagem que fosse eticamente adequado, conduzido de forma sensível e responsável, levando em conta o momento de luto dos familiares. Quando começamos, não havia dados sobre a atitude e as opiniões dos brasileiros sobre doação de órgãos para pesquisa. Para enfrentar essa dificuldade, realizamos parceria com o Núcleo Interinstitucional de Bioética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aprofundamos nossos conhecimentos em doação com o apoio de estudos internacionais. Em 2013, iniciamos um estudo piloto sobre atitudes e opiniões de pessoas tratadas para transtorno bipolar e seus familiares sobre a doação de órgãos para pesquisa, que culminou com a dissertação de mestrado desta aluna, apresentada em 2015. Iniciamos, também em 2013, um programa de treinamento para os profissionais que fariam a abordagem para doação. Em março de 2014, as coletas de cérebro iniciaram.

Fazer um pedido de doação de cérebro, especialmente para pessoas que estão vivendo a morte de um familiar, não é tarefa simples. Conciliar o interesse da pesquisa em obter a doação com o contexto dos potenciais doadores e seus familiares é complexo e desperta certa tensão. Mesmo que as evidências mostrem que a população em geral apoia a doação de cérebros, a equipe precisa desenvolver confiança no trabalho para passar segurança aos participantes. Quando nos damos conta de que a maioria das pessoas jamais recebeu um pedido desse tipo, doação de cérebro, entendemos que a necessidade de informar e educar é anterior à possibilidade de discutir um pedido de doação.

Considerando todas essas peculiaridades, engajar as comunidades na pesquisa com bancos de material biológico não se restringe a conseguir doações, que é importante, mas significa promover satisfação com o contato com a pesquisa e com a doação em si, independentemente de doar ou não, para que o saldo desse encontro produza atitudes positivas para futuras gerações. Reconhecendo que as dúvidas e dilemas das pessoas envolvidas em um pedido para doação de cérebro para pesquisa devem ser conhecidas e estudadas elaboramos essa pesquisa qualitativa e esperamos não somente avaliar o protocolo de abordagem utilizado

neste estudo, mas também ajudar na elaboração de estratégias de abordagem éticas, competentes e responsáveis que possam ser utilizadas em estudos futuros. Trata-se também de uma iniciativa para informar e educar a sociedade em geral sobre as práticas dos bancos de tecidos e órgãos para pesquisa no Brasil.

Enquanto trabalhávamos nas abordagens, o impacto e as consequências de um luto por suicídio foi aos poucos chamando a atenção do grupo de pesquisadores. O marcante isolamento, a baixa procura por serviços de saúde, a vergonha e a dificuldade de retomar as rotinas diárias foram pontos de urgência em repetidas entrevistas. Analisar a complexidade dos fenômenos que ocorrem desde a exposição ao suicídio de um familiar até o adoecimento em decorrência deste trauma, bem como suas consequências nas configurações familiares tornou-se uma pergunta de pesquisa. Uma vez que o isolamento dos familiares expostos a um suicídio baseia-se na percepção de que a sociedade não deseja ouvir suas histórias e que o meio social não sabe como oferecer suporte, desenvolvemos uma pesquisa qualitativa com entrevistas abertas para investigar de perto as narrativas de luto dessas pessoas. Com isso, esperamos contribuir para a elaboração de estratégias de suporte e apoio direcionadas para as reais necessidades desta população.

A pandemia de coronavírus interrompeu nossas coletas de cérebro no dia 16 de março de 2020. Estávamos a um mês do início do treinamento para coleta de cérebro de controles para o estudo maior citado no início desta apresentação. Nossa população alvo para essa fase seriam familiares de pessoas que tiveram morte aguda no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Em razão das contingências para o enfrentamento da pandemia, o CTI não está disponível para o trabalho. Ainda não temos prazo para retomar os processos de coleta, mas seguimos fazendo entrevistas sobre o impacto do luto e coletando material de autópsia psicológica com familiares dos doadores do nosso biorrepositório.

Acreditamos que o trabalho de engajamento da comunidade científica e da população por meio do trabalho de doação para pesquisa também será útil considerando o atual cenário de pandemia, uma vez que cientistas no mundo todo vêm coletando amostras biológicas de pessoas acometidas pela COVID-19 para avaliar o impacto desta doença nos mais variados órgãos e sistemas do corpo humano. Em relação a danos ao cérebro, diversos estudos demonstram que há comprometimentos de ordem neuropsiquiátrica importantes que precisam ser monitorados, estudados e avaliados. O acesso imediato ao cérebro de pessoas que faleceram por COVID-19 será de fundamental importância para ajudar a desvendar a real extensão e gravidade desta

doença para a saúde mental e neurológica da população. No Brasil, a CONEP já autorizou a operação de oito biobancos de amostras biológicas de SARS-COV-2, um no próprio Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Trabalhar com bancos de material biológico e doação para pesquisa em psiquiatria significa **estar com pessoas** em suas horas mais difíceis. Desenvolver o tema dos bancos de material biológico e da doação para pesquisa é uma forma de estabelecer uma parceria entre o mundo da ciência e a comunidade para a qual todo o esforço se destina em primeiro lugar. Esperamos que este trabalho possa inspirar e oferecer diretrizes para que, cada vez mais, as necessidades da ciência e das comunidades caminhem juntas pelo avanço do conhecimento e de melhores condições de saúde para a população.

O trabalho será apresentado em partes, na ordem que segue:

- Base conceitual e revisão da literatura
- Objetivos
- Método
- Aspectos éticos
- Resultados
- Perspectivas futuras
- Considerações finais

Documentos de apoio constarão dos apêndices.

2 BASE CONCEITUAL E REVISÃO DA LITERATURA

Em 2015, a Organização das Nações Unidas (ONU) adotou um plano de ação global chamado Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que visa a combater a pobreza, proteger o meio-ambiente e garantir que as pessoas, em todos os lugares, possam desfrutar de paz e prosperidade até o ano de 2030. A agenda é composta por itens variados e interconectados que propõem ações necessárias para assegurar à humanidade e ao planeta uma vida saudável e bem-estar para todos, em todas as idades. Promover e assegurar saúde mental para todos e todas é parte dos ODS, item 3.4, um reconhecimento de que saúde mental é um direito fundamental e indispensável para o desenvolvimento de uma população (1).

Figura 1 - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável



Fonte: <https://www.paho.org/pt/topicos/objetivos-desenvolvimento-sustentavel> (1).

Infelizmente, na última década, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os índices de saúde mental no mundo todo têm sido motivo de preocupação. O número de pessoas afetadas por doença psiquiátrica e uso de substâncias aumentou 13%. Um em cada cinco anos de vida perdidos por incapacidade são devidos à doença psiquiátrica. Cerca de 20% das crianças e adolescentes no mundo sofrem com doença psiquiátrica. E suicídio é a segunda causa de morte mais frequente entre pessoas de 15 a 29 anos (2,3). Para atingir a meta dos ODS e responder a essa crise mundial, serão necessárias ações em diversas frentes envolvendo variados grupos e organizações da nossa sociedade. A pesquisa em psiquiatria e saúde mental é parte fundamental dessa iniciativa, promovendo bem-estar para as pessoas, trabalhando em

conscientização e redução de estigma, maximizando benefícios clínicos, identificando novos alvos terapêuticos e reforçando a prevenção (4).

Uma estratégia fundamental para diminuir a carga de sofrimento e prejuízo causado pela doença psiquiátrica é reduzir fatores de risco e promover fatores protetores. Para tanto, é necessário conhecer e controlar causas e gatilhos (5). Contudo, apesar de avanços consistentes nos últimos 30 anos, a compreensão exata da etiologia dos transtornos psiquiátricos continua sendo insatisfatória: faltam biomarcadores seguros, capazes de conferir maior estabilidade para as entidades diagnósticas e ampliar o alcance terapêutico (6,7), o que limita consideravelmente nossos esforços para combater o impacto desses problemas para o indivíduo, sua família e a sociedade.

Muito embora os estudos em genética estejam evoluindo na identificação de alterações que conferem risco para o desenvolvimento das doenças psiquiátricas, resta ainda compreender bem a relação entre essas alterações, funcionalidade, mecanismos celulares e moleculares e os circuitos neuronais que resultam nos sintomas psiquiátricos propriamente ditos (8). Como as doenças psiquiátricas são biologicamente heterogêneas e possuem múltiplos fatores de risco, incluindo aí alterações genéticas comuns e raras e também fatores ambientais, esse tipo de conclusão é bastante difícil de ser encontrada (6,7).

Por meio da tecnologia de investigação de que dispomos hoje e com a possibilidade de acesso direto ao cérebro humano, a pesquisa apoiada em bancos de tecido cerebral emerge como uma forma de colaborar no esclarecimento dessas múltiplas questões (9). É razoável esperar que, mediante o estudo direto do cérebro humano, tenhamos condições de entender e mapear as alterações dos circuitos neurobiológicos, que podem ser afetados tanto por fatores genéticos quanto ambientais, caracterizando as doenças psiquiátricas em níveis moleculares e bioquímicos antes impensados (10). Certamente, as manifestações clínicas de uma doença psiquiátrica não poderão ser reduzidas a disfunções cerebrais que as acompanham ou causam. Porém sem o cérebro não existe mente (11). Só será possível entender suficientemente a doença mental se entendermos quais os mecanismos neurobiológicos por trás da sua ocorrência, recorrência, recaídas e resistência a tratamento. Espera-se com isso não apenas desenvolver melhores estratégias de prevenção, mas também otimizar os tratamentos disponíveis, aumentando consideravelmente o acesso a suporte e tratamento de qualidade para cada vez mais pessoas, em todas as idades, em todos os lugares (5).

2.1 A PSIQUIATRIA E OS ESTUDOS COM TECIDO CEREBRAL HUMANO: A IMPORTÂNCIA DE DESVENDAR AS BASES NEUROBIOLÓGICAS DAS DOENÇAS

Doenças psiquiátricas são patologias do cérebro e da mente, que têm uma etiologia multifatorial e complexa, nas quais diversos sistemas biológicos e ambientais atuam e são afetados(12). Os sintomas experienciados pelos pacientes têm apresentações também complexas, que pertencem ao mundo biológico, semântico e social, num emaranhado peculiar de elementos que se articulam em estados mais ou menos graves (11). Inclusive entre pessoas com o mesmo diagnóstico, as manifestações clínicas da doença podem variar em número e em intensidade (7).

As bases mentais das doenças psiquiátricas e sua fenomenologia têm sido estudadas e descritas desde o nascimento da psiquiatria e muitos dos diagnósticos de que dispomos hoje são baseados em observações e análises minuciosas de eventos clínicos (13). No entanto as bases biológicas – isto é, anatômicas, fisiológicas e genéticas – ainda necessitam de avanços substanciais (14). Sabemos que as manifestações comportamentais das doenças psiquiátricas têm estreita relação com alterações cerebrais, e muitos estudos de imagem já conseguiram demonstrar como o cérebro de pessoas com doença apresentam tanto um desenvolvimento quanto um funcionamento alterado. A questão é *como* e *quando* essas alterações acontecem (7).

A maioria das doenças psiquiátricas está associada a uma série de eventos adversos, tais como tentativas e mortes por suicídio, overdoses, diminuição da expectativa de vida e baixa qualidade de vida (15). Um curso de vida marcado pela doença psiquiátrica também impacta em uma carga maior de problemas de saúde de outras ordens (7). Em relação aos tratamentos disponíveis, os resultados variam de pessoas que atingem a recuperação até pessoas que passam uma vida lutando contra a doença, efeitos colaterais diversos e recaídas. Uma das explicações para resultados terapêuticos tão modestos seria justamente a falta de esclarecimento sobre o correlato biológico das doenças, limitando a ação das medicações a manejar e reduzir sintomas clínicos observáveis (7,13,16).

Estudos de neuroimagem já foram capazes de apontar alterações em volume, conectividade e atividade cerebral nas doenças psiquiátricas, mas não conseguiram elucidar alterações celulares e moleculares por trás desses fenômenos. Estudos com amostras periféricas podem detectar genes associados a diversos diagnósticos psiquiátricos, porém seus dados

isolados não necessariamente refletem as complexas alterações em expressão gênica e mudanças funcionais decorrentes de tais alterações. Estudos utilizando modelo animal foram e ainda são uma estratégia relevante para testar e desenvolver hipóteses e tratamentos medicamentosos, no entanto fenômenos complexos da mente humana envolvidos na sintomatologia das doenças psiquiátricas não possuem paralelo no mundo animal, assim como o desenvolvimento do córtex pré-frontal em humanos não tem comparação no mundo animal. No momento atual, não dispomos de tecnologia adequada para avançar o estudo do cérebro humano nessa profundidade ao vivo (13,17). A única maneira é por meio do estudo de cérebros *post mortem*, cuja missão é oferecer mais uma perspectiva de análise sobre a instalação e progressão das doenças, que possa ser aliada aos outros múltiplos níveis de pesquisa (11,18,19).

Investigar relações entre fatores ambientais e genéticos e uma doença psiquiátrica específica por meio do estudo de cérebros é possível e promissor, mas requer uma quantidade considerável de amostras, tanto de pessoas com doença quanto de controles saudáveis, além de uma variedade capaz de representar todas as camadas da sociedade (6). Para que seus resultados sejam robustos, é necessária uma força conjunta e colaborativa de diversas disciplinas, entre elas neuropatologia, neuroquímica, biologia molecular, genética e proteômica (7). Somado a isso, as amostras precisam ser coletadas e armazenadas de forma padronizada e rigorosa e devem ser associadas ao histórico médico dos próprios doadores para que possam oferecer significância e reprodutibilidade (6).

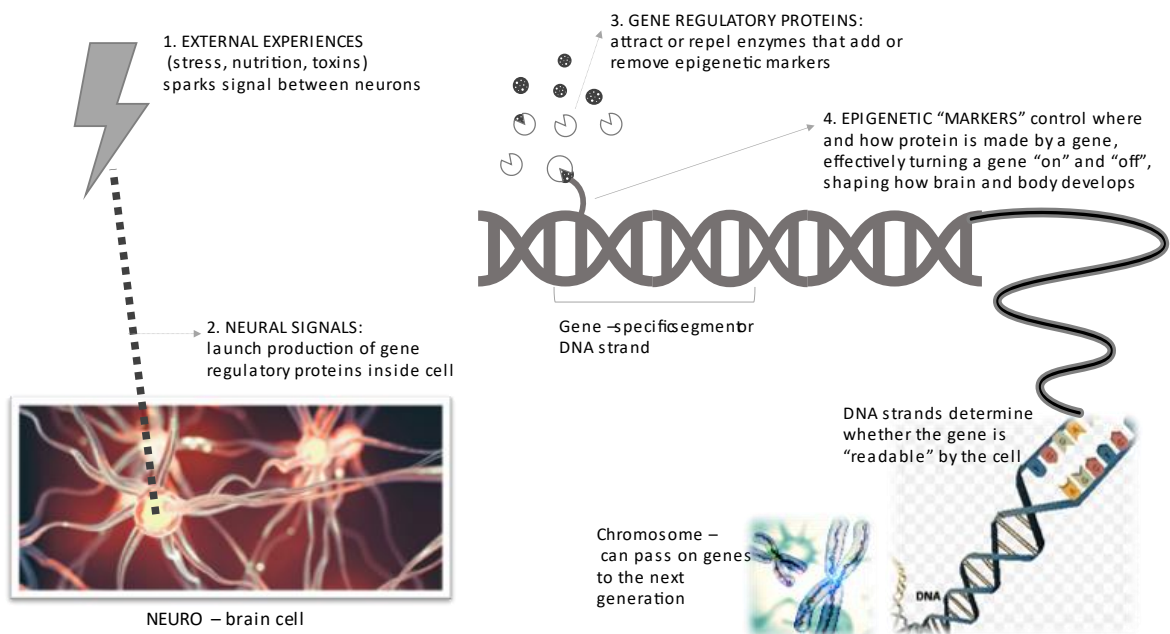
Seguindo todos esses parâmetros, é possível identificar padrões anatômicos e funcionais relevantes do sistema nervoso central que estão associados com doenças neuropsiquiátricas, tais como concentrações e atividades específicas de enzimas, metabólitos intermediários, cofatores e neurotransmissores (20). A identificação desses marcadores associados à doença tem o potencial de ajudar na busca por novos alvos para tratamento, desenvolvimento e validação de instrumentos diagnósticos e pesquisa epigenética, visando a melhorar os desfechos em saúde por meio do desenvolvimento de estratégias mais individualizadas (21–26).

Em relação ao aspecto genético e molecular das doenças psiquiátricas, o estudo de cérebros pretende transformar nossos conhecimentos com efeitos diretos na assistência. Em grande parte dos casos, pessoas que sofrem de doença psiquiátrica apresentam quadros de comorbidades, relativos a fatores transdiagnósticos, ou seja, comuns em mais de uma doença (27,28). Estudos apontam que a propensão a eventos adversos presente em pessoas com doença psiquiátrica pode ser mediada em grande parte por uma suscetibilidade à psicopatologia em

geral, provavelmente a uma predisposição genética aliada a fatores ambientais, responsáveis pela ativação de circuitos neurobiológicos específicos (29).

Tendo em vista o caráter poligênico das doenças psiquiátricas, variações em diversos *loci* gênicos produzem sutis alterações de expressão que formam uma via desenvolvimental de respostas insuficientemente capazes de responder a estresses ambientais, ou que estão por trás de padrões inapropriados de comportamento. O risco para doença psiquiátrica pode estar relacionado ao conjunto de propriedades dessas vias de respostas e não somente a um componente (30). Chamadas de Variações do Número de Cópias (CNV), as alterações estruturais do genoma humano – que podem ser herdadas ou ocorrer espontaneamente nas células germinativas ou no desenvolvimento fetal – interagem, modulam ou direcionam a expressão gênica, potencialmente conferindo risco diferencial para doenças psiquiátricas. O genoma humano tem alta resistência a carregar tais alterações, mas CNVs têm sido associadas com diversas doenças mentais, incluindo autismo, transtorno bipolar e esquizofrenia. A utilidade de descobrir como operam essas CNVs está em desvendar sua funcionalidade e localização, e também a presença das variantes protetoras que modulam a produção de variantes patológicas (31).

Figura 2 - Como as experiências alteram a expressão gênica



Fonte: (32).

Com o uso de técnicas envolvendo genômica e proteômica, é possível utilizar tecido cerebral *post mortem* para determinar a expressão gênica e proteica em estados normais e patológicos, melhorando a compreensão das vias de fisiopatologia das doenças do sistema nervoso central (33). Avanços desse tipo prometem evoluir o perfil fenotípico e molecular da doença psiquiátrica para categorias mais homogêneas, identificar genes candidatos e genes protetores e também elucidar as cascatas neuropatológicas envolvidas no adoecimento (34).

O acesso ao tecido cerebral humano viabiliza estudar o transcriptoma – expressão total do RNA mensageiro em um tecido em particular (35). Estes estudos empregam a tecnologia de microarranjo para avaliar e identificar a expressão de milhares de transcritos simultaneamente, permitindo inferir alterações nos níveis de expressão da proteína codificada (36). Nesse tipo de técnica, níveis de praticamente todos os transcritos do genoma podem ser analisados simultaneamente, o que pode ser útil no estudo de doenças complexas como as psiquiátricas (6,20).

Outro tipo de estudo que pode ser feito com cérebro humano são de epigenética. Mudanças epigenéticas no cérebro, como a metilação gênica, têm sido associadas a vários processos neurobiológicos, incluindo crescimento e desenvolvimento cerebral, aprendizado e memória, dependência química e neurodegeneração (37). A epigenética é um ponto possível de interação entre gene e ambiente e interessa desvendar que mudanças epigenéticas podem surgir durante a vida como parte da interação com fatores ambientais ou de origem aleatória que estão associados a doenças psiquiátricas. Nesse contexto, diferentes estudos pré-clínicos e clínicos têm mostrado que eventos estressores, trauma na infância, abuso de substâncias, entre outros, podem levar à metilação de genes específicos (38–40). Uma vez metilado, o gene passa a ser menos transcrito, levando à síntese de menos moléculas de RNA mensageiro. Essas alterações são de especial interesse pela sua capacidade de, em última instância, causarem alterações dinâmicas na expressão gênica (37).

E para complementar os dados de epigenética e expressão gênica, a análise dos níveis proteicos pode confirmar as alterações observadas nos estudos do transcriptoma, em especial para os genes cuja modulação da sua expressão tenha se dado por mecanismos epigenéticos. Nesses estudos, é utilizada a técnica chamada microscopia confocal, que permite avaliar os níveis simultâneos de diversas proteínas em uma amostra, e também avaliar sua distribuição tecidual e subcelular no tecido. Aliar os três níveis de análise deve possibilitar avanços consideráveis na validação de vias patológicas para as doenças psiquiátricas. Identificar essas

vias pode guiar decisões em relação às melhores opções de tratamento para cada caso e cada pessoa (20,36,41,42).

Nesse pensar, associar o correlato biológico a estudos de imagem, observações clínicas e experiências dos pacientes deve ser capaz de melhorar consideravelmente a compreensão das doenças psiquiátricas, o que pode levar a aumento da eficácia e da segurança dos tratamentos disponíveis atualmente, bem como auxiliar a delinear estratégias de prevenção baseadas em evidência e capazes de reverter o declínio em saúde mental observado na última década (11).

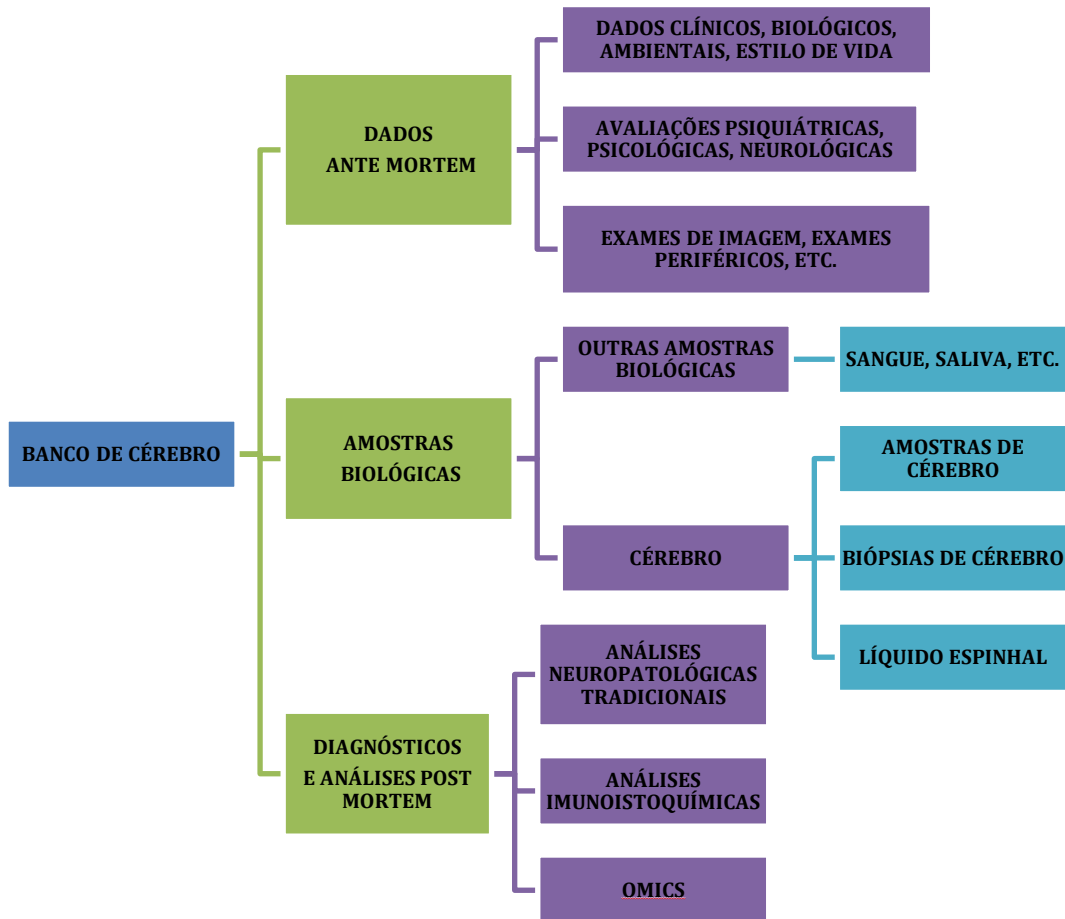
2.2 OS BANCOS DE TECIDO CEREBRAL HUMANO

Coletar e armazenar cérebros para estudar doenças neurológicas e psiquiátricas data do final do século XIX, mas a coleção sistemática de amostras chamada de biobanco de cérebros como conhecemos hoje iniciou nos anos 1960 nos EUA (34). Existem dois tipos de nomenclatura para os bancos de material biológico humano, biorrepositório e biobanco. Muitos pesquisadores no mundo não fazem diferença entre os termos. No Brasil, e também de acordo com a OMS, existe legislação específica que estabelece as diferenças entre os dois tipos de estrutura. Em ambos os casos segundo a legislação brasileira, as amostras devem ser coletadas mediante consentimento prévio, livre e esclarecido do doador, com aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa da instituição onde o banco está sediado, conforme recomendações e/ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, e sem fins comerciais. Biorrepositórios são coleções ou repositórios de material biológico de curta duração, cujos materiais são coletados ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, que serão utilizados para um projeto determinado, sob responsabilidade institucional e gerenciamento do pesquisador. Já biobancos são reservatórios de longa duração, cujos materiais armazenados podem ser utilizados em várias pesquisas. São coleções organizadas de material biológico e informações associadas coletados prospectivamente e armazenados para fins específicos de pesquisa sob responsabilidade e gerenciamento institucional (43,44).

Os bancos de tecido de cerebral coletam e armazenam cérebros inteiros, amostras de cérebro, biópsias de cérebro, medula ou amostras de líquido espinhal e sangue. Alguns tipos de amostras pequenas de tecido cerebral e líquido espinhal podem ser obtidos de pessoas vivas.

Porém cérebros inteiros e amostras de regiões inteiras do cérebro só podem ser obtidos após a morte do doador (45).

Figura 3 - Banco de tecido cerebral e materiais



O tecido cerebral humano é extremamente delicado e sua viabilidade para uso posterior em pesquisa tem tempo contado (45,46). Vários fatores podem interferir na preservação adequada de DNA, RNA, proteínas e lipídios, elementos fundamentais para as análises de pesquisa, fazendo com que a tarefa de adquirir e manter as coleções de amostras seja bastante complexa (47). Existem fatores *pre mortem* relativos ao doador que podem inviabilizar a amostra, tais como estado agonal prolongado, hipóxia, acidose, febre e convulsões (6). Outros são relativos a questões *post mortem*, tais como intervalo entre a morte e a coleta, intervalo entre a coleta e o processamento da amostra, temperatura do corpo do doador, qualidade e tipo das soluções para fixação da amostra e procedimentos de congelamento (33,48,49).

Após o falecimento do doador, as coletas de cérebro devem ser realizadas o mais rápido possível, com extrema perícia para não danificar estruturas e garantir a viabilidade do tecido para posterior uso científico (31). Além disso, considerando a retirada do cérebro de dentro da calota craniana, especialmente o órgão inteiro, sem causar danos aparentes ao corpo do doador, são necessários equipamentos adequados e técnica específica (50). O *Harvard Brain Tissue Resource Center*, por exemplo, tem 500 patologistas à disposição em regime de plantão para que possam aceitar doações de quase todos os estados dentro dos EUA (51). No entanto é importante mencionar que todos esses procedimentos não são necessariamente parte do rito padrão das necropsias nem do treinamento padrão dos médicos patologistas, e que nem todos os centros de necropsia possuem os equipamentos adequados.

Figura 4 - Sala de processamento das amostras de cérebro do *Harvard Brain Tissue Resource Center*



Fonte: <https://hbtrc.mclean.harvard.edu/about/tour/> (51).

Com relação ao intervalo *post mortem*, cientistas acreditam que, após 24 horas do falecimento do doador, as condições do tecido cerebral já começam a se deteriorar (52). Dado esse curto intervalo de tempo, os bancos de tecido cerebral precisam estar altamente sintonizados e integrados em uma linha de produção extremamente eficiente para garantir que

a coleta, o processamento e o armazenamento das amostras garantam sua viabilidade. Ou seja, quanto maior o intervalo *post mortem*, maior a chance de prejuízo para futuras análises (48). Mortes após estado agonal prolongado inviabilizam futuras análises por provocarem alterações moleculares e de expressão gênica no tecido cerebral (6). Considerando fetos, a coleta só é possível em casos de indução medicamentosa, pois nos abortos espontâneos o feto geralmente está sem vida há muitas horas. Nos casos de aborto via procedimento cirúrgico, o tecido acaba sendo danificado e a coleta inviabilizada.

Em relação ao processamento e armazenamento, as amostras devem ser preparadas e guardadas de formas variadas para que possam servir a diferentes tipos de estudo: amostras fixadas em formalina e emblocadas em parafina para estudos de imuno-histoquímica e estruturas neuropatológicas; amostras fixadas com glutaraldeído para microscopia eletrônica de transmissão e tomografia; amostras congeladas para análises bioquímicas e moleculares (45). Fora isso, as técnicas de dissecação que permitem a separação adequada e o porcionamento de cada região são bastante complexas e precisas (8), exigindo que o médico ou técnico patologista tenha treinamento e experiência específicos.

Figura 5 - Cérebro sendo processado para armazenamento no *Harvard Brain Tissue Resource Center*



Fonte: <https://hbtrc.mclean.harvard.edu/about/tour/> (51).

Figura 6 - Amostras processadas de cérebro do *Harvard Brain Tissue Resource Center*



Fonte: <https://hbtrc.mclean.harvard.edu/about/tour/> (51).

Além da qualidade do tecido, que depende do procedimento de coleta e do armazenamento, é imprescindível acesso a dados de saúde dos doadores que depois possam ser juntados às análises bioquímicas e estruturais, tais como diagnósticos, histórico de tratamentos, causa da morte, análise toxicológicas, entre outros (8). O acesso a dados clínicos confiáveis e robustos dos doadores confere maior poder aos estudos que utilizarão essas amostras no futuro (53). Os bancos de cérebro têm grande potencial para gerar dados confiáveis e significativos, mas sua capacidade para reprodutibilidade depende de padronização e controle dos métodos de coleta e armazenamento (54). Se os procedimentos de coleta não são rigorosamente padronizados e se não existem informações clínicas dos doadores, o valor das análises celulares e moleculares pode ser impactado de forma a não permitir fornecer dados conclusivos (55).

Por tudo que foi descrito, bancos de cérebro não apenas exigem trabalho e esforço de um grande número de profissionais e colaboradores, mas requerem investimento financeiro substancial, tanto para sua criação quanto para sua manutenção (13). Assegurar investimento para esse tipo de iniciativa não é fácil para as instituições de pesquisa que sobrevivem de fundos, bolsas e financiamento de pesquisa (56). Em muitos lugares, os governos auxiliam com verbas não somente para educação, mas também para saúde, como é o caso de EUA, Reino Unido, Holanda, Austrália e Alemanha (49).

A maioria dos bancos de cérebro existentes no momento são fruto de projetos de pesquisa e servem para o estudo de uma doença específica, principalmente as neurodegenerativas. São mantidos por pesquisadores, com verba de pesquisa, e as amostras são (31)escolhidas com base nos critérios de inclusão/exclusão do próprio estudo que os fundou. Normalmente, esses bancos contam com cérebros de pessoas com patologias pré-determinadas e controles sem essas doenças. Mas também existem bancos que coletam doações de cérebro independente de diagnósticos e projetos de pesquisa pré-existentes, que se destinam a apoiar estudos neuropsiquiátricos em geral. Estes surgiram justamente da dificuldade encontrada pelos pesquisadores em obter amostras suficientes para seus estudos de origem (31).

Objetivando não apenas aumentar a disponibilidade de amostras, mas também uma maior padronização dos procedimentos de coleta e armazenamento para que essas amostras pudessem ser utilizadas mais amplamente, começaram a surgir iniciativas para a construção de redes de biobancos de cérebro (8,31,53,60). Por se tratar de uma iniciativa extremamente trabalhosa e custosa, as instituições de pesquisa viram na colaboração uma possibilidade de construir estrutura capaz de alimentar diversos projetos, inclusive futuros, de acordo com a necessidade das comunidades. Hoje, existem redes de biobancos de cérebro em quase todos os continentes (59). A maioria dos grandes bancos de cérebro está localizada nos países desenvolvidos de renda elevada e possuem uma rede interconectada de centros de pesquisa, principalmente na América do Norte e Europa, mas também existem bons exemplos na Oceania. Até 2018, entre os países de renda média e baixa, apenas cinco possuíam bancos de cérebro formalizados: Brasil, Argentina, México, Índia e China.

Em 2013, o *National Institute of Health* (NIH), nos EUA, lançou o primeiro consórcio de bancos de cérebro financiado pelo sistema de saúde nacional, em parceria com instituições de ensino e pesquisa, o qual conta com seis biorrepositórios de cérebro, aumentando consideravelmente a disponibilidade de amostras para os seus trabalhos. (61). Atualmente,

Reino Unido, EUA, Austrália, Alemanha, China e Holanda possuem redes nacionais conectadas de biobancos de cérebro. A Europa já operou com uma rede internacional de bancos de cérebro que envolvia 19 centros espalhados em diferentes países, porém o projeto da rede europeia chegou ao final em 2018 e seu financiamento não foi renovado(62,63).

Na Oceania, existem coletas de cérebro desde 1991, iniciadas pelo *Melbourne Psychiatric Brain Bank*, que hoje faz parte do *Victorian Brain Bank Network*. A Austrália operou uma rede nacional conectada de bancos de cérebro até 2019, quando o financiamento do *National Health and Medical Research Council* não foi renovado. Atualmente, cada estado centraliza as operações em quatro centros específicos (64)

O maior banco de cérebros do mundo pertence à Universidade de Harvard, com 7.000 amostras coletadas desde 1978, que hoje integra o *NeuroBioBank*, consórcio de banco de cérebros do NIH (65). O *Netherlands Brain Bank*, na Holanda também se destaca e desde 1985 já coletou mais de 3.700 amostras. O segundo maior acervo de amostras de cérebro do mundo, sediado em um único centro, pertence à faculdade de medicina da USP, com 2.000 amostras congeladas para estudos futuros (66).

No Rio Grande do Sul, duas universidades federais possuem acervo de cérebro para estudos em psiquiatria e neurologia: a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), com estudo em doenças neurodegenerativas (67), e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), em parceria com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que possui um acervo destinado a estudo em psiquiatria (68).

2.2.1 O recrutamento de doadores de tecido cerebral

O sucesso de um banco de cérebros depende sensivelmente do apoio da população por meio de doações (4). Para que um banco de cérebros tenha uma operação capaz de produzir dados robustos e generalizáveis, é necessária a participação dos diversos grupos que compõem sua população, o que inclui pessoas com doença e sem doença, diferentes idades, diferentes bases socioculturais, diferentes etnias, entre outras características (31,69). É justamente essa diversidade que permite avançar o conhecimento sobre as causas das doenças ao mesmo tempo

em que é possível desvendar suas diferentes manifestações dentre os mais variados grupos e ao longo do desenvolvimento humano (54).

Historicamente, a principal fonte de amostras de tecido para pesquisa eram as necropsias realizadas em hospitais ou ambiente pericial. Porém, nos últimos dez anos, os índices de necropsia em todo mundo caíram consideravelmente, afetando negativamente a disponibilidade de amostras (70). Evidências apontam que os principais motivos para a queda nas necropsias são o alto custo financeiro, o risco de que achados de necropsia possam aumentar/favorecer processos judiciais contra profissionais de saúde e instituições responsáveis, a crença de que exames de imagem são suficientes para compreender quadros clínicos ou apontar causa de morte, e, principalmente, o desconforto dos médicos em recomendar uma necropsia para uma família que está passando por um momento de estresse (72). Necropsias são um tema delicado, influenciado por fatores culturais e/ou religiosos (72). Podem ser consideradas um exame invasivo e agressivo, que desperta medo de danos ao corpo da pessoa falecida e de atraso para o funeral (51,73). De qualquer forma, o receio dos médicos em solicitar uma necropsia tem se provado maior que o desconforto dos familiares em considerar o exame (74–77).

A principal estratégia utilizada para reverter esse declínio foi a criação de programas de recrutamento de doadores em vida, dentro dos estudos longitudinais sobre doenças neuropsiquiátricas realizados em grandes centros de ensino e pesquisa, oferecendo a doação de cérebro como possibilidade futura aos participantes e pacientes (59,78). Nesses casos, os pacientes deixam autorizada a doação de seu cérebro para a pesquisa após o falecimento, o que necessita ser confirmado pelos familiares no momento do óbito.

Atualmente, existem duas maneiras de se obter doações de cérebro humano para pesquisa, o recrutamento *pre mortem* e o recrutamento *post mortem*. Naquele, o convite para considerar a doação de cérebro é feito a potenciais doadores em vida. Os potenciais doadores e seus familiares são apresentados ao biobanco e aos projetos de pesquisa que se beneficiam das doações, e assim ficam sabendo da importância dos estudos com cérebro. Então, eles são convidados a considerar essa opção de doação e em caso afirmativo, seu desejo fica registrado perante os familiares e a equipe do biobanco. Após o falecimento do doador, os familiares são novamente abordados e confirmam ou não a doação. Neste tipo de recrutamento, a equipe do biobanco mantém relacionamento com seu potencial doador ao longo da vida, tanto para garantir a efetivação da doação quanto para obter dados clínicos de qualidade (9,69,79,80).

As vantagens do recrutamento *pre mortem* são justamente o acesso facilitado a dados clínicos do doador, a maior taxa de aceite para doação e, principalmente, a tomada de decisão feita pelo próprio doador. A principal desvantagem é a necessidade de necropsia para a retirada do cérebro destinado à pesquisa, exame que, como regra, não ocorreria se não fosse pela doação. Os familiares precisam informar o biobanco do falecimento do doador e colaborar para que a equipe tenha acesso rápido ao corpo para os procedimentos de coleta. Atualmente, em todos os países, as famílias precisam confirmar a decisão do doador para que a doação seja concretizada (81). É importante mencionar também que existem casos de recrutamento *pre mortem* em que o potencial doador pode não ter capacidade para consentir, como nas doenças degenerativas em estágio avançado ou nos episódios de doença psiquiátrica grave. Em tais hipóteses, o recrutamento *pre mortem* é realizado por meio dos familiares responsáveis.

Existe também o recrutamento *post mortem* de doadores, quando familiares de potenciais doadores recentemente falecidos são abordados por profissionais ligados aos biobancos e convidados a considerar autorizar a doação por seu parente. Geralmente, essas coletas são feitas durante a necropsia para verificação de óbito ou identificação de causa-morte, em parceria com institutos forenses ou hospitais universitários. Nessas situações, como nas doações para transplante, as pessoas abordadas para considerar uma doação estão passando pela morte recente de uma pessoa da família, vivendo um momento de crise e luto, muitas vezes envolvendo casos de morte violenta ou súbita, o que traz desafios relevantes para a prática. As abordagens para doação nesse contexto precisam ser extremamente cuidadosas, priorizando o bem-estar e o respeito pelos doadores e seus familiares. A vantagem aqui é a facilitação da coleta, que pode ser realizada no momento da necropsia, não adicionando procedimentos invasivos, além dos que já ocorreriam por necessidade legal e forense de cada país e de acordo com sua legislação (51,76,82–84). As principais desvantagens são as abordagens, que necessariamente acontecem em um momento delicado de luto, e a decisão sobre doação, que não pode ser confirmada pelo próprio doador.

É importante salientar que o recrutamento *post mortem* não ocorre apenas em razão da facilidade da coleta no ambiente forense, pericial e universitário, mas também porque existem desfechos a serem estudados que não podem ser previstos e não poderiam ser estudados de outra forma, como é o caso dos estudos de suicídio e mortes súbitas, principalmente com crianças e adolescentes (85–88).

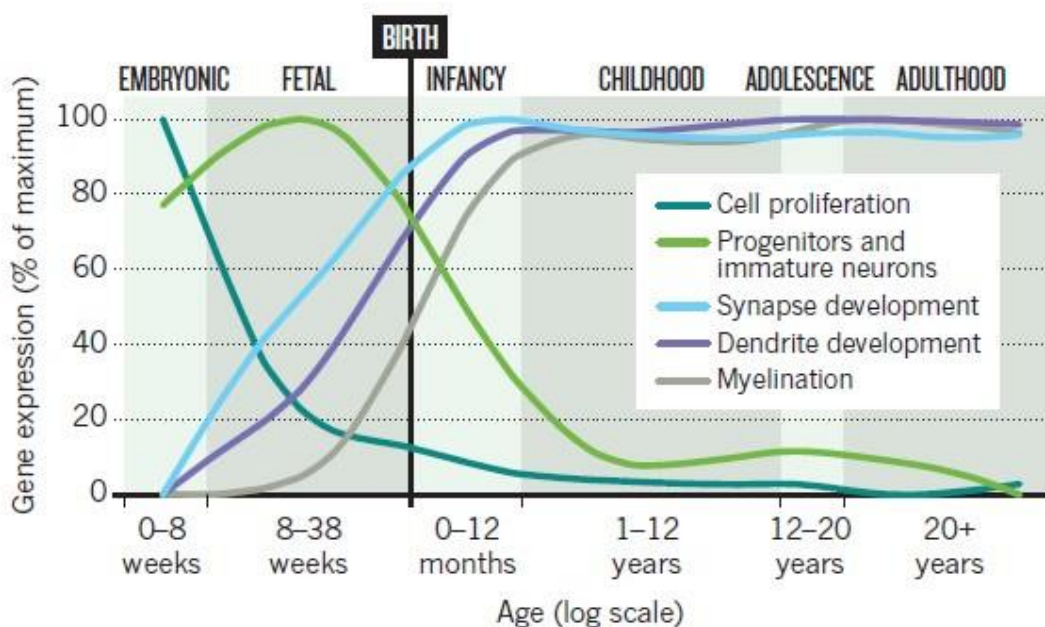
2.2.2 O estado atual dos bancos de tecido cerebral humano para estudos em psiquiatria

Para desvendar as complexidades das doenças neuropsiquiátricas e seus desenvolvimentos, não existem substitutos para o tecido cerebral humano (65). Portanto a demanda para a disponibilização de cérebro para estudos em saúde mental tem crescido a cada dia (26,85,89,90). Biobancos de cérebro, porém, são uma iniciativa bastante ambiciosa e trabalhosa. A burocracia e os custos envolvidos geralmente afastam instituições menores e regiões com dificuldades financeiras (8,34,86). Manter um biobanco de cérebros é muito oneroso e pode chegar a custar por cérebro coletado por ano \$15,000 nos EUA e €10,000 \$15,000 na Europa e na Ásia (8,34). Logo, é imprescindível que essa iniciativa seja feita em parcerias, através de grandes centros que possam colaborar com grupos menores de pesquisa, tanto para combater a falta de amostras, quanto para diluir custos e montar uma força tarefa capaz de viabilizar uma operação que é extremamente demandante. De qualquer forma, a colaboração depende inteiramente de protocolos rígidos e padronizados de coleta, processamento e armazenamento de amostras. Caso contrário, o intercâmbio fica inviabilizado. Com a crescente colaboração e parceria de pesquisa internacionais, é esperado que essas barreiras sejam sobrepostas e cientistas ao redor do mundo possam estar conectados e trabalhando juntos para o desenvolvimento da ciência em saúde mental (24,52).

Bancos de tecido cerebral humano dependem da doação *post mortem* tanto de pessoas saudáveis quanto de pessoas com doenças (79,91). Atualmente, porém, a dificuldade em conseguir doações é um obstáculo a ser superado (24). Em relação aos estudos com cérebro dedicados a doenças neurodegenerativas, os estudos em psiquiatria e saúde mental estão bastante atrasados (7,23,47). Faltam amostras de cérebro para pesquisa em psiquiatria e, mesmo quando se encontra alguma fonte de amostras, ainda existe o problema da viabilidade das amostras e da disponibilidade de dados clínicos dos doadores (7,8). Uma prova da escassez pode ser observada no tamanho amostral dos estudos, que raramente ultrapassam modestos dois dígitos.

Pesquisas com cérebro dependem da doação voluntária, uma ação que está fortemente submetida ao apoio e confiança da sociedade (13,64). A escassez de amostras representa um testemunho das dificuldades inerentes ao processo de doação de órgãos e tecidos para fins de pesquisa, especialmente para na área da psiquiatria (20). Dados internacionais recentes sobre a atitude das pessoas em relação à doação de órgãos e tecidos para pesquisa revelam que o número de doações vem caindo nos últimos dois anos, sobretudo as doações *post mortem* nos países latino-americanos e em minorias sociais (92). Amostras de controles saudáveis, sem doença psiquiátrica, de crianças e de adolescentes são ainda mais difíceis de serem obtidas (10). Considerando estudos sobre o desenvolvimento humano, os pesquisadores estão cada vez mais confiantes de que o uso de novas tecnologias de análise, incluindo técnicas moleculares cada vez mais sensíveis de microscopia avançada permitirão inferir como doenças invasivas do desenvolvimento interferem na arquitetura cerebral durante os estágios cruciais do crescimento, porém serão necessárias doações de cérebros desde fetos até o final da adolescência (7,14).

Figura 7 - Atividade genética e neurodesenvolvimento



Fonte: <https://www.nature.com/articles/478442a>, créditos Alison Abbott (10).

Mesmo que muitos estudos comprovem que pais que acabaram de perder seus filhos são capazes de autorizar uma doação, não se ofendem com o pedido e ainda sentem que esta ajuda no processo de luto, a abordagem nesses casos é de extrema dificuldade (93). Sem falar nos casos de doação de cérebro em idade fetal, abordando mulheres que acabam de passar por uma perda gestacional, o que traz inúmeras questões éticas sensíveis. Organizações e institutos de

bioética no mundo todo vêm tateando este tema há anos, mas ainda não existe consenso sobre a prática (94).

O estado atual dos bancos de cérebro para estudos em psiquiatria é bastante complexo. Muito embora existam instituições trabalhando em rede, a disponibilidade ainda é muito menor que a demanda (8). Muitos fatores entram em jogo para que seja possível ter acesso a um número suficiente de amostras de qualidade que possam produzir dados confiáveis, mas o principal desafio, que depende inteiramente do apoio das comunidades, é a doação (17,31,95,96). Muito trabalho tem sido feito em relação a conscientização sobre a necessidade da doação de cérebro para pesquisa entre todas as camadas da população, mas este é um esforço que deve ser colaborativo e envolver diversas frentes da sociedade. A solução não é simples, mas vem sendo delineada. Dos biobancos e grandes centros de pesquisa, espera-se que desenvolvam programas de recrutamento que ajudem na divulgação e conscientização das comunidades. Deles também se espera que tenham logística suficiente para abordar adequadamente a população, realizar procedimentos de coleta de forma ágil e eficaz, sem comprometer a qualidade do tecido doado, e que tenham capacidade de governança, o que significa administrar, manter e garantir disponibilidade, tanto de amostras quanto de dados clínicos dos doadores para o maior número possível de estudos de qualidade. Dos grandes centros de pesquisa também se espera que possam desenvolver protocolos de doação eticamente adequados e culturalmente sensíveis e que possam partilhar seus conhecimentos e protocolos, fomentando a pesquisa no mundo todo (4,52).

Um outro ponto importante é agir junto às autoridades periciais, que têm acesso às famílias de potenciais doadores que passarão por necropsia. Com eles, pode ser feito um trabalho de engajamento que alerte para a necessidade da doação e a relevância dos estudos feitos com cérebros. Esses profissionais estão na linha de frente e são um ponto importante de contato com as famílias (51,76).

Deve-se também investir em campanhas publicitárias culturalmente concebidas e de amplo alcance para que a população saiba da possibilidade desse tipo de doação, da importância de facilitar o acesso ao cérebro e da escassez de amostras que impacta o desenvolvimento do conhecimento em saúde mental e psiquiatria. Sabemos hoje que a doação é vista de forma positiva pelas comunidades e tem o potencial de ajudar no processo de luto das famílias (80,82,84,97,98). Considerando esses fatores e o potencial benefício da pesquisa com cérebro para as futuras gerações, políticas públicas focadas na conscientização sobre a doação de

cérebros para pesquisa deveriam ser desenvolvidas e amplamente difundidas, tanto no ambiente pericial, quanto no assistencial e de pesquisa clínica, mormente entre as populações cujas doações são mais raras.

Considerando o estado atual da pesquisa com bancos de tecido cerebral humano em face da pandemia de COVID-19, uma série de efeitos adversos em saúde mental têm sido relatados, tais como dores de cabeça, depressão, ansiedade, delírio, disfunção cognitiva, fadiga crônica, sonolência, confusão e problemas de memória (99). Um estudo de 2020 revisou dados de 69,8 milhões de prontuários de pacientes ao redor do globo e revelou que pessoas afetadas pela COVID-19 tinham risco aumentado de receber diagnóstico psiquiátrico entre 14 e 90 dias após a síndrome. Se houvesse diagnóstico psiquiátrico no ano anterior a COVID-19, o risco era maior ainda (100). Taxas de suicídio foram analisadas porém seguiam estáveis no primeiro ano de pandemia, com tendência de queda nos primeiros meses em alguns países (101). Em países de média e baixa renda como o Brasil, os impactos da pandemia podem ser ainda mais graves ao se associarem a problemas econômicos e sociais, dificultando o acesso e a oferta de suporte e tratamento de qualidade para a população (102).

Desde então, diversos grupos de pesquisadores e instituições de pesquisa se uniram para monitorar e estudar esse fenômeno. Em uma iniciativa para agilizar a divulgação e o compartilhamento de estudos de caso, o consórcio CORONerve analisou dados de uma coorte de 125 pacientes. Foi reportado que um total de 93% das pessoas desenvolveu complicações neuropsiquiátricas durante ou pós-COVID-19: 62% tiveram algum evento vascular cerebral e 31% tiveram alteração de estado mental. O que chamou a atenção nesse estudo foi a fração desproporcional de complicações psiquiátricas agudas em jovens (49%) (103).

Estudos encabeçados pelo *National Institute of Health* (NIH) dos EUA reportaram evidências de lesões ou alterações no tecido cerebral como diminuição de substância cinza em amostras de pessoas que faleceram por COVID-19 (99). A questão porém era saber se as lesões haviam sido causadas pelo próprio vírus invadindo o cérebro ou se eram resultado de processos inflamatórios que atacavam o sistema circulatório com consequências para o tecido nervoso. Material genético de SARS-COV-1 e de MERS-COV foram encontrados com regularidade no tecido cerebral de pessoas afetadas, mas em relação ao SARS-COV-2, não houve a mesma proporção, o que intriga os cientistas dada a extensão das complicações neuropsiquiátricas da COVID-19.

Um estudo que examinou amostras periféricas e líquido cérebro-espinhal verificou a presença de células autoimunes capazes de atacar os neurônios (104). A explicação que vem sendo construída é a de que o próprio sistema imunológico na tentativa de atacar o SARS-COV-2 acabe hiper reagindo e errando o alvo atacando células do próprio corpo, as chamadas reações autoimunes. Pesquisadores alemães também relataram vestígios de proteína viral nos nervos cranianos e no tronco encefálico que podem ser resultado dessa resposta inflamatória do sistema imunológico tentando combater a doença(105).

Resultados mais recentes apontam que o SARS-COV-2 ataca preferencialmente células nervosas chamadas astrócitos, que são células da glia abundantes no sistema nervoso central responsáveis pela sustentação e nutrição dos neurônios (106). Pesquisadores da UNICAMP realizaram estudo com amostras de cérebro de 26 pessoas que faleceram por COVID-19 e reportaram que 66% das células nervosas afetadas eram de fato astrócitos (107). Vulnerabilidade e danos nessas células podem explicar a presença de sintomas neuropsiquiátricos sem que exista necessariamente dano tecidual, e sim, funcional.

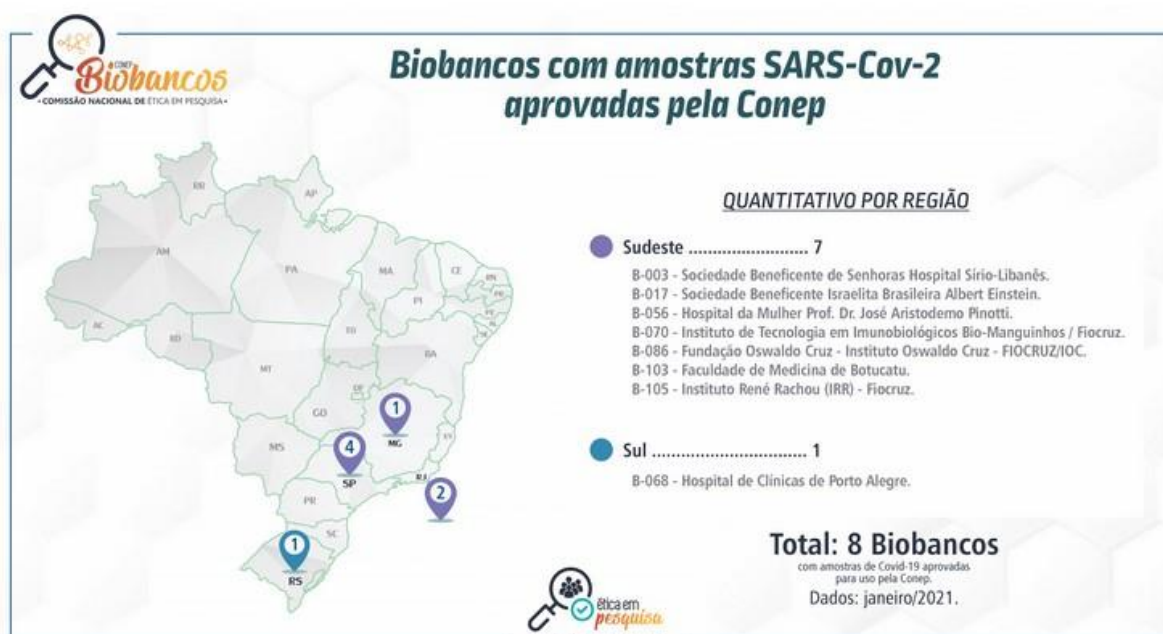
Figura 8 – Astrócitos



Fonte: <https://www.istockphoto.com/br/fotos/atr%C3%B3cito>.

No momento, a hipótese que faz mais sentido para os cientistas é a de que o SARS-COV-2 provavelmente impacta o cérebro humano de formas diferentes, podendo atacar diretamente algumas células do sistema nervoso, reduzir o fluxo sanguíneo no tecido cerebral ou produzir uma resposta imunológica do próprio corpo que acaba atacando e danificando as células (108,109). Estudos *post mortem* com cérebros de pessoas que faleceram por COVID-19 ainda são poucos, mas já começam a mostrar dados relevantes (103). Para prevenir e tratar os efeitos da COVID-19 no cérebro das pessoas afetadas é fundamental saber onde e de que forma o que o vírus está atacando. O problema segue em monitoramento no mundo e resta saber quão prevalentes são as complicações neuropsiquiátricas da COVID-19, como o vírus age para causá-las, qual a proporção de danos ao sistema nervoso central e periférico, e, principalmente, quem está em risco. No Brasil, a CONEP já autorizou o funcionamento de oito biobancos com amostras de SARS-COV-2, um deles no próprio HCPA.

Figura 9 - Biobancos com amostras de SARS-COV-2 no Brasil



Fonte: <http://conselho.saude.gov.br/historico-cns/93-conselho-nacional-de-saude/comissoes/conep/comites-de-etica-em-pesquisa-conep/647-link-pdf-sobre-os-biobancos-conep> (43).

Por enquanto, faltam estudos com amostras representativas capazes de explicar essas correlações satisfatoriamente. Em última instância, toda iniciativa voltada aos bancos de cérebro depende fundamentalmente de as pessoas estarem dispostas a colaborar doando, de os pacientes e participantes de estudos clínicos acharem a doação possível, de as famílias de

potenciais doadores estarem dispostas a autorizar a doação e de a população em geral considerar a doação de cérebro para pesquisa uma ação positiva, segura e benéfica para as futuras gerações (13). Mesmo que as tecnologias de pesquisa tenham evoluído consideravelmente e hoje tenhamos capacidade para estudar o cérebro de forma bastante promissora, sem acesso a amostras, não será possível produzir resultados capazes de impactar significativamente a qualidade de vida e a saúde mental da população. Atualmente, a situação da pesquisa com cérebros em psiquiatria é a seguinte: pesquisadores se reúnem mais para discutir a falta de amostras do que novas descobertas sobre o cérebro humano (7). Esperamos com o presente estudo oferecer sugestões de abordagem que ajudem a solucionar esse problema.

2.3 A DOAÇÃO DE TECIDO CEREBRAL HUMANO PARA FINS DE PESQUISA

A doação de órgãos já salvou inúmeras vidas e é uma prática bem conhecida da população atualmente, associada com fazer o bem e ser um bom cidadão (110–112). Porém a doação de órgãos e tecidos para pesquisa, especialmente considerando cérebros, é algo desconhecido da população em geral, o que tende a causar certo espanto, mesmo entre pessoas do meio científico (74,88,92,98,113). Ainda que a necessidade de estudar o cérebro humano seja bem aceita, segue despertando restrições a ideia de doar um órgão inteiro *post mortem* para pesquisa (92).

O cérebro humano não possui paralelos dentro do reino animal, nem quando comparado com outros órgãos do próprio corpo. Ele é único e excepcional: desenvolve-se de maneira mais rápida, há muito mais expressão gênica no seu tecido e consome muito mais energia do que os outros órgãos (115). Considerando o conhecimento disponível sobre o corpo humano, o cérebro ainda é um mistério. Porém avanços recentes em tecnologia de pesquisa trouxeram a precisão necessária para avançar nosso entendimento sobre este órgão e seu funcionamento, especialmente considerando seu envolvimento nos problemas psiquiátricos. Para viabilizar os estudos e ajudar a desvendar os mistérios do cérebro humano, o que precisamos hoje são os próprios cérebros (23).

A doação de cérebro para fins de pesquisa tem recebido crescente atenção e pode se dizer que é um tema em franca evolução, concentrando esforços em múltiplas frentes a fim de

superar a escassez de amostras disponíveis, especialmente para estudos em saúde mental e psiquiatria (8,47). Historicamente, o recrutamento de doadores de cérebro iniciou pelos estudos de coorte. A vantagem era ter acesso a pessoas que já estavam participando de uma pesquisa em saúde mental e oferecer mais uma forma de colaborar através da doação de cérebro. Atualmente, a maioria dos bancos de cérebro conta com programas de recrutamento de doadores em vida, realizados através de ampla divulgação do seu trabalho científico, mostrando para suas comunidades em linguagem acessível e clara os benefícios da pesquisa com tecido cerebral humano e o potencial de seus achados para garantir melhores resultados em saúde mental para todos (17,24,70,81,85).

Criar oportunidades para a pesquisa com bancos de tecido via doação de cérebro tem sido foco não apenas de institutos de pesquisa, mas de entidades governamentais por meio de amplas campanhas de divulgação (31). Recentemente, a doação de cérebro para pesquisa tem ganhado considerável espaço na mídia, contando com o apoio de representantes famosos da sociedade, inclusive atletas, que foram a público revelar que haviam se tornado doadores de cérebro para pesquisa futura (9,10,117,118)

No entanto, alguns anos atrás, problemas na captação de órgãos para fins de pesquisa via necropsia tornaram o tema polêmico e mal visto na comunidade. Foi descoberto que algumas instituições ao redor do mundo, principalmente no Reino Unido, Estados Unidos e Austrália, mas também no Brasil, haviam retido órgãos sem o devido consentimento dos familiares dos doadores. Em alguns casos, o termo de consentimento não era claro e não especificava que tipo de amostras seriam conservadas. Em outros, o termo estava corretamente pautado, porém os familiares o tinham assinado sem ter conhecimento do que haviam autorizado. O problema tornou-se público e autoridades no mundo todo se uniram para elaborar diretrizes que pudessem nortear a prática da doação de órgãos para fins de pesquisa de maneira ética (119).

Dados recentes mostram que esses escândalos não impactaram definitivamente a opinião pública em relação à doação de órgãos para pesquisa, mas sem dúvida alertaram para a necessidade de elaborar legislação específica para garantir práticas eticamente adequadas (24,95,120). Hoje, cada país possui legislação própria para retirada, armazenamento, utilização e descarte de órgãos e tecidos humanos para fins de pesquisa. No Brasil, questões relacionadas à ética da prática de pesquisa com órgãos e tecidos foram normatizadas em 2011 pelo Ministério da Saúde e pelo Conselho Nacional de Saúde (Portaria nº 2.201 do Ministério da Saúde, de 14

de Setembro de 2011, estabelece as diretrizes nacionais para biorrepositórios e biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa, n.d.; e Resolução nº 441 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de Maio de 2011, institui diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores, n.d.) (121).

As modalidades de necropsia e biópsia, os tipos de amostra ou órgãos inteiros que serão extraídos, a finalidade dos estudos que serão realizados com as amostras, onde e como elas serão armazenadas, todos esses detalhes passam obrigatoriamente pelo escrutínio dos doadores (quando possível) e de seus familiares e dos comitês de ética em pesquisa. O consentimento informado – tanto de doadores quanto de seus familiares – é condição imprescindível da prática de pesquisa com bancos de material biológico (119,122). Hoje, uma doação só pode ser concretizada após todos esses procedimentos serem devidamente entendidos, autorizados e registrados por doadores e seus familiares (34,72).

2.3.1 Atitudes e opiniões da população em relação à doação de tecido cerebral para fins de pesquisa

A doação de cérebro para fins de pesquisa é um tema geralmente desconhecido da população, porém a maioria das pessoas, quando perguntada sobre suas atitudes e opiniões em relação ao tema, tem uma postura favorável, apoiando e encorajando o trabalho (55,93). A maioria, quando questionada sobre o próprio desejo de doar, responde positivamente (123). Pessoas que participaram de algum processo de doação de cérebro, sejam elas mesmas doadoras em potencial ou familiares que autorizaram a doação, identificam o ato como uma forma de promover ciência e saúde para futuras gerações (124). Muitos consideram a doação de cérebro para pesquisa um direito e uma oportunidade que deveriam ser oferecidos como fonte de alívio e consolo para quem tem ou teve anos de doença ou para quem acaba de perder um familiar (113).

O pedido de doação de cérebro, tanto em ambientes de estudo clínico e assistencial, quanto entre pessoas que estão sofrendo a morte de um familiar (potencial doador) não é considerado ofensivo ou prejudicial, mas pertinente e justificado (76,82,93,95). Estudos com

peessoas que avaliaram a doação em retrospecto mostram que doadores e/ou familiares sentem gratidão pela oportunidade de ajudar a comunidade e a ciência (88,97). Muitos familiares e os próprios doadores afirmam que se sentiram importantes e valorizados por fazerem algo para ajudar a sociedade a ter melhores condições de saúde (82,83).

Famílias que autorizaram a doação de cérebro de seu parente falecido afirmam que o ato ajuda no processo de luto e pode trazer conforto frente ao sofrimento pela perda (125). Merchant e colaboradores (2008) exploraram os efeitos da doação de órgãos nos familiares de doadores e perceberam que quanto mais consolo eles obtinham com a experiência, menor o relato de sintomas depressivos (126). Muitos referem que a doação pode ser uma distração bem-vinda em um momento de muita dor. A doação de cérebro para pessoas enlutadas também pode ser associada a um processo de ressignificação capaz de transformar a dor da morte e da doença em algo positivo e cheio de esperança (78,84,127). Em muitos casos, a doação é reconhecida como a última ação do doador falecido ou o último ato de uma família em prol de seu parente (128). De fato, estudos demonstram que autorizar a doação de cérebro para pesquisa pode ter efeito positivo para o processo de luto quando a doação é algo que representa os valores da família (120,128,129). Pesquisas também evidenciam que, mesmo nos casos em que se espantam com o pedido de doação de cérebro, as pessoas sentem curiosidade pelo tema e se engajam na discussão, formulando perguntas sobre os procedimentos (82,83).

Nosso grupo de pesquisa realizou um estudo para apurar atitudes e opiniões da população local em relação à doação de cérebro para pesquisa em psiquiatria de 2012 a 2013. O objetivo era acessar dados culturalmente sensíveis que pudessem orientar o desenvolvimento do protocolo de abordagem para doação que utilizaríamos para o estudo principal sobre suicídio mencionado na apresentação desta tese. Foram abordadas pessoas que sofriam de transtorno bipolar e seus familiares, população escolhida em razão da conexão entre suicídio e doença psiquiátrica. Nesse estudo foi revelado que as pessoas tinham atitude positiva em relação à doação de cérebro para pesquisa, acreditavam que a iniciativa era benéfica e tinha potencial para contribuir com o avanço da ciência em saúde mental. Aspectos negativos também foram mencionados, tais como medo de danos ao corpo do doador e preocupação sobre como os familiares enlutados por um suicídio reagiriam ao pedido de doação nos instantes seguintes ao falecimento. De forma geral, os participantes foram unânimes em apoiar a doação de cérebro para pesquisa e sugeriram que os pesquisadores divulgassem a necessidade de acesso a amostras de cérebro para avançar o conhecimento em psiquiatria (130,131).

Contudo, mesmo que a atitude geral das comunidades seja positiva, é forçoso admitir que a doação de cérebro para pesquisa é um tema sensível entre a população, para a qual há pouca informação relevante disponível (59,132). A maioria do material existente sobre o tema não tem acesso facilitado e não é culturalmente adaptada às diversas camadas da sociedade (92,128). Como consequência, existem diferenças significativas no quanto uma comunidade apoia a pesquisa através de bancos de material biológico humano, aprovando o investimento público e privado, manifestando disposição em doar e nos números efetivos de doações obtidas. A aprovação da ideia de doar cérebro para pesquisa é sempre maior do que o número real de doações efetivadas (54).

2.3.2 Fatores que influenciam a doação de tecido cerebral para fins de pesquisa

Bancos de cérebros ao redor do mundo dedicam-se a trabalhar a importância do envolvimento da sociedade para uma estrutura de captação colaborativa, que considera as questões culturais e sociológicas envolvidas nos processos de doação (133,134). Estudos internacionais sobre a atitude das pessoas em relação à doação de órgãos e tecido para pesquisa revelam uma série de fatores capazes de influenciar tanto a experiência de doação quanto a tomada de decisão. A presença da doença em estudo (no doador ou em membro da família), a possibilidade de contribuir para o avanço da ciência e da medicina e a existência de uma boa relação com o sistema de saúde têm se mostrado facilitadores para a doação (84,135,136). A compreensão sobre a finalidade do estudo e a maneira como o cérebro pode ser usado para as pesquisas também influencia positivamente a disposição em doar (113). O tipo de órgão/tecido solicitado, o medo de danos ao corpo do doador, impedimentos religiosos e desconfiança no sistema de saúde podem configurar barreiras (76,135,137). Em relação a aspectos religiosos, o medo de a doação não estar de acordo com valores espirituais prejudica o ato de disposição, ao passo que ter a permissão dos líderes religiosos o favorece. O não recebimento de retorno individual quanto aos resultados obtidos a partir das análises da doação não impede ou dificulta a doação, mas o recebimento destes, quando oferecido, age como estímulo. Além desses, escolaridade, renda, raça e etnia influenciam a disposição em se tornar um doador para banco de material biológico, porém a forma como tais fatores influenciam a decisão não é fácil de

determinar e parece variar de país para país, sendo que minorias étnicas parecem menos dispostas a doar (67,80,132,138).

Nos casos em que a doação é destinada a um biobanco e não a um estudo específico, não saber que tipo de pesquisa será realizada e não poder retirar o consentimento no futuro em função da doação não ser identificada nominalmente são obstáculos para o processo decisório (124). Não quer dizer que afetem a disposição em doar, mas tornam o processo de decidir mais penoso (135,138,139).

Outra questão que influencia o bom funcionamento das pesquisas com biobancos é o acesso a dados de saúde do doador. Algumas pesquisas revelam que o medo do doador ou de seus familiares serem associados a algum diagnóstico psiquiátrico pode causar constrangimento e dificultar a decisão de doar no caso dos estudos em psiquiatria (63). Uma doação perde seu valor caso não seja possível associar os dados celulares, moleculares e genéticos com histórico de saúde do doador. Nos casos de doação *pre mortem*, os potenciais doadores estão acessíveis e podem fornecer dados conforme solicitado. Porém, nos casos *post mortem*, mesmo quando a doação é efetivada, pode ser difícil garantir que os familiares estejam dispostos a oferecer acesso aos prontuários ou participarem de entrevistas para fornecer as informações necessárias (135–137,141,142).

Uma revisão sistemática de 2018 apurou o estado da arte da literatura internacional sobre doação de cérebro para pesquisa e apontou quatro fatores universais capazes de informar o comportamento das pessoas em relação ao tema. O primeiro é conhecimento contextual, envolvendo entendimento prévio sobre doação, seus procedimentos e literacia em saúde. Ter conhecimento prévio sobre a possibilidade de doação de cérebro para pesquisa e entender a necessidade da ciência em ter acesso a cérebros favorece a doação e aumenta a satisfação com a experiência. O segundo são os significados atribuídos à doação, majoritariamente referida com um ato benéfico e altruísta, que facilita o processo de luto e oferece consolo, mas que precisa acompanhar os valores espirituais e religiosos das famílias. O terceiro é a influência dos familiares, tanto para os doadores que decidem em vida quanto para as famílias que precisam decidir pelo doador que acabou de falecer. Aqui, é relevante chegar a um consenso sobre a decisão de doar, ter liberdade para discutir a doação entre os membros da família e saber o que o doador gostaria que fosse feito. O quarto e último fator universal trata das experiências pessoais em saúde e cuidados médicos de quem decide, bem como a forma como o pedido de doação é feito. Nesse ponto, têm relevância a qualidade da comunicação com a equipe de

doação, a oportunidade de conversar com profissionais de saúde, o momento em que o pedido é feito e a experiência de quem aborda (124).

A falta de conhecimento sobre a possibilidade da doação de cérebro para pesquisa é um entrave considerável para os bancos de tecido. Mesmo após inúmeras campanhas de divulgação e conscientização nas mídias populares e redes sociais, é possível afirmar que a doação de cérebro para pesquisa segue desconhecida da maioria da população ao redor do mundo (74,132,143). Esse ponto é relevante não somente pelo impacto negativo da falta de conhecimento nas taxas de doação, mas porque prejudica a tomada de decisão (25,84). Quanto maior o conhecimento das pessoas sobre doação de cérebro para pesquisa e a importância dos estudos feitos com cérebros, menor a incerteza para decidir, o que é fundamental para que as famílias cheguem a um veredito que representa seus valores, garantindo maior satisfação com a decisão tomada e com a experiência de doação como um todo (144,145)

O tipo de doação de cérebro também pode ser um fator que influencia a doação. Na maioria dos estudos, as doações de amostra de cérebro são mais aceitas que doações de cérebro inteiro (24,76,95,136). Restam dúvidas se o cérebro é considerado um órgão especial ou diferente dos outros quando uma pessoa considera a doação. A maioria dos trabalhos na área não é capaz de demonstrar que exista uma significação especial, mas não há consenso. O que se sabe é que a doação de cérebro é um tema sensível. Como o órgão fica na cabeça, a maioria das pessoas tem receio de danos ao corpo do doador, preferindo doar amostras em vez do órgão inteiro(128). O corpo tem um valor moral e o uso de tecidos e órgãos para fins de pesquisa deve respeitar a dignidade humana e ser justificado pelo potencial benefício para futuras gerações (146). Uma vez que o cérebro não seja elegível para transplante, que é a finalidade mais conhecida em relação a uma doação, é razoável dizer que doar cérebro é um tipo especial de doação, que tem significado mais amplo ligado à ciência e pesquisa (134).

A relação entre doação para transplante e para pesquisa já foi revisada por alguns pesquisadores. Estudos de base populacional mostram que as taxas de doação para transplante não se reproduzem; quando a finalidade é pesquisa, elas diminuem (128,147). Parece não haver correspondência entre esses tipos de doação em termos de taxas, mas estudos sobre tomada de decisão revelam que experiências pessoais relativas à doação em geral são muitas vezes utilizadas para ponderar e informar a decisão de doar para pesquisa (128). O que sabemos hoje é que a doação para pesquisa se aproxima do conceito de participação em pesquisa e que a

doação é vista como benefício para a sociedade, diferente do transplante que beneficia pessoas (92).

É consenso na literatura especializada que a proporção de pessoas que aceita doar e ter satisfação com a experiência de doação são sensivelmente influenciadas pelo modo como o pedido é feito, desde o contexto no qual as pessoas são abordadas até a causa da morte do doador (24,95). Quando a morte é violenta ou súbita, a taxa de doação costuma ser maior em comparação com outros tipos de óbito (76,93,139,148). Isso se deve ao fato de que, em tais hipóteses, uma necropsia já aconteceria por razões legais, logo a coleta do cérebro não acrescentaria este procedimento (24,50).

A maioria das pessoas aprecia a oportunidade do contato com as equipes dos bancos de cérebro, independente de aceitar doar ou não, manifestando satisfação por conhecerem o trabalho dos pesquisadores e o interesse científico destes em melhorar as condições de saúde mental da população (123,139,149). As comunidades envolvidas nos processos de recrutamento afirmam que participar das conversas sobre doação com as equipes dos biobancos, mesmo quando a resposta final é negativa, significa apoiar e incentivar a ciência, o que traz uma sensação de bem-estar e de dever cumprido (76,80,93,128,134,144,150). Em 2019, Boylan e colegas (2019) analisaram as narrativas de participantes de biobancos e revelaram que o sentimento de satisfação e apreciação é fruto de um racional que conecta uma série de benefícios pessoais ao ato de ajudar a comunidade, tais como aprender sobre ciência e conhecer sobre um empreendimento científico, sentir-se valorizado pelo potencial de ajudar e ser necessário, e, finalmente, ter uma experiência positiva com uma equipe de profissionais de saúde que valoriza o participante e o trata com respeito e atenção (134).

2.3.3 Os protocolos de abordagem para doação de tecido cerebral para fins de pesquisa

Considerando o recrutamento de doadores de cérebro especificamente, a esmagadora maioria descobrirá a possibilidade em um ambiente e momento de estresse: seja pelo histórico de doença do paciente-doador, seja pela notícia de morte iminente do paciente-doador, seja pelo paciente-doador não ter mais condições de tomar a decisão e os familiares terem que decidir por ele, seja pela recente morte do paciente-doador. Isto complica e muito o desafio de realizar

uma abordagem para um tipo de doação que é geralmente incomum e causa espanto (24). Principalmente nos casos de recrutamento *post mortem*, em uma única conversa, a equipe de doação terá que desenvolver uma relação empática com pessoas que estão vivendo um momento turbulento e comunicar uma quantidade considerável de informações, de forma detalhada, sobre um assunto complexo. Portanto a conversa precisa ser cuidadosamente planejada, preparada, treinada e não pode ser uma simples transferência de conteúdo (151,152).

As evidências mostram que o pedido de doação de cérebro para pesquisa, mesmo quando recebido em meio ao choque por uma morte violenta/inesperada, não é relacionado a aumento de sofrimento entre familiares abordados, nem causa desconforto (25,76,83,84,125,148). O que a literatura especializada aponta como gatilhos para reações negativas não se refere ao pedido em si, mas a abordagens que não são culturalmente sensíveis, nas quais a conversa sobre doação não atende às necessidades dos familiares e o cuidado com as pessoas não é prioridade (80,128,153–155). O impacto de uma abordagem para doação de cérebro para pesquisa, portanto, deve ser criteriosamente avaliado e depende inteiramente da maneira como esta é executada (124,127,128,142). Abordagens que são realizadas de forma sensível e cuidadosa não apenas aumentam as chances da resposta positiva para doação, mas promovem satisfação com a decisão e com a experiência de doação (64,83).

A qualidade da comunicação entre a equipe de doação e os potenciais doadores e seus familiares tem sido apontada como fator fundamental para que o pedido de doação de cérebro não seja considerado prejudicial ou ofensivo (4,13,94,95,155). É necessário dar atenção pessoal e fazer uma conexão verdadeira, o que colabora inclusive para um melhor entendimento do processo de doação (8). A abordagem deve ser realizada por pessoas engajadas e confiantes, que apoiam elas próprias a doação de cérebro para pesquisa (82–84,97,120). Isso requer ferramentas da própria personalidade do interpelador, cujo protocolo deve estar bem treinado e organizado. Além disso, é necessário demonstrar empatia e respeito incondicional pelas atitudes e opiniões das pessoas abordadas (141,142).

Na maioria dos casos, a equipe de doação terá que educar as pessoas em relação ao tema da pesquisa com cérebros, sua relevância, finalidade e o problema da escassez de amostras antes que seja possível discutir com eles a possibilidade da doação. Portanto é importante que o protocolo de abordagem seja flexível o bastante para acompanhar o ritmo e a necessidade de compreensão de cada família, ao mesmo tempo em que assegure que todas as informações sejam passadas, processadas e entendidas (83,92,113,135).

Receios são comumente expressos na forma de choque e rejeição (88). Medo e suspeita também são reações iniciais comuns que devem ser bem acolhidas para que seja possível trabalhar preconceitos e mal-entendidos por meio de dados, fatos e expectativas realistas (154,156). Estudos mostram que quando a equipe de doação absorve e trabalha o impacto inicial, isso permite um clima de engajamento, no qual as pessoas se sentem à vontade para fazer perguntas sobre o que não entendem e podem expressar sem constrangimento o que não gostam (24,25,49,84). Outro aspecto importante que favorece a construção de uma relação de confiança é a equipe de doação dominar os procedimentos de necropsia e coleta de cérebro, podendo compartilhar esses detalhes em linguagem apropriada para um público leigo (25,51,76,84,93). É essencial disponibilizar folhetos informativos com a descrição dos procedimentos de coleta, armazenamento e finalidade do estudo, bem como identificação da equipe e instituição de pesquisa, meios de contato caso surja alguma dúvida no futuro (17,24). Esse material escrito também serve para que os participantes possam oferecer informações e promover conversas com os outros membros da família, o que está associado a maior satisfação com o processo de doação (8,69,82,128)

Tempo é um aspecto primordial no desenho dos protocolos de abordagem para doação de cérebro (82). Nos casos de recrutamento *post mortem*, existe um dilema que deve ser balanceado com muita habilidade e consideração pelo bem-estar dos participantes, que é o seguinte: para a conservação das propriedades do tecido cerebral, a coleta deve ser feita o mais rápido possível após a morte do potencial doador; porém, quanto maior o intervalo entre a morte do potencial doador e a abordagem, maiores as chances de consentimento para doação e menores as reações negativas ao pedido. Aqui, a redução de danos às pessoas é prioridade, o que significa que as equipes terão que investir tempo na conversa com os familiares, conversa esta que não pode ser apressada, a fim de permitir que as pessoas manifestem dúvidas, receios e necessidade de clarificação livremente (123,124,128). Em relação à tomada de decisão, por se tratar de um assunto geralmente desconhecido da população, é importante que a equipe de doação auxilie o processo munindo potenciais doadores e seus familiares de informação pertinente, com a intenção de ajudá-los a fazer a escolha que melhor representa seus desejos e valores. Isso não significa ajudar a efetivar a doação, mas assegurar que processo de decidir seja baseado no entendimento adequado de todos os procedimentos e que a decisão seja harmônica, discutida entre os membros da família e bem pensada. Nos casos de pessoas que acabaram de perder um familiar, é necessário ter disponibilidade para acolher o sofrimento do luto e escutar seus relatos sempre que eles assim desejarem (97). Conversar com um profissional

de saúde é visto pelas famílias como um saldo positivo da doação, uma fonte de apoio que eles não teriam se não fosse pela doação (83,84,124,128,156). A abordagem para doação de cérebro, quando bem executada, pode inclusive ser considerada um ponto de contato importante que favorece estratégias de posvenção, facilitando o acesso a serviços de atenção em saúde mental.

Por fim, protocolos de doação que são sensíveis e culturalmente adaptados a sua comunidade têm altas taxas de satisfação entre os participantes, por isso, avaliar seu funcionamento com pessoas que tiveram a experiência de doação é a melhor forma de aprimorar os procedimentos de abordagem (96,124,128,148). Utilizar sugestões e críticas de potenciais doadores e seus familiares enriquece a prática e demonstra a importância da participação das comunidades para a pesquisa apoiada em doação (155,158).

2.3.4 Questões éticas envolvidas na pesquisa com tecido cerebral humano

A pesquisa através de bancos de cérebro levanta uma série de questões relevantes de ordem ética, legal, social e cultural (135–137,158,159). Existem pontos sensíveis que merecem consideração cautelosa, tais como o modelo de consentimento e o modo como este é obtido; o direito de desistir de participar; benefícios pessoais *versus* benefícios para a sociedade; o retorno dos resultados obtidos nas pesquisas; a natureza da pesquisa; o papel e a participação dos pesquisadores; administração e curadoria das amostras, incluindo o período de armazenamento e as formas de descarte; confidencialidade e segurança das informações e dos dados clínicos dos doadores, entre outros (55,158).

Cada localidade possui legislação própria a que estão submetidos os bancos de material biológico humano. Porém, no mundo todo, um aspecto é consenso: a obrigação ética em obter consentimento informado, livre e esclarecido dos doadores e de seus familiares para uso de amostras biológicas para pesquisa *post mortem*, mesmo nos casos em que o doador deixou registrada sua vontade previamente à morte (73,97,135,146,160,161).

Os tipos de consentimento mais utilizados são o específico e o amplo (13,52). No primeiro caso, os participantes concordam com uma pesquisa específica, e o uso da amostra fica restrito a esse estudo. Pretendendo utilizar a amostra ou os dados clínicos para finalidade

diversa ou, ainda, acrescentar procedimentos não previstos no termo de consentimento, os pesquisadores devem contatar novamente o doador ou seus familiares. A desvantagem desse procedimento é que é oneroso, demandante e aumenta as chances de desistência do estudo, o que pode acarretar vieses importantes. No segundo caso, os participantes autorizam que seus dados e amostras sejam utilizados para estudos futuros e sem prazo determinado. A principal vantagem desse modelo – apontada pelos próprios participantes – é o número menor de vezes que eles são contatados pela equipe de pesquisa (142,160,162). A desvantagem é que os participantes têm muito menos controle sobre o uso de seus dados e amostras e desconhecem a finalidade da pesquisa, o que pode diminuir o impacto positivo da doação (161).

Atualmente, a maioria dos biobancos utiliza o consentimento amplo. A recomendação nesses casos é que todos os procedimentos sejam cuidadosamente revisados e aprovados pelos comitês de ética em pesquisa de cada localidade, que auxiliam na implementação de termos adequados (73,158,163–166). Existem algumas particularidades que merecem destaque. Como as pessoas têm o direito de decidir sobre o uso futuro do material biológico doado, o processo de consentimento deve necessariamente informar de maneira clara e detalhada os aspectos essenciais para que os participantes decidam se desejam ou não autorizar a doação em tais condições (34,71). É fundamental esclarecer os procedimentos utilizados para proteger os dados e a confidencialidade, a possibilidade de desistir da participação e o propósito do biobanco para o qual a doação será destinada; descrever largamente o que será coletado, a forma como a coleta será realizada e os dados clínicos que serão necessários; explicar os riscos que podem advir da participação e da doação, os benefícios pessoais e os procedimentos em relação a achados incidentais, bem como informar os procedimentos envolvidos no caso de necessidade de contatar novamente o doador ou seus familiares. A possibilidade de retorno individual dos resultados da pesquisa, ou a ausência desta, deve ficar clara e registrada tanto para os participantes quanto para os seus familiares (158).

Considerando especificamente a pesquisa em saúde mental, o recrutamento de doadores entre pessoas que sofrem de doença psiquiátrica necessita de revisão cuidadosa (8,60,71). Quando comparados com outros tipos de doação para pesquisa, acredita-se que a coleta de cérebro entre pacientes psiquiátricos traga mais desafios, os quais devem ser bem elaborados para garantir que as doações sejam feitas de acordo com padrões éticos de respeito e dignidade (4,13). O mesmo vale para as abordagens com pessoas que acabaram de perder um familiar (88,97). Em ambos os casos, luto ou doença psiquiátrica, é possível obter consentimento

informado, porém o trabalho requer atenção, pois a abordagem deve prever e reduzir danos ao mesmo tempo em que promove autonomia e capacidade para tomada de decisão (13).

Doenças psiquiátricas podem envolver vulnerabilidades específicas relacionadas à capacidade para consentir, especialmente considerando estudos em contextos clínicos. Capacidade para consentir significa que uma pessoa é capaz de entender as informações necessárias para a tomada de decisão, consegue reter essas informações em sua mente, utilizá-las para considerar suas opções e, finalmente, comunicar sua decisão (13). Estudos mostram que pessoas que sofrem de doença psiquiátrica, sobretudo mania e esquizofrenia, têm dificuldade para tomar decisões relacionadas a seu tratamento, o que pode ser estendido a decisões relativas à participação em pesquisa (17).

Evidências mostram que as principais dificuldades relatadas por pacientes psiquiátricos que foram convidados a considerar a doação de cérebro para pesquisa são a capacidade de compreensão reduzida, provavelmente relacionada a prejuízo de funcionamento cerebral, a falta de conhecimento sobre o tema da doação para pesquisa, a baixa escolaridade, os efeitos colaterais dos tratamentos ou, ainda, uma combinação de todos esses fatores (13). Em uma pesquisa anterior, já foi reportado que participantes acometidos por doença psiquiátrica eram capazes de ouvir atentamente as informações sobre doação, participavam da discussão fazendo perguntas, mas depois tinham dificuldade para lembrar o que havia sido conversado ou não entendiam exatamente o que significava participar através da doação (8).

Examinar se há, ou não, capacidade para consentir é, portanto, uma etapa fundamental do protocolo de abordagem, quando se recruta doadores em psiquiatria. Verificar e atestar a capacidade para consentir pode não ser uma tarefa fácil, mas compreender os fatores envolvidos no processo de tomada de decisão permite desenvolver estratégias adequadas para tratar o problema, sem deixar de fora uma população altamente interessada na evolução dos conhecimentos sobre saúde mental, tornando o benefício da pesquisa maior que a possibilidade de danos. É fundamental garantir que os vulneráveis não sejam explorados ou incluídos contra sua vontade, que a autonomia de todos os participantes seja respeitada e que exista um trabalho de respeito e dignidade que permita a inclusão das diversas camadas da sociedade nos trabalhos de pesquisa. O direito de participar de pesquisa deve ser protegido, e simplesmente excluir pessoas que sofrem de doença psiquiátrica pode acabar aumentando o estigma e a discriminação. O desafio, aqui, é implementar estratégias de salvaguarda para o processo de

consentimento informado, sem que isso obstaculize a participação dessa população (4,63,164,167–169).

Outro ponto que precisa ser revisado são as abordagens para doação de cérebro feitas com pessoas que acabaram de perder um familiar, o potencial doador (4,76,170). As reações imediatas à morte de um familiar podem variar em forma e intensidade, incluindo choque, desorientação, tristeza, saudade, sofrimento, culpa e raiva (97). Em um contexto marcado pelo estresse da experiência com a morte, a maneira como o pedido de doação de cérebro para pesquisa é recebido pode ser difícil de antecipar. Muito embora estudos consistentes sobre doação para pesquisa, especialmente após mortes violentas, demonstrem que o pedido não causa danos adicionais, não é possível garantir que a abordagem para doação não intensificará sentimentos ou reações negativas ligadas ao contexto de morte (76,82,83). Quando se trabalha com pessoas que acabaram de perder um familiar, é recomendado que a equipe de doação antecipe reações de luto, agindo cautelosamente para evitar causar mal-estar adicional pelo pedido de doação. Para isso, é importante acolher as reações de luto e demonstrar empatia pelo sofrimento, ajustando a comunicação às necessidades dos familiares, estabelecendo um diálogo sensível e conectado, sem deixar de lado os temas importantes da pesquisa e da doação. De fato, pesquisas mostram que, quando entendem o propósito da abordagem e a necessidade do estudo com cérebros, os familiares conseguem separar o estresse causado pela morte do estresse de decidir sobre uma doação e esse entendimento é modulado por uma abordagem acolhedora, focada nas pessoas (82,156).

Há evidências de que a decisão de doar não está associada a sintomas de luto (151,152). Logo, reações de luto não devem ser automaticamente consideradas vulnerabilidade. Mas a capacidade para consentir de forma livre e esclarecida entre indivíduos que acabaram de passar pela morte de um familiar deve ser cuidadosamente avaliada. Reações de choque e desorientação, as quais são comumente reportadas após mortes inesperadas e/ou violentas, podem estar associadas à dificuldade para entender e processar informações novas e complexas, tais como são as informações sobre doação de cérebro para pesquisa (94). Percebidas dificuldades de compreensão, a pessoa deve ser considerada vulnerável e medidas adequadas para prosseguir com o processo de consentimento devem ser implementadas. A recomendação novamente não é de exclusão imediata, mas de emprego de estratégias que promovam autonomia e capacidade de compreensão, permitindo a tomada de decisão informada,

harmônica e livre de pressão. Quando o participante tem benefício direto, existe razão para participar, mesmo que haja dificuldade para consentir (151,171).

Um dos principais obstáculos referidos – tanto por pessoas que sofrem de doença psiquiátrica quanto por pessoas recentemente enlutadas – é a dificuldade de decidir sobre algo novo e desconhecido. A revisão da literatura especializada demonstra que trabalhar essa reação inicial de surpresa é um aspecto fundamental para que as famílias não considerem o pedido de doação ofensivo e prejudicial, e isso vale para a população em geral (96,98,128). Passado o momento inicial de espanto pelo assunto peculiar, a maioria das famílias considera que a abordagem não causa desconforto, muito pelo contrário, consideram positivo saber que a prática de pesquisa e doação existem (82,93).

Independentemente de aceitar ou recusar uma doação, as famílias costumam manter vivas suas lembranças da experiência por muito tempo após a perda (152). Por esse motivo, alguns estudos sugerem que a equipe de doação examine com as famílias as razões alegadas para a recusa. Decisões baseadas em desinformação, mal-entendidos e dificuldade de compreensão, casos comuns em pessoas recentemente enlutadas, por exemplo, costumam causar arrependimento e pesar, o que não é um desfecho positivo para experiência com o pedido de doação (127). Satisfação com a decisão independe de aceitar ou recusar doar. Surge da capacidade para entender o que está sendo pedido com a doação, o que permite uma decisão harmônica, alinhada com os desejos e valores das pessoas envolvidas e confere ao doador e seus familiares respeito e dignidade (82). Propiciar uma tomada de decisão baseada em dados, fatos e expectativas realistas favorece a experiência de doação e é ponto indispensável a ser observado em um protocolo de abordagem (152).

O contexto da abordagem para doação de cérebro quase sempre envolve um momento de estresse, e diversos estudos revelam que a equipe de doação é um ponto importante de contato dessa população com a possibilidade de atenção em saúde mental. Muitos familiares consideram a conversa com a equipe do biobanco uma oportunidade de compartilhar histórias, dividir sentimentos e frustrações e receber atenção especializada, o que traz conforto e alívio para a dor (124,128). De fato, pesquisas têm demonstrado que as equipes de doação podem representar uma porta de entrada para estratégias de prevenção e posvenção em saúde mental extremamente eficazes. O papel da equipe de doação não é oferecer intervenção, nem seria adequado, mas facilitar o acesso a suporte qualificado por meio da conscientização sobre a necessidade de assistência e o encaminhamento a serviços especializados.

Outra questão que merece consideração na pesquisa em biobancos é a possibilidade de achados incidentais e/ou adicionais, resultados que vão além dos objetivos previstos no estudo original ou no momento da coleta (4). Os participantes ou seus familiares têm o direito de decidir se querem receber quaisquer resultados não esperados e, em caso afirmativo, de que maneira querem que isso seja realizado. Isso deve estar combinado e registrado (135,136). O impacto de achados incidentais ou adicionais não deve ser menosprezado entre participantes que sofrem de doença psiquiátrica pela possibilidade tanto de reações mais agudas de ansiedade, tristeza e perda de controle, quanto de viés cognitivo. A recomendação é que qualquer tipo de revelação dessa ordem seja realizada com o auxílio de acompanhamento especializado e que seja feito um monitoramento da situação (4).

Em relação à confidencialidade, existem aspectos que merecem análise cuidadosa. Especialmente considerando estudos em psiquiatria, a possibilidade de acompanhar doadores em vida permite uma abordagem longitudinal mais completa, que aumenta as chances de identificação de marcadores potencialmente relevantes na predição de sintomas e curso de doença. Ou seja, quanto mais dados de saúde do doador, maior o potencial das amostras e melhor a qualidade do banco, porém maior também se torna a chance de a amostra ser identificada e maior é a dificuldade de proteger o sigilo. Com a crescente quantidade e variedade de dados de uma pessoa que podem ser coletados e utilizados nas pesquisas, é cada vez mais frequente o risco de haver um tipo de assinatura que identifica os participantes e/ou seus familiares. Isso aponta para a necessidade de salvaguardas e padrões de segurança cada vez mais rigorosos. Os códigos de ética guiam os procedimentos e os comitês de ética oferecem valiosa supervisão para garantir que pesquisadores realizem as coletas de acordo com padrões de segurança (4,136,164). Além disso, os biobancos hoje contam com sistemas cada vez mais avançados de proteção de dados, que funcionam em todas as etapas do estudo. É crucial garantir acima de tudo que dados identificados não sejam acessados por pessoas sem autorização. Dados identificados devem ser armazenados separados das amostras biológicas. Dados pessoais devem ser substituídos por pseudônimos ou códigos. Técnicas de segurança informatizadas podem ser utilizadas no tratamento desses dados, conferindo aleatoriamente dois tipos de pseudônimo para as informações, um para as amostras biológicas e outro para os dados clínicos. Ambos os pseudônimos podem ser associados a um terceiro nível de informação que contém todos os documentos administrativos e dados de contato, aos quais apenas uma parte da equipe tem acesso (13,97).

Mesmo com todas as técnicas de que dispomos hoje, sempre existe o risco de identificação e desidentificação, e os participantes devem estar cientes (4,13). Sobre a necessidade de desidentificação, uma das principais razões é o direito de desistir, retirando o consentimento. Para isso, é imprescindível que a amostra de determinado doador possa ser identificada para ser descartada. Vale lembrar também que, no caso da possibilidade de retorno individual dos resultados de pesquisa, é necessário acessar dados de contato para informar.

Em relação aos pesquisadores que trabalham com o recrutamento, é fundamental observar que o cérebro é uma parte do corpo, que pertence a uma pessoa, que deve ser inteiramente respeitada em sua dignidade. A justificativa moral para usar o corpo para pesquisa deve ser pautada por razões científicas e para benefício da sociedade, sempre respeitando os valores culturais e espirituais das comunidades. O ato de doar é visto pelas famílias como uma ação altruísta, que visa ao bem-estar social e está baseada na solidariedade, que é um valor fundamental para a sociedade e, portanto, deve ser estimulado. Por isso, a doação de órgãos deve ser promovida como uma necessidade social, o que torna imprescindível discutir o desenvolvimento da literacia em saúde e o papel que os biobancos de cérebro podem desempenhar nessa frente por meio das abordagens para doação (95,159,172).

Segundo a OMS, possuir literacia em saúde significa que a pessoa é capaz de acessar e compreender informações, ter conhecimento, habilidades pessoais e confiança para melhorar suas condições de saúde e as condições de saúde da sua comunidade. Significa também ser capaz de promover e adotar estilos de vida saudáveis. É mais do que ler e entender um panfleto ou marcar uma consulta. É ter acesso à informação e poder usá-la para tomar decisões que promovam o seu bem-estar e o bem-estar da sua comunidade. A experiência dos participantes com a equipe dos biobancos e seus profissionais de saúde desperta o interesse das pessoas pela ciência e pela pesquisa, favorecendo a conscientização sobre temas importantes de saúde mental, bem-estar e prevenção, oferecendo a chance de participação ativa no mundo da ciência, uma atividade que pode servir para estimular e engajar as comunidades na construção de conhecimento (24,173–175).

Outro ponto que não poderia ficar de fora diz respeito às particularidades das abordagens realizadas em ambiente pericial, tais como institutos médico-legais. Evidências revelam uma desconexão profunda entre a intensidade da experiência vivida pelos familiares com os procedimentos investigativos, burocráticos e médico-legais após uma morte violenta e as necessidades de trabalho dos profissionais que dirigem essas operações (176). Muitos fatores

podem afetar os familiares nesse tipo de ambiente, sendo a maioria deles relativos ao desconforto pelo medo de ter que revelar informações confidenciais sobre si ou sobre o potencial doador em um cenário de investigação, receio dos procedimentos de necropsia características específicas de um local que concentra corpos de pessoas mortas e indivíduos em situação dramática de perda (94). As equipes das linhas de frente têm contato diário com pessoas marcadas pelo sofrimento e pela dor da morte, mas seu contexto de trabalho não necessariamente tem espaço para acolher essa demanda, o que causa atritos na comunicação dos procedimentos envolvidos, especialmente os referentes ao exame de necropsia (93,177–179). Estudos qualitativos mostram que a dificuldade faz com que muitos familiares sintam-se particularmente expostos e vulneráveis (181). Esse é um ponto crítico a ser considerado pelas equipes de doação, pois investigações *post mortem* podem de fato intensificar reações de luto, criando uma relação assimétrica entre as famílias de potenciais doadores e a equipe de doação, provocando intimidação e dificuldade para exercer uma postura autônoma e livre de pressão (176). Para combater o problema, é importante estar atento para a possibilidade da sua ocorrência. Fazer uma conexão pessoal com os familiares e ajudá-los a entender que a necropsia é um exame de rotina que acontece em todos os casos de morte violenta, que os médicos e técnicos são especialistas nesse procedimento e que o parente falecido será tratado com cuidado, respeito e dignidade traz segurança aos familiares (149). Conhecer e dominar os procedimentos e trâmites legais envolvidos, para poder compartilhá-los em detalhes que sejam facilmente compreendidos, ajuda a reequilibrar a relação com os familiares ao favorecer a retomada de uma postura autônoma (50).

Embora saibamos que uma abordagem para doação de cérebro para pesquisa, quando conduzida de forma sensível e respeitosa, não causa danos e desconforto, ainda assim pode ser difícil para a equipe abordar o tema com pessoas que acabaram de perder um familiar ou que estão na iminência de perder alguém ou, ainda, com um paciente/participante de pesquisa que está em tratamento e tem a carga de doença para enfrentar (63,146,157,182–184). É comum que o profissional que faz o pedido de doação ache complexo conciliar o melhor interesse dos potenciais doadores e/ou seus familiares com os interesses do biobanco que depende fundamentalmente de doações (127). Assim, o treinamento da equipe é crucial para garantir um agir seguro e confiante, que em troca oferece segurança aos potenciais doadores e seus familiares sobre os procedimentos envolvidos em uma doação. Aprender com dados de pesquisa, com colegas experientes e com o *feedback* dos próprios participantes são formas eficazes de desenvolver as características necessárias à equipe, que só devem ir a campo para

realizar abordagens quando eles próprios se sentirem seguros com a proposta de doação de cérebro para pesquisa (156).

O último ponto a ser discutido diz respeito aos casos em que a decisão sobre a doação não pode ser confirmada pelo doador, ou porque é falecido, ou porque não tem mais capacidade para decidir. As evidências apontam que o processo de decidir pelo doador que não pode se manifestar está associado à tensão e é considerado mais penoso em comparação à decisão que pode ser corroborada pelo doador ou quando a pessoa toma a decisão por si própria (185,186). Em relação a transplantes, que é um tema bastante conhecido, na maioria dos casos, os familiares têm alguma noção sobre o posicionamento do doador, mesmo que conversas sobre temas envolvendo morte sejam costumeiramente evitadas (112). Nas doações de cérebro para pesquisa, como o tema não circula entre a população, dificilmente um familiar sabe o posicionamento de um doador falecido ou incapacitado, e sua decisão não tem esse apoio. Como a doação para transplante também não se aproxima conceitualmente da doação para pesquisa, os elementos que auxiliam no raciocínio são escassos e podem tornar o processo bastante estressante para alguns (82,128,154,187). Dados oriundos de estudos com recrutamento *pre mortem* mostram que a satisfação com a experiência de doação aumenta quando os familiares conhecem os desejos do doador (82). Na mesma linha, não saber o que o doador gostaria que fosse decidido realmente configura uma barreira para a tomada de decisão (83,128,187). Na ausência de conhecimento sobre o desejo do próprio doador, experiências com pesquisa em geral, formação profissional e pessoal e relação com o sistema de saúde podem informar as pessoas sobre qual decisão melhor lhes representa (124). Informar adequadamente e amplamente a população sobre a necessidade de doações de cérebro para pesquisa é a melhor maneira de evitar que o pedido para doação cause dificuldades deste tipo às pessoas que serão abordadas(141).

2.4 SUICÍDIO E PESQUISA

2.4.1 Suicidologia e a neurobiologia do suicídio

O suicídio é um problema global de saúde, que representa a segunda principal causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos (OMS). A cada ano, mais de 800 mil pessoas morrem por suicídio no mundo, representando uma morte a cada 40 segundos, das quais 79% ocorrem em países de média e baixa renda (188,189). Enquanto muitas causas de mortalidade têm diminuído nos últimos 100 anos devido ao avanço do conhecimento e das tecnologias em saúde, as taxas de suicídio continuam praticamente estáveis nas últimas décadas, exceto nas Américas onde se verificou uma tendência de alta (190–192). A OMS e a ONU reconhecem que o suicídio deve ser alvo prioritário para o desenvolvimento de políticas públicas em saúde, que se destinem a reduzir mortes prematuras e evitáveis por meio de estratégias ativas de prevenção, tratamento e promoção de saúde mental (2).

Segundo boletim da OMS, a taxa de suicídio no Brasil em 2019 (ajustada para idade) foi de 6,4 (por 100 mil habitantes), totalizando o número de 14.540 vidas perdidas. No Rio Grande do Sul, essa taxa sobe para 11,3 (188,193), com tendência de aumento para os próximos anos, tanto para este estado quanto para o resto do país (194). O número absoluto de suicídios no Brasil se aproxima de 6% da população total, representando uma vida perdida a cada 46 minutos (195,196).

O suicídio é um desfecho complexo e multideterminado, que resulta da interação dinâmica de aspectos biológicos, psicológicos, sociais, econômicos, culturais e ambientais (197). O comportamento suicida abrange um amplo espectro de fenômenos que compreendem desde a ideação suicida e as tentativas até o suicídio propriamente dito (22,198). Das expressões comportamentais dos transtornos psiquiátricos, o suicídio é a mais grave, além de ser potencialmente evitável (36,199). Pesquisas com a população geral revelam que pelo menos 3% das pessoas no mundo já atravessaram um período de cerca de duas semanas no qual sentiram que “a vida não valia a pena ser vivida” (200).

O diagnóstico psiquiátrico mais frequentemente relacionado ao suicídio é o de transtorno de humor, mas psicose, ansiedade, transtorno por uso de substâncias e transtornos de personalidade também se associam (197,201–203). Dentre os problemas de saúde física, dor crônica e trauma cranioencefálico se destacam (204). Uma pesquisa com prontuários de 2.674 pessoas que faleceram por suicídio entre os anos de 2000 a 2013 encontrou associação entre quase todas as doenças físicas e o risco aumentado para suicídio, mesmo quando ajustada para confundidores. Na presença de comorbidades, o risco aumenta mais ainda, sugerindo a necessidade de estratégias de prevenção que atentem para a carga de doenças como um todo (205).

Atualmente, entendemos que o comportamento suicida é o resultado final de uma interação complexa de muitos fatores de risco, que interagem de forma não linear, ou seja, um fator isolado não consegue explicar sua dinâmica total, nem prever seu impacto nos outros diferentes elementos. Uma pequena alteração em um desses fatores pode ter impacto desproporcional e profundo no restante do sistema (200). Risco para suicídio não deve ser reduzido nem à presença de doença psiquiátrica nem a fatores socioeconômicos. Mesmo que exista alto risco entre os menos favorecidos e com menos anos de educação formal, pesquisas mostram que adversidades no início da vida, impulsividade, problemas de comportamento na infância e dificuldades cognitivas agem ao mesmo tempo reduzindo oportunidades de desenvolvimento e aumentando a vulnerabilidade para doença mental. Ainda que sejamos capazes de identificar muitos fatores de risco, inclusive demonstrando que estes agem como um sistema complexo, a relação de causalidade não fica clara e não pode ser prevista(206).

As principais barreiras apontadas para a prevenção ao suicídio são a demora no reconhecimento da presença de doença psiquiátrica entre as pessoas e as famílias, acesso limitado a serviços de saúde mental para a população em geral e uma dificuldade significativa para monitorar risco de suicídio mesmo entre pessoas que estão em tratamento (207). Entre os fatores protetores, ter boa saúde física, acesso facilitado a suporte e tratamento em saúde mental, boas condições de assistência em saúde de forma geral, suporte social adequado, boa relação com família e amigos, habilidades para resolução de problemas e conflitos, flexibilidade e capacidade de se adaptar a mudanças, autoestima, um propósito de vida, valores e crenças pessoais que desencorajem o suicídio, restrição aos meios letais e resiliência são os mais citados(207,208).

A agenda atual da pesquisa em suicidologia prevê o desenvolvimento de novos métodos de pesquisa e diferentes alvos para os estudos, apostando na integração de múltiplas perspectivas de análise do problema, que possam gerar contribuições com impacto real para as comunidades abaladas pelo suicídio. De fato, muitas linhas de pesquisa estão em franca evolução neste momento: estudos qualitativos e de métodos mistos, que se dedicam a dar voz às pessoas que sofrem, revelando particularidades e sutilezas que possam ajudar na compreensão dinâmica do problema e no entendimento longitudinal do sofrimento (209–211); novas tecnologias de pesquisa por aplicativos de monitoramento em tempo real, que foram desenvolvidas para melhorar o mapeamento do comportamento suicida, identificando especificidades relativas a fatores de risco e fatores protetores que passariam despercebidas (212–215); estudos sobre o uso das redes sociais, que veiculam estresse e pedido de ajuda, e cobertura nas mídias sociais de assuntos relativos a suicídio, identificando marcadores de discurso e contágio (216,217); modelos complexos para o entendimento do suicídio, que são capazes de analisar uma grande variedade de fatores de risco e de proteção e de mapear a combinação destes em sua relação com o desfecho trágico, como a pesquisa com *big data* e *machine learning* (218–221); finalmente, estudos *post mortem* com cérebros humanos, os quais pretendem analisar como a arquitetura e o funcionamento cerebral se relacionam com aspectos ambientais, psiquiátricos e o suicídio (197).

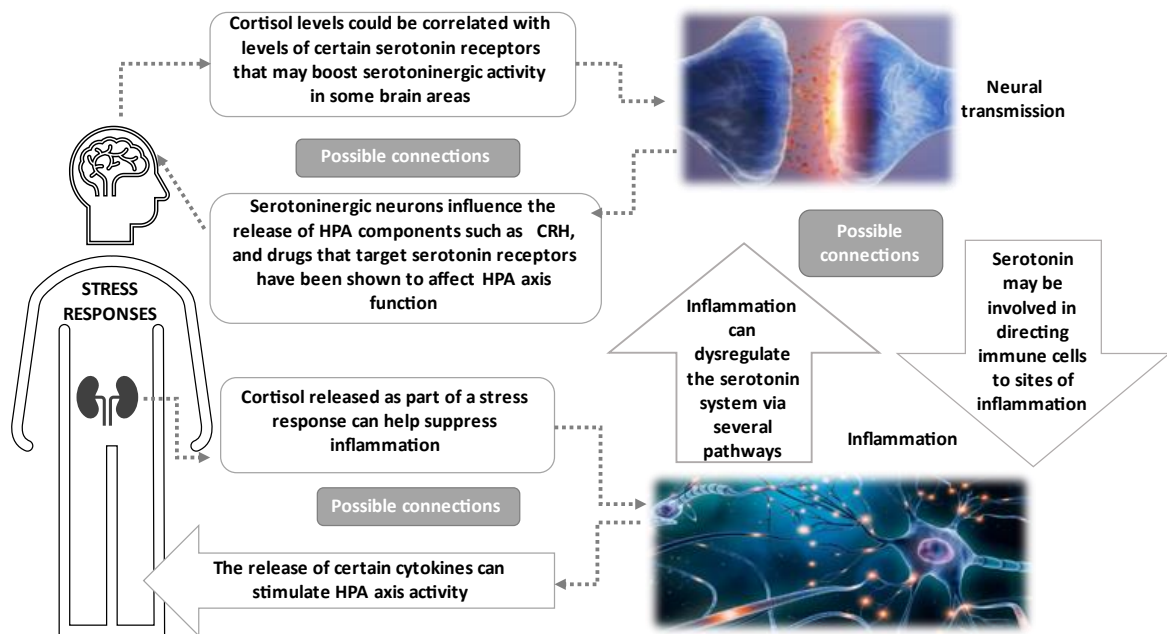
O conhecimento que temos hoje sobre a influência de fatores externos no desenvolvimento neurobiológico com efeitos em expressão gênica mudou a visão e a interpretação da relação entre estresse, doença mental e vulnerabilidade para o suicídio (206). A relação entre suicídio e doença mental já foi polêmica dentro da comunidade científica pelo risco de restringir o fenômeno a uma condição puramente médica ou psiquiátrica, o que deixaria de fora fatores sociais e emocionais importantes, afetando o desenvolvimento de políticas públicas de enfrentamento do suicídio capazes de reverter o alto número de vidas perdidas (209). Notavelmente, o estudo da neurobiologia do suicídio tem se mostrado uma ferramenta cada vez mais relevante na articulação dos componentes psicológicos e sociais com as análises de cérebro humano em sua relação com saúde mental (222).

Como cerca de 90% das pessoas que morrem por suicídio apresentam algum diagnóstico psiquiátrico, a presença de doença psiquiátrica é considerada um fator de risco relevante. No entanto, quando se analisa a população total de pacientes psiquiátricos, uma minoria morre por suicídio. Mesmo entre as pessoas que apresentam ideação suicida e tentativa de suicídio, uma

pequena parcela morre por suicídio (3-13%) (200). Considerando fatores genéticos, evidências sugerem uma predisposição para o suicídio entre aqueles com diagnóstico psiquiátrico, uma vez que descendentes de pessoas que apresentam transtornos de humor, por exemplo, têm risco aumentado para comportamento suicida, porém essa predisposição pode ser independente do risco para doença psiquiátrica. Ou seja, a doença psiquiátrica em si mesma não informa como se desenvolve o comportamento suicida nem impõe um padrão para tal desfecho (206). Esse dado provavelmente aponta para a existência de gatilhos que agem na predisposição ao comportamento suicida mas que não estão necessariamente relacionados aos mecanismos envolvidos na doença psiquiátrica. Na verdade, o consenso é que precisamos compreender melhor os fatores envolvidos na genética para o suicídio, contudo é possível acreditar que o suicídio seja resultado da interação entre estressores relacionados às condições de um momento particular de vida, tais como fatores ambientais, crises psicossociais e até a presença de doença psiquiátrica, aliados a uma predisposição independente e inata ao comportamento suicida (223).

A oportunidade de estudar cérebros de pessoas que faleceram por suicídio e o acompanhamento em vida de pessoas que apresentam comportamento suicida permitiu à ciência identificar mecanismos neurobiológicos importantes envolvidos no fenômeno suicídio, tais como alterações nos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico dopaminérgico, neuroendocrinológico, imunológico, de segundos mensageiros, em neurotrofinas e no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (197,224). Essas alterações podem estar associadas a prejuízo na capacidade de regulação de humor, redução na capacidade de tomada de decisão, pessimismo, agressividade, prejuízo na capacidade de resolver problemas e conflitos, reações exacerbadas a sinais sociais negativos, dor emocional excessiva, ideação suicida e consequente comportamento suicida (225,226). Mais além, estudos *post mortem* de cérebros humanos sugerem que todas essas alterações podem variar de acordo com a presença de doença psiquiátrica, tais como depressão, esquizofrenia e transtorno por uso de substância (197). Muito embora a neurobiologia do suicídio ainda esteja insuficientemente desenvolvida, o objetivo é entender como ambiente e genética atuam e são afetados no desenvolvimento cerebral, a relação desse desenvolvimento com a doença mental, o suicídio e o estresse, e procurar biomarcadores envolvidos no comportamento suicida e alvos adequados para o tratamento e a prevenção. No entanto o acesso direto ao cérebro humano para estudos em psiquiatria, especialmente sobre suicídio, é limitado. Mais uma vez, a escassez de doações de cérebro para pesquisa é um obstáculo a ser superado para avançarmos o conhecimento sobre suicídio (227).

Figura 10 – A neurobiologia do suicídio



Fonte: (224).

2.4.2 A exposição ao suicídio e o luto após suicídio

Para cada morte por suicídio, estima-se que aproximadamente 135 pessoas sejam afetadas (228). A proporção de pessoas expostas ao longo da vida ao suicídio de um familiar, amigo ou conhecido pode chegar a 21% (211). Exposição ao suicídio está significativamente associada ao risco aumentado para o desenvolvimento de doenças físicas e mentais, incluindo depressão, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e luto complicado e prolongado (229,230). Para algumas pessoas, a exposição ao suicídio pode implicar risco aumentado para comportamento suicida, incluindo morte por suicídio, sobretudo entre crianças e adolescentes (211,231–233). De fato, escores mais altos de luto complicado estão frequentemente associados ao desenvolvimento de doença psiquiátrica, sugerindo a necessidade de avaliação clínica cuidadosa para identificar os que estão em risco de adoecer (234). Considerando o número absoluto de pessoas que podem ser atingidas e suas consequências deletérias, a exposição ao suicídio deve ser considerada um problema de saúde pública, com efeitos para as políticas de enfrentamento de crise, que recomendam estratégias de prevenção e posvenção para todos os expostos (188,235,236).

A morte inesperada de um ser amado é considerada uma experiência traumática (237), que pode abalar intensamente o senso de identidade e a satisfação com a vida, causando problemas para a manutenção das rotinas diárias (238). Considerando esse aspecto traumático, o termo *suicide survivor* foi cunhado para definir aqueles que perderam um ente querido devido ao suicídio (239). A literatura especializada sugere que o termo ajuda a identificar pessoas que estão em estresse emocional em decorrência do luto por suicídio e cujas vidas sofreram abalos dramáticos em decorrência da perda (240,241).

Cerel e colaboradores (2014) desenvolveram um modelo de compreensão do luto após um suicídio que propõe a categorização das pessoas em um *continuum* de exposição que permita definir graus de comprometimento e suas correspondentes necessidades de suporte e assistência (241,242). Nesse modelo, existe o grupo de pessoas expostas, as pessoas afetadas, as que desenvolvem sintomas de luto por um período de tempo mais curto e, por fim, as que desenvolvem luto complicado e prolongado. O grupo que desenvolve luto prolongado é o que está em maior risco de ser impactado por sintomas de depressão e TEPT, que justamente estão associados a uma recuperação mais lenta e mais difícil. Este é o grupo que deve ter acesso facilitado à avaliação e ao encaminhamento para tratamento.

Figura 11 - Modelo de compreensão do luto por suicídio de Cerel e colegas



Fonte: (243).

O luto devido a um suicídio tem muitas similaridades aos processos de luto causados por outros tipos de morte, incluindo homicídios e acidentes (244,245). Contudo, tanto os clínicos que lidam diariamente com *suicide survivors*, quanto os próprios sobreviventes percebem claramente o processo como característico e mais doloroso (233,246). A ciência ainda se esforça para identificar o que diferencia o processo de luto após um suicídio das outras formas de luto patológico.

Uma questão importante relativa aos sobreviventes de um suicídio é relacional. *Suicide survivors* relatam que frequentemente percebem desconforto nos outros em relação ao tema do suicídio e admitem que sentem dificuldade em expor livremente suas experiências (179,247). Alguns estudos mostram que muitos sobreviventes acreditam que somente quem já passou por um suicídio tem condições de entender verdadeiramente seu sofrimento (248). Dados de pesquisa corroboram essa percepção de luto característico dos *suicide survivors*, que tendem a ser considerados de forma mais negativa pelo grupo social, julgados como psicologicamente instáveis, causando desconforto nas pessoas ao redor, as quais referem não saber como ajudá-los (249–251). Este tipo de estigma e isolamento social prejudica o processo de recuperação e atrapalha a busca por suporte (252,253).

Descobrir, entender e aceitar os motivos que levaram o ser amado ao suicídio é uma dificuldade marcante no contexto dos *suicide survivors* comumente reportada na literatura especializada (254,255). Trata-se de um processo desgastante, desafiador e extremamente doloroso, que não necessariamente resulta em superação, pois no lugar da recuperação, existe a busca por uma explicação (243,256). Sintomas de TEPT e depressão podem ajudar a perpetuar esse ciclo patológico (234,238,250,257,258).

A relação entre dar sentido para a perda e o sofrimento emocional não é linear: é esperado que o sofrimento esteja bastante presente antes que a tarefa de dar sentido para morte inicie; é igualmente esperado que o sofrimento aumente enquanto as famílias processam a perda e tentam aceitá-la; de outro lado, quando é possível elaborar e compreender a morte, a tendência é de alívio para o sofrimento (259). O problema quando existe um suicídio é que, quanto mais os indivíduos procuram entender cognitivamente o que aconteceu, mais inconsistências, discordâncias e informações confusas são descobertas, pois a pessoa de quem se sente a morte é a mesma que a causou (260,261).

Dar sentido para a perda nos primeiros meses do luto é importante para a recuperação, mas após seis meses ou mais não existe associação com melhora, sendo que a incapacidade de encontrar razões satisfatórias para a morte são um fator de risco para desfechos menos favoráveis em saúde mental (262). No caso dos *suicide survivors*, a busca por sentido tende a se estender por muito tempo e, no final da procura, as pessoas talvez não encontrem uma explicação plausível, harmônica ou de acordo com seu sistema de valores (263). Na realidade, em muitos casos, as razões da pessoa falecida para o suicídio e o caráter intencional deste ato jamais farão sentido para as famílias, e a desistência é a única saída para não adoecer (260,264). Um aspecto importante a ser considerado nessa busca por explicação é que ela proporciona um grande envolvimento do sobrevivente com o falecido, o que pode ocupar o lugar do vazio da perda, tornando a desistência e a aceitação mais sofridas (265).

Nas relações familiares, a busca de sentido muitas vezes se manifesta no ímpeto de identificar quem poderia ter evitado a morte e/ou quem foi o causador desta. É uma característica comum do luto por suicídio que as famílias se atenham a um processo de superestimação de culpa e responsabilidade de alguns membros (266). Essa atitude leva a sérias tensões e fragmentações, que agem como catalisadores para os processos de adoecimento dos indivíduos (262). A trágica consequência danifica o vínculo familiar e o apoio emocional que poderia existir nas relações mais imediatas, reforçando o isolamento (245).

O caráter intencional da morte é uma marca profunda do luto que transforma a experiência dos *suicide survivors* de forma definitiva (256). A intencionalidade do ato provoca um sentimento de abandono, que pode despertar uma série de afetos negativos como raiva e frustração, os quais prejudicam a integração das memórias e representações do falecido e da morte em si (267). A falta de integração gera um estado de confusão cognitiva e emocional, que leva os sobreviventes a problemas de relacionamento interpessoal, que, por sua vez, reforçam o isolamento e a tendência ao adoecimento (265).

Considerando os aspectos violentos e trágicos do cenário, muitas vezes as mortes por suicídio acontecem dentro de casa e os familiares ou pessoas mais próximas testemunham o fato, encontram o corpo, tentam ressuscitar o falecido. Depois, precisam receber as autoridades policiais e periciais e suas casas viram cena de crime e investigação. Sem contar os procedimentos médico-legais de necropsia e liberação de corpo para o funeral que também são bastante desgastantes (241). Alguns estudos examinaram como encontrar o corpo pode contribuir para o adoecimento (233,268–271). Nem todos concordam nesta questão, mas pode

ser um confundidor significativo o quanto a experiência de encontrar o corpo ocorre em *setting* formal e em condições dignas. Algumas pesquisas apontam para uma relação entre encontrar o corpo do familiar com maiores níveis de sofrimento (272), porém o quanto a questão do cenário pode se reverter em fatores de risco para o adoecimento é controverso. Em outros trabalhos, não houve associação significativa entre encontrar o corpo e altos níveis de estresse pós-traumático (268). A relação entre o cenário, sintomas de doença e a capacidade para elaboração do luto precisa ser melhor entendida, levando em consideração questões culturais e regionais.

Suicide survivors, apesar do alto risco para o desenvolvimento de doenças psiquiátricas, raramente procuram serviços de saúde, e dos poucos que chegam a receber ajuda profissional, menos ainda se sentem satisfeitos com o suporte disponível (273). O dado é preocupante, pois reforça o isolamento de uma população que tem risco para adoecer e deveria ser alvo de estratégias de suporte. De fato, existem poucos serviços de posvenção, específicos para esse tipo de luto e acessíveis para a população em geral (273), e intervenções inespecíficas para o luto não são mais efetivas do que a passagem do tempo (232). Como a ciência ainda não é capaz de identificar exatamente como as intensidades e especificidades da exposição a um suicídio agem para desencadear o adoecimento, o desenvolvimento de programas assistenciais e terapêuticas específicas acabam prejudicados.

Estudos com sobreviventes mostram que falar sobre as circunstâncias da morte e sobre o falecido com profissionais de saúde qualificados que podem oferecer *insights* sobre dados e fatos relacionados ao suicídio enquanto um problema de saúde ajuda a diminuir a sensação de confusão e vazio, oferece uma fonte de conforto emocional e prático, auxilia no processo de luto e propõe uma busca por explicações mais construtivas (274,275). Já que uma das formas mais eficazes de dar sentido a um evento traumático é contar suas histórias, é bastante útil saber escutar de uma maneira que atenda às necessidades práticas e emocionais dos sobreviventes (276). Redes de apoio que oferecem suporte e escuta empática e respeitosa também são uma ferramenta facilitadora para recuperação, que é associada com menos sintomas de ansiedade, depressão e sensação de rejeição (252).

É importante lembrar que questões sociais e de saúde prévias ao trauma da exposição ao suicídio devem ter uma participação importante para o prognóstico dos familiares enlutados. Múltiplos traumas, por exemplo, podem danificar a capacidade de resiliência e são mais comumente associados a dificuldade de superação e altos níveis de depressão, ansiedade e sintomas de TEPT (200,244,277). É frequente que as famílias que perderam alguém por suicídio

tenham na sua história uma longa batalha contra a doença mental do falecido ou até que outros de seus membros sofram de doença mental, aumentando o sofrimento pela carga de doença (278).

A patologia do trauma não é apenas uma soma de fatores de risco, mas um estado que emerge como resultado de complexas interações causais (277,279,280). Existe uma conexão forte entre o luto por suicídio e TEPT, que é percebida nas particularidades dos relatos dos sobreviventes em relação ao caráter violento e intencional da morte, frequentemente acompanhado de um cenário violento, os quais tem papel fundamental na traumatização (281). Muitos são os fatores de risco que podem ser apontados para o adoecimento de pessoas expostas a um suicídio desde as especificidades do evento traumático em si, condições pré-existentes de saúde, atributos sociais e relacionais até as circunstâncias pós-trauma (246). Para as pessoas cuja batalha para superar o luto é combinada com adoecimento, entender como o luto por suicídio se encaixa no modelo é crucial (209,210,282). Esse é um campo que necessita da atenção de pesquisadores, clínicos e provedores de serviço para que desenvolvam ações mais alinhadas e direcionadas às reais necessidades desse grupo de pessoas.

2.4.3 A pesquisa com familiares de pessoas que faleceram por suicídio

Pesquisas reportando a experiência de pessoas que testemunharam um suicídio datam dos anos 1970, mas foi nos anos 1990 que as contribuições acadêmicas despontaram na área (251,283). Atualmente, a pesquisa com *suicide survivors* vive um momento importante (284,285). Devido aos riscos relativos a essa população, sempre houve revisão rigorosa dos procedimentos de pesquisa, o que causava atritos entre os pesquisadores e os comitês de ética pela dificuldade daqueles em desenhar protocolos adequados e destes em analisar e aprovar os protocolos. Como consequência, tanto a qualidade quanto a quantidade da pesquisa acabavam impactadas. Como pesquisadores, instituições de pesquisa e comitês de ética partilham os mesmos valores éticos, conhecer a importância e a necessidade do trabalho de cada uma das partes serviu como fundação para um entendimento compartilhado e colaborativo de como devem ser realizadas as pesquisas com sobreviventes de um suicídio (286). A partir dessa construção conjunta foi possível desenhar protocolos de pesquisa com todas as adaptações e

salvaguardas necessárias para que o estudo baseado nos princípios de não-maleficência e respeito pela dignidade humana pudesse evoluir (94).

Dentre os desafios particulares da pesquisa com *suicide survivors*, dois se destacam e se conectam. O primeiro é a possibilidade de vulnerabilidade por um luto especialmente sofrido, que confere maior risco de adoecimento. O segundo é o forte estigma que envolve o suicídio, fazendo com que as pessoas escondam suas histórias, sintam-se rejeitadas e com medo de discriminação (245,265). Refletindo sobre esses aspectos, vulnerabilidade e exclusão, é importante lembrar que apesar de os sobreviventes estarem em um franco período de crise, eles têm muitas competências construtivas e uma grande quantidade de recursos (287). Pesquisadores que lidam com essa população precisam avaliar com cuidado se o luto é potencialmente incapacitante, levando em consideração o cenário e as circunstâncias de quem está sendo abordado. Ao mesmo tempo, essa população deve ter garantido o direito de se beneficiar das pesquisas, mesmo que o proveito não seja direto, porque existe satisfação quando eles consideram que estão contribuindo e ajudando suas comunidades (288). Acima de tudo, vulnerabilidade é uma questão relacional que pode acabar reforçando assimetrias de poder entre os pesquisadores, as instituições de ensino e a população em geral. Em tais casos, o recomendado como mais vantajoso para a população é que sejam implementadas estratégias adequadas para que cada vez mais pessoas possam ter voz ativa nas pesquisas e sua participação seja promovida, valorizada e garantida como direito. O que a agenda de pesquisa deve prever é o desenvolvimento de elementos que favoreçam uma participação autônoma, esclarecida, livre de pressão e que traga satisfação pela contribuição (264,284,289).

Como o estigma é muito presente em *suicide survivors* pela falta de oportunidades para falar sobre o suicídio que acabam reforçando o silêncio, existe uma necessidade real de incluí-los na agenda de pesquisa (274). Engajar os sobreviventes nas pesquisas de uma forma mais ativa, envolvê-los na provisão de redes de suporte e atividades comunitárias são estratégias que não apenas contribuem para a superação do luto, mas na elaboração de planos de ação e suporte mais eficazes no combate ao adoecimento (290).

Sabemos que a maneira como os profissionais da linha de frente, tais como policiais e equipes dos departamentos médico-legais, recebem e tratam os familiares após um suicídio tem impactos no processo de luto. Quando as respostas são vistas pelos familiares como inapropriadas ou insensíveis, podem aumentar a sensação de estigma e rejeição, reforçando ainda mais a experiência de isolamento que as pessoas referem (88,178,291). Muitas são as

tarefas que precisam ser realizadas nos casos de uma morte violenta e as equipes estão focadas no trabalho, enquanto os familiares estão abalados pela morte. Essa desconexão entre necessidades práticas e emocionais causa atritos. Perder alguém por suicídio é uma experiência bastante estressante, que exige muito da capacidade de compreensão, que pode despertar sintomas de ansiedade e depressão, que traz dificuldades para entender e processar informações, especialmente em relação aos procedimentos forenses, mas também sobre pesquisa e doação (152). Nos casos em que a pesquisa ocorre desde os primeiros momentos da tragédia, quem for trabalhar na linha de frente precisa entender que em primeiro lugar vem a capacidade de empatia e respeito pelo sofrimento. Os pesquisadores devem ter disponibilidade para dar atenção pessoal e oferecer uma escuta empática antes de qualquer combinação prática de pesquisa (151). Outro ponto relevante é ajudar os familiares nesses primeiros enfrentamentos. Evidências mostram que as famílias consideram positivo receber auxílio da equipe de pesquisa no entendimento dos procedimentos investigativos, principalmente sobre os detalhes do exame de necropsia, o tempo de demora e os documentos necessários (149).

As abordagens de pesquisa com *suicide survivors* precisam ter protocolos flexíveis que se preocupem com o bem-estar dos familiares em primeiro lugar (292,293). Acolher as histórias sobre o familiar falecido e os relatos de luto e sofrimento são importantes para estabelecer uma relação de confiança que dá tempo às pessoas para ponderarem sobre seu desejo de participar das pesquisas de forma livre de pressão (97). As equipes de pesquisa em geral e também as de biobanco são um ponto importante de contato com uma população que raramente busca suporte, mesmo quando existe necessidade. Uma pesquisa com 144 sobreviventes mostrou que 74% das pessoas desejavam ter algum tipo de apoio, porém apenas 25% realmente o recebeu (294). Em outro estudo, metade das pessoas sentiu necessidade de procurar ajuda, mas apenas 25% buscaram ativamente ajuda (278). Evidências revelam que choque e negação após o suicídio podem fazer com que as pessoas tenham dificuldades para reconhecer que alguém da família ou eles próprios precisam de suporte ou tratamento, o que pode estar por trás desses índices. Sabemos que pessoas que recebem posvenção ativa procuram tratamento mais cedo, procuram e recebem mais suporte social, têm menos queixas de isolamento e maior aderência ao tratamento quando comparadas com pessoas que recebem posvenção passiva (256). Logo, conversar com a equipe de pesquisa e/ou de doação sobre saúde e ciência pode ser uma estratégia eficaz para aumentar a conscientização sobre problemas de saúde e ampliar o acesso dessas pessoas a suporte especializado.

Considerando especificamente os biobancos de cérebro em psiquiatria e seu papel junto às comunidades, conversar com as equipes de profissionais de saúde é um ponto positivo da participação frequentemente relatado pelos familiares (97,128,139). As conversas sobre a pesquisa com cérebros e sobre doação são julgadas informativas e oferecem consolo pela oportunidade de ajudar a combater problemas de saúde mental (125). Em relação às famílias que tiveram a experiência de autorizar uma doação de cérebro, sentimentos de desesperança, impotência e culpa, que são muito comuns entre essas pessoas, puderam ser combatidos pelo significado que a doação assumiu, transformando a experiência negativa da morte em algo positivo tanto para a sociedade quanto pela memória do doador falecido (124,128).

A agenda de pesquisa com sobreviventes de um suicídio está em franca evolução e muitas são as linhas de pesquisa que podem ser desenvolvidas para aumentar o conhecimento que temos sobre esse tipo de luto por suicídio e sua relação com o processo de adoecimento (284,295). As principais perguntas que ainda precisam de resposta da ciência são: quem são os afetados e quantos eles são; como seu luto se diferencia dos outros tipos de luto; quais são suas necessidades do ponto de vista clínico e da saúde pública; quais os efeitos da exposição para além dos familiares; quais os efeitos da exposição para além daqueles que procuram ajuda e estão fora dos estudos clínicos; quais os impactos do luto por suicídio entre os grupos minoritários e nos países de baixa renda (229,296,297).

2.5 A PESQUISA QUALITATIVA E A RELEVÂNCIA DOS ESTUDOS PRODUZIDOS A PARTIR DA EXPERIÊNCIA DOS PARTICIPANTES

O método qualitativo prioriza as experiências de vida dos participantes de estudo e essa particularidade se alinha sensivelmente com a pesquisa em saúde mental e psiquiatria por sua capacidade de examinar e oferecer dados sobre o encontro entre pessoas (298–305). Profissionais e pesquisadores em saúde mental estão em contato imediato com pessoas que sofrem e precisam investir em habilidades que os tornem bons ouvintes para que seja possível estabelecer relações positivas e construtivas de trabalho (306). Essa é justamente a ferramenta principal da pesquisa qualitativa (307). Uma das principais queixas em saúde mental hoje, tanto no ambiente assistencial, quanto nos estudos clínicos, é a qualidade da comunicação entre os

profissionais de saúde – pesquisadores e pacientes – e os participantes (298). Existe um descompasso entre as necessidades práticas do lado clínico e científico e a experiência de vida das pessoas enfrentando uma doença ou problema social. O objetivo da pesquisa qualitativa que se ocupa das experiências de vida desde a perspectiva das próprias pessoas que as estão vivendo é aproximar ambas as partes e instrumentalizar clínicos e pesquisadores com informações valiosas que melhorem a qualidade da comunicação (308–310).

Contar histórias é o processo pelo qual uma pessoa permite ser conhecida por outros enquanto se liga ao seu meio (311–314). Essa oportunidade de revelar sentimentos verdadeiros e compartilhar experiências é benéfica para a saúde física e mental (315). Estudos que focam no exame minucioso da perspectiva experiencial de pacientes e participantes têm a capacidade de revelar os significados atribuídos a um determinado fenômeno, a forma como estes são representados dentro do contexto social e como os códigos são compartilhados nos diferentes ambientes (298). Descobrir como as explicações sobre tratamento e pesquisa são recebidas pelas pessoas, quais aspectos podem favorecer a participação, quais desestimulam, o que interfere na capacidade de uma pessoa para compreender procedimentos, como promover literacia e competência em saúde são fatores que ajudam no desenvolvimento dos protocolos de pesquisa e têm se tornado cada vez mais relevantes para melhorar os desfechos em saúde mental porque promovem maior aderência e engajamento da população tanto aos tratamentos quanto aos projetos de pesquisa (177,306,316). Posteriormente, os dados podem inclusive informar estudos clínicos e pesquisas de base populacional (317–319).

A pesquisa com cérebros humanos se beneficia enormemente de dados robustos sobre a influência dos contextos ambientais e sociais tanto no desenvolvimento normal quanto nos processos de adoecimento (9). Quanto mais sabemos sobre os fatores que impactam saúde e doença, melhor é o produto das análises neurobiológicas. Incentivar a doação de cérebro para pesquisa, que permite que os estudos evoluam, depende da conexão entre a ciência e as pessoas para quem a ciência trabalha. A pesquisa qualitativa incentiva pesquisadores e participantes a trabalharem juntos, dividindo o mesmo objetivo de melhorar as condições de saúde da população (319). Da mesma forma, acessar a vida real das pessoas que enfrentam o luto, a doença psiquiátrica e o trauma, permite capturar sutilezas e peculiaridades que oferecem um olhar renovado aos fenômenos estudados (229,230,296). Nos estudos sobre tomada de decisão, é possível elaborar modelos complexos a partir de uma visão estruturada e sistemática de crenças, opiniões, atitudes, e expectativas e investigar a relação entre esses elementos (320).

Como a pesquisa qualitativa é capaz de explorar o processo de construção de significados dentro de um contexto abrangente, é uma ferramenta útil para políticas de inclusão e combate às desigualdades, podendo alcançar populações sub-representadas e minorias sociais, especialmente em relação a assuntos sensíveis e polêmicos (177,321).

A pesquisa qualitativa também oferece a oportunidade de refletir sobre sua própria prática, como esta se contextualiza, como sua história se insere criticamente na sociedade, qual seu enquadramento político e social e como seu método e procedimentos impactam as pessoas (322). Ponderar sobre a própria prática e contar com as opiniões e *feedbacks* dos participantes garante reflexividade, transparência e qualidade para os resultados produzidos (308). Da qualidade depende inteiramente a capacidade de generalização dos resultados das pesquisas qualitativas. Promover saúde mental hoje é um trabalho que necessita de modelos ecológicos que permitam a intersecção entre diversas disciplinas e diferentes métodos de estudo. Para atingir o objetivo, é necessário ter uma linguagem comum que permita trocas relevantes e a pesquisa qualitativa em última instância trabalha para fazer essa ligação entre a ciência e o mundo real, entre os pesquisadores, os clínicos e as comunidades (317).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral conhecer a experiência da doação de órgãos e tecido para pesquisa médica em neuropatologia em um estudo de casos e controles envolvendo suicídio. Trabalhando junto com os participantes por meio de um contato profundo com a riqueza de suas experiências, esperamos propor protocolos de pesquisa e doação eticamente adequados, considerando o contexto de potencial vulnerabilidade, que possam ser utilizados para futuros estudos, visando não apenas a aumentar o número de doações, mas a promover literacia em saúde, melhorar a aderência, a representatividade e a satisfação das comunidades com a participação na pesquisa.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar o impacto do pedido para doação de cérebro para pesquisa.
- Investigar o impacto da abordagem para doação feita pela equipe de pesquisa.
- Investigar os significados associados à doação de órgãos para pesquisa.
- Investigar o conhecimento prévio à abordagem sobre doação de órgãos para pesquisa.
- Investigar o processo de tomada de decisão em relação à doação: barreiras e facilitadores.
- Investigar os sentimentos despertados pela abordagem, pela doação e pela participação na pesquisa.
- Investigar a exposição ao suicídio.
- Conhecer a experiência de trauma após um suicídio.

- Conhecer as formas de expressão do luto por suicídio.
- Investigar formas de lidar com luto por suicídio.

4 MÉTODO

4.1 CONTEXTO DO ESTUDO

Este trabalho faz parte de um projeto maior, chamado “*Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio*”, que pretende colaborar no estudo da etiologia do suicídio pela construção de um biorrepositório de cérebros de pessoas que faleceram por suicídio e controles que faleceram por outro tipo de morte não violenta. Esta pesquisa é realizada pelo HCPA em colaboração com a UFRGS, o DML da cidade de Porto Alegre e o IGP do Rio Grande do Sul.

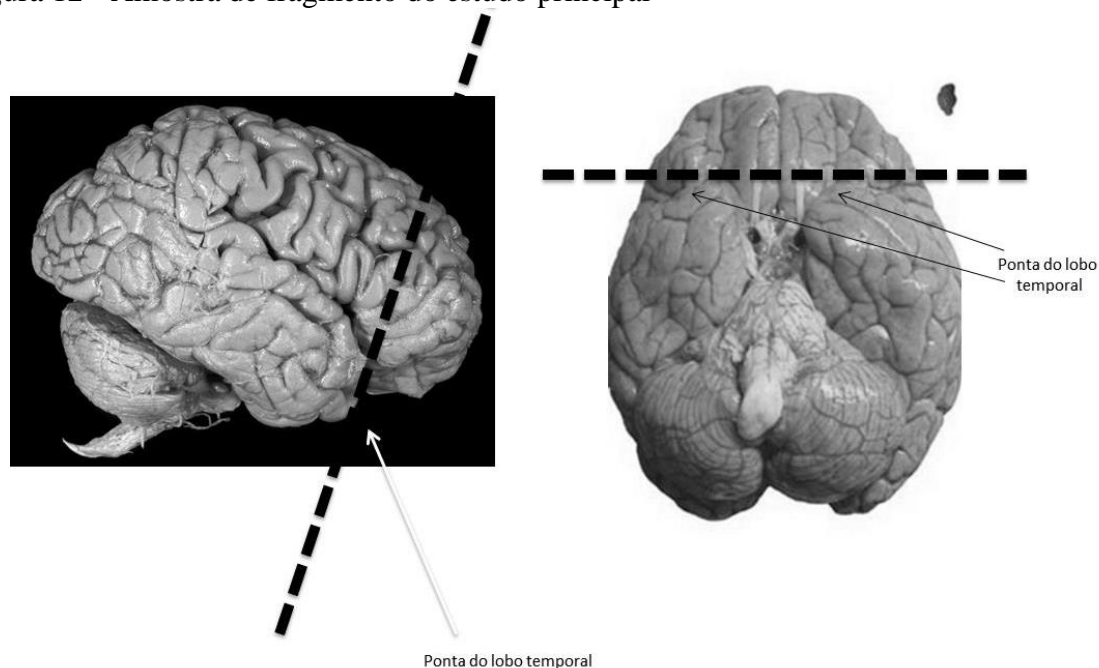
Com a aprovação do projeto para o biorrepositório em 2012, iniciamos nossos estudos cientes de que a doação de cérebro para pesquisa suscita questões éticas em torno do consentimento e da abordagem. Nosso objetivo era desenvolver um protocolo eticamente adequado ao momento de luto dos familiares, conduzido de forma sensível e responsável. Para superar a escassez de dados sobre o tema (130), firmamos parceria com NIB do HCPA e nos apoiamos em estudos internacionais (48,52,324,325).

Com objetivo de coletar dados culturalmente relevantes para a elaboração do protocolo de abordagem, realizamos um estudo piloto entre os anos de 2013 e 2015, sobre atitudes e opiniões de pessoas tratadas para transtorno bipolar e seus familiares em face da doação de órgãos para pesquisa (131), população escolhida pela relação entre suicídio e doença mental. Elaboramos uma série de três vídeos para a comunidade, tratando do tema em linguagem acessível <https://www.youtube.com/watch?v=b-KxvVUsXXQ>. Ainda em 2013, iniciamos um programa intensivo de treinamento para toda equipe, por meio de atividades práticas de role-play, observação, supervisão e rodadas de discussão. Com base nos dados coletados em protocolos já utilizados por renomadas instituições de pesquisa com cérebros e sob supervisão do NIB, desenvolvemos nosso protocolo inicial para doação (52,326). No estudo preliminar, descobrimos que a maioria dos participantes não conhecia a doação de órgãos para pesquisa, principalmente de cérebros, mas apoiava a iniciativa. Como pontos negativos, citavam o medo de danos ao corpo do doador e o receio da reação das pessoas em um momento de impacto pelo suicídio. Sugeriram que fizéssemos campanhas de divulgação.

Em março de 2014, começamos as coletas de cérebro. Todas as abordagens foram feitas pessoalmente, por profissionais de saúde com experiência em pesquisa e assistência, bem como treinamento para manejar situações de crise. Atuamos em parceria com a equipe do necrotério do DML de Porto Alegre, em regime de plantão, de segunda a sexta-feira, em horário comercial, recebendo notificação da entrada de casos de suicídio por enforcamento, segundo critérios de inclusão do estudo principal. Os familiares eram contatados na sala de espera do DML, onde aguardavam os trâmites para liberação do corpo do parente. Nesse primeiro contato, os pesquisadores se apresentavam, informando seu nome e o da instituição, expressavam condolências e, só então, perguntavam se os familiares gostariam de conhecer a pesquisa. Aqueles que aceitavam conversar eram encaminhados a uma sala reservada; aqueles que declinavam o convite não eram importunados, sendo registrados como negativas totais, mas, se manifestadas as razões da recusa, estas eram anotadas.

Aos familiares que aceitavam conversar, era explicado o projeto de pesquisa e colocado o pedido para a doação de cérebro, sendo garantido que os profissionais do necrotério poderiam contatá-los a qualquer momento por telefone. Havia uma pauta determinada, porém o ritmo da conversa seguia as necessidades dos familiares, sempre priorizando seu bem-estar. O primeiro passo era dar espaço aos que desejavam falar de suas experiências com o suicídio. A seguir, era explicado o projeto de pesquisa em detalhes, sua finalidade e a importância de acesso aos cérebros. Os pesquisadores apresentavam seu trabalho de forma pessoal e posicionada, afirmando seu compromisso com a ciência e a saúde. A equipe fazia questão de admitir aos familiares que o momento não era o ideal para conversar sobre pesquisa e assuntos complexos, mas não havia outra possibilidade para pesquisar suicídio e trabalhar com a doação de cérebro. Detalhes claros sobre a necropsia e a retirada do cérebro nos casos de doação eram oferecidos junto com material escrito, que os explicava em linguagem apropriada para a população leiga. Eram garantidos o respeito ao corpo do doador, a garantia de que não ficariam marcas visíveis e que não haveria atraso para a liberação do corpo para o funeral. As formas de participação na pesquisa eram duas: a doação de cérebro e as entrevistas posteriores sobre o doador falecido, o impacto do luto por suicídio e as opiniões sobre a pesquisa ou somente as entrevistas sem a doação. A doação poderia ser do cérebro inteiro ou somente uma amostra de córtex pré-frontal. A doação era sempre oferecida como uma das opções a ser considerada pelos familiares que assim o desejassem. As famílias tinham tempo e privacidade para ponderar suas opções. Todos eram encorajados a discutir as opções de participação com as pessoas que eles consideravam importantes e até contatar alguém de fora, caso manifestassem interesse ou dúvida para decidir.

Figura 12 - Amostra de fragmento do estudo principal



Se a resposta para doação fosse positiva, a equipe do necrotério era informada para realizar a coleta do cérebro. A família recebia o termo de consentimento, que era lido em voz alta e assinado por todos. A equipe se comprometia a honrar todas as combinações e respeitar as preferências dos familiares. A eles também era entregue um panfleto com todas as informações sobre a pesquisa e a doação para que levassem para casa e pudessem discutir com o restante dos familiares. Nesse material havia identificação do grupo de pesquisa, com telefones, caso eles desejassem conversar ou fazer alguma pergunta no futuro. A equipe expressava sua gratidão pela atenção dos familiares e combinava o contato posterior para entrevistas, a partir de 60 dias. A retirada da amostra era realizada pelos profissionais do próprio necrotério. O transporte da doação era realizado pela equipe de pesquisa. No laboratório de patologia do HCPA, a doação era processada por uma médica patologista, metade fixada, metade congelada. No laboratório de psiquiatria molecular do HCPA as doações estão armazenadas. Se a resposta para doação era negativa, mas positiva para as entrevistas, a equipe do necrotério era informada para não realizar a coleta do cérebro. A família recebia o termo de consentimento, que era lido em voz alta e assinado por todos. A equipe expressava sua gratidão pela atenção e se comprometia a honrar todas as combinações e respeitar suas preferências. Por último, o contato posterior para entrevistas, a partir de 60 dias, era combinado.

Figura 13 - Fluxo do estudo em caso de resposta positiva

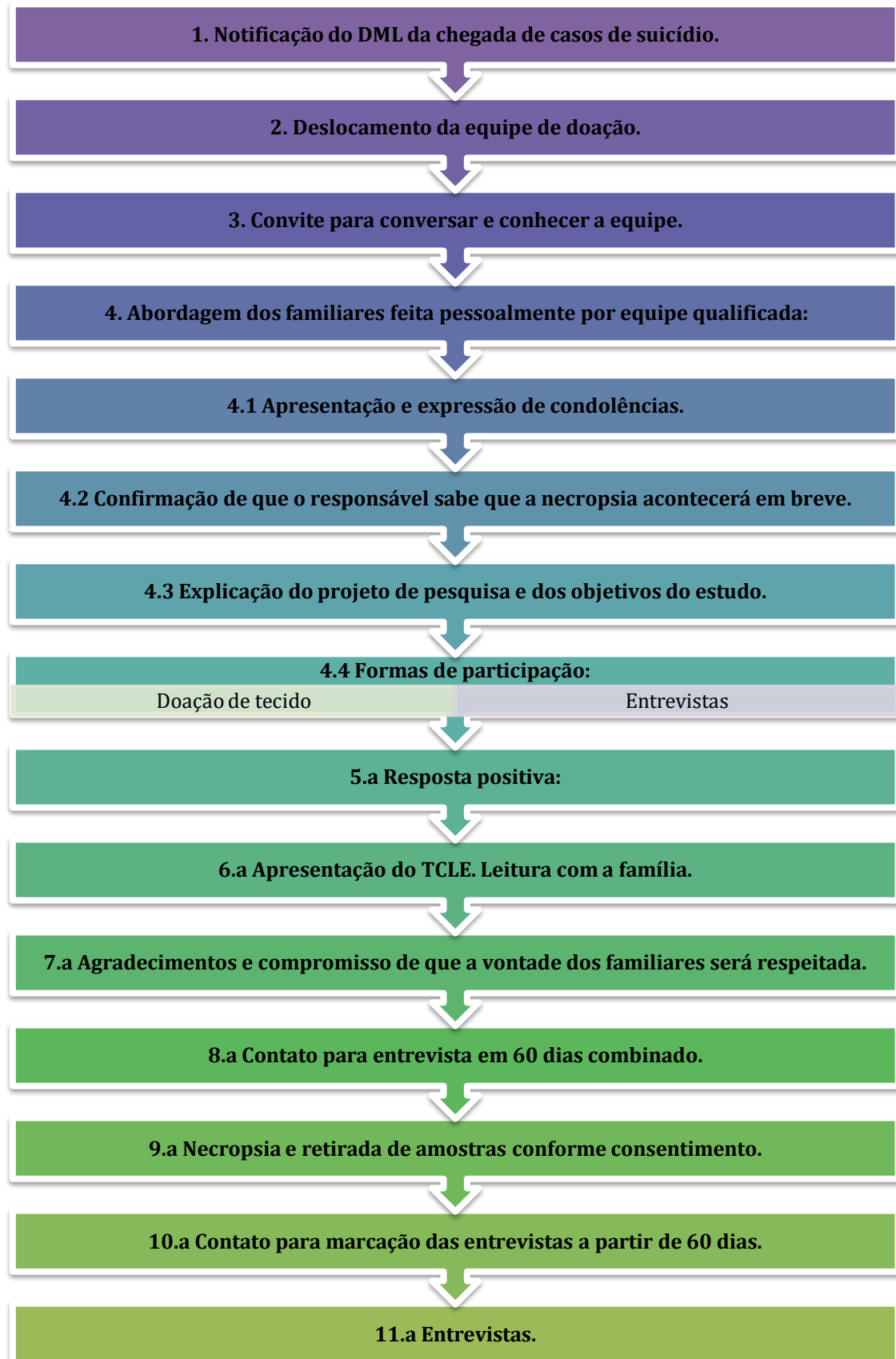
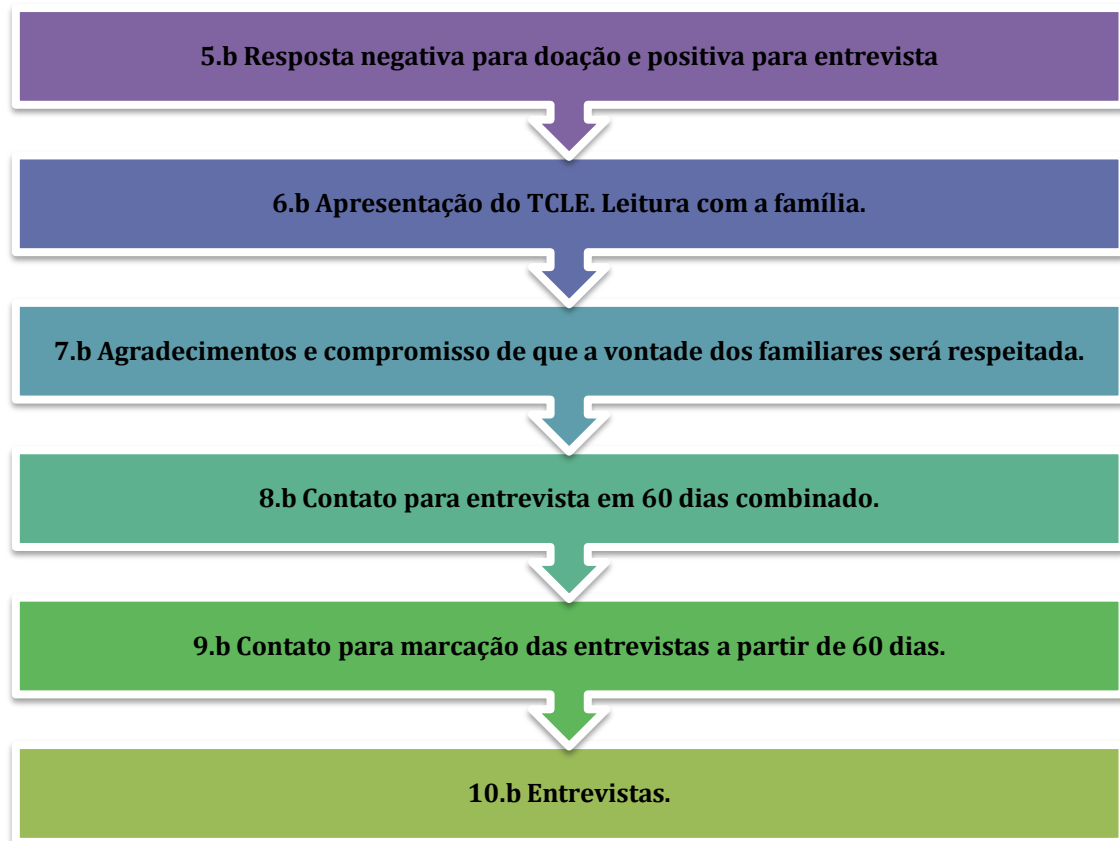


Figura 14 - Fluxo do estudo em caso de resposta negativa



Em 60 dias, contados da abordagem para doação, a equipe de pesquisa fazia contato com os familiares para agendar a segunda etapa de entrevistas. Os profissionais responsáveis pelas ligações receberam treinamento e estavam aptos a monitorar qualquer sinal de estresse, a fim de realizar encaminhamento para serviço de saúde mental especializado, se necessário.

Para essa etapa de entrevistas, elaboramos um estudo qualitativo, apoiado na teoria fundamentada, por acreditarmos que o método de investigação deveria priorizar as perspectivas das pessoas que viveram a doação para pesquisa, afinal a iniciativa depende da colaboração ativa delas. Através de um olhar atento e cuidadoso, foi possível darmos voz aos participantes no intuito de produzir um protocolo de abordagem culturalmente adequado, ao mesmo tempo em que trabalhamos para promover confiança na pesquisa, aceitação da ideia de doação e conscientização em saúde mental. Após sete anos de experiência com o consentimento para doação de cérebro para pesquisa, partindo da troca com os participantes e de sua avaliação da abordagem, elaboramos diretrizes para a prática da doação de cérebro para pesquisa levando em consideração a maneira como a cultura influencia a experiência, a forma como o momento de luto influencia a experiência, os significados atribuídos à doação e à participação em pesquisa e o impacto do pedido no contexto de luto.

Enquanto trabalhávamos nas abordagens e nas entrevistas, o impacto e as consequências de um luto por suicídio chamaram a atenção do grupo de pesquisadores. Analisar a complexidade dos fenômenos que ocorrem desde a exposição ao suicídio de um familiar até o adoecimento em decorrência deste trauma, bem como suas consequências nas configurações familiares tornou-se uma pergunta de pesquisa. Ampliamos assim o protocolo de entrevistas para investigar as narrativas de luto dessas pessoas. Para garantir rigor científico e permitir futuras generalizações, a teoria fundamentada foi escolhida pela sistematização, padronização e confiabilidade de suas ferramentas de análise.

A pandemia de coronavírus interrompeu nossas coletas de doações no dia 16 de março de 2020. Ainda não temos prazo para retomar os processos de coleta, mas seguimos fazendo entrevistas sobre o impacto do luto e coletando material de autópsia psicológica com familiares dos doadores do nosso biorrepositório.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo qualitativo, a partir da Teoria Fundamentada nos Dados de Strauss e Corbin ou *Grounded Theory* (GT) (327,328), realizado por entrevistas em profundidade (304,329). A teoria fundamentada foi escolhida em função da oportunidade de sistematização, padronização e confiabilidade, tanto do desenho do estudo quanto das ferramentas de análise (330). Diferente de outras formas de pesquisa qualitativa, a GT oferece métodos de análise estabelecidos no controle de qualidade de suas categorizações e codificações (331). A GT é totalmente alicerçada no material obtido nas coletas com os participantes, não necessitando da existência de dados prévios de pesquisa para montar suas matrizes de codificação (332).

A pesquisa qualitativa parte da premissa de que as realidades são múltiplas, subjetivas, construídas socialmente e de que as pessoas agem com base em significados que podem gerar verdades e interpretações que coexistem (327,333). Esse sistema de interpretações existe dentro de um contexto de tempo e espaço (308–310). O objetivo principal é explorar o significado dos fenômenos e das ações humanas por meio do exame profundo de atitudes, opiniões e crenças e como esses elementos influenciam as pessoas e as comunidades (307,334). Neste estudo, a

pesquisa qualitativa apoiada na GT pretende explorar significados particulares e coletivos da pesquisa em saúde mental, doação de cérebro para pesquisa, participação em bancos de tecido, literacia em saúde, suicídio e seu impacto na vida e na história das pessoas entrevistadas.

A pesquisa qualitativa apoiada pela GT explora problemas humanos e sociais privilegiando seu ambiente natural, enfatizando diferenças, individualidades, particularidades e contextualização (335). Suas teorias emergem de forma indutiva, ou seja consideram vários casos particulares para, a partir destes, gerar conhecimento (habilidade de generalizar), de maneira iterativa, por processos simultâneos de coleta de dados, codificação de dados e teorizações (336). A estruturação, a organização e o entendimento partem dos significados atribuídos pelos participantes. São esses elementos que permitem que o pesquisador construa um quadro complexo do fenômeno estudado a partir da análise minuciosa das palavras, enquanto relata detalhadamente a visão dos participantes (308). Através do método comparativo constante, investiga-se como os fatos e as coisas se explicam de acordo com suas semelhanças e diferenças, permitindo a análise dos dados concretos e a dedução de semelhanças e divergências de elementos constantes, abstratos e gerais que informem fundamentos e parâmetros (307).

Na estrutura teórica produzida pela GT, pesquisador e pesquisado têm lugar ativo como produtores de sentido(309). O pesquisador precisa ser criativo, curioso, flexível e ativo, ter compromisso com os entrevistados e sensibilidade para a natureza reveladora dos fatos (327,328). O plano e o desenho de pesquisa não são rígidos, mas emergentes, e devem ser alterados conforme o andamento do estudo e da coleta de dados(336). Análise e coleta de dados acontecem ao mesmo tempo, para que aquela possa informar sobre os caminhos futuros de investigação, promovendo a exploração cada vez mais profunda do objeto de estudo, passando de conteúdos teóricos para conteúdos cada vez mais calcados na real experiência dos participantes (330). Então, neste trabalho, tanto a escolha de participantes, quanto o roteiro de entrevista foram guiados pelas formações de categorias que as análises promoveram (307). A amostragem serve à construção da teoria, não à representatividade populacional (308). A escolha dos participantes e das questões abordadas nas entrevistas foram realizadas de acordo com os conteúdos e significados que precisávamos aprofundar e conhecer para formar a teoria. Foi possível recorrer a material previamente analisado e também entrevistar novamente participantes que pudessem ajudar no aprofundamento de significados. A teoria que foi assim construída formou um conjunto de conceitos bem desenvolvidos, sistematicamente reunidos e

analisados cujo produto ajudou na compreensão e na ação sobre a área investigada, implicando um alto valor prático (327).

Diversos estudos internacionais sobre a doação de órgãos e sobre experiências de luto e trauma utilizam esse método (75,128,235,283,337–341). Pelo exame sistemático das narrativas, os pesquisadores aprofundam-se no universo de significados produzidos nas experiências *com* os participantes e *pelos* participantes, produzindo teorias inovadoras que auxiliam na conexão entre os resultados da pesquisa e as comunidades para as quais o conhecimento deve ser útil (342). Essa modalidade de pesquisa qualitativa é a mais apropriada para investigar situações nas quais há escassez de conhecimento prévio (307,331), porque é capaz de propor um novo discurso interpretativo gerador de hipóteses.

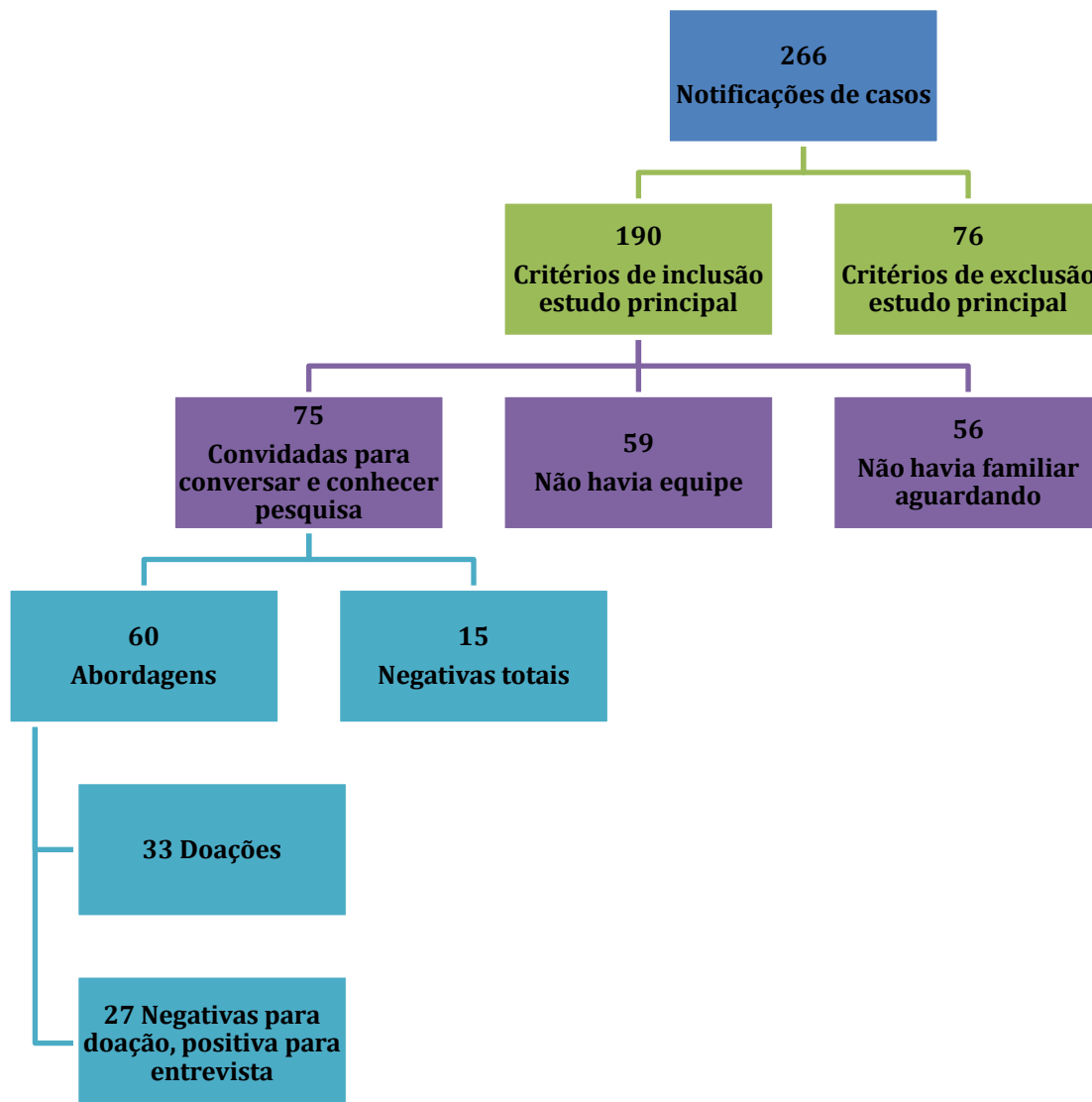
4.3 INFORMANTES E RECRUTAMENTO

Os participantes deste estudo são familiares adultos de pessoas que faleceram por suicídio (elegíveis ao estudo principal *post mortem* sobre neuropatologia do suicídio) e que foram convidados a considerar autorizar a doação de cérebro de seu parente falecido (detalhes em LONGARAY)(68). Essas pessoas foram abordadas porque estavam no DML para realização dos procedimentos forenses necessários após uma morte violenta. É importante lembrar que a coleta da doação de cérebro, se autorizada, era realizada com a ajuda da equipe do necrotério, responsável pela retirada do cérebro propriamente dita, durante rotina padrão de necropsia. A equipe de pesquisa não realizou qualquer procedimento invasivo no corpo dos doadores. A retirada do cérebro em caso de doação só poderia ser feita durante a necropsia padrão. Após a finalização dessa rotina, não era mais possível obter a doação. Logo, em função da possibilidade de obter uma doação, as abordagens tinham que ser realizadas antes que a necropsia acontecesse. Não houve outros critérios de inclusão.

O recrutamento aconteceu de março de 2014 a novembro de 2019. No período, recebemos 266 notificações de casos de suicídio, dos quais 190 preenchiam os critérios de inclusão para o estudo maior. Considerando as 190 notificações, fomos capazes de encontrar com as famílias antes que necropsia iniciasse em 75 oportunidades. Em 59 notificações, não havia equipe disponível no plantão (fora do horário comercial, finais de semana ou não havia

profissional com treinamento completo). Nas outras 56 ocorrências, não havia familiar aguardando no DML antes que a necropsia iniciasse, inviabilizando a possibilidade de obter doação. Nas 75 oportunidades em que encontramos os familiares, em 15 situações não quiseram conversar com a equipe e foram consideradas negativas totais. Ao todo, foram realizadas 60 abordagens para doação de cérebro para pesquisa desde a aprovação do projeto.

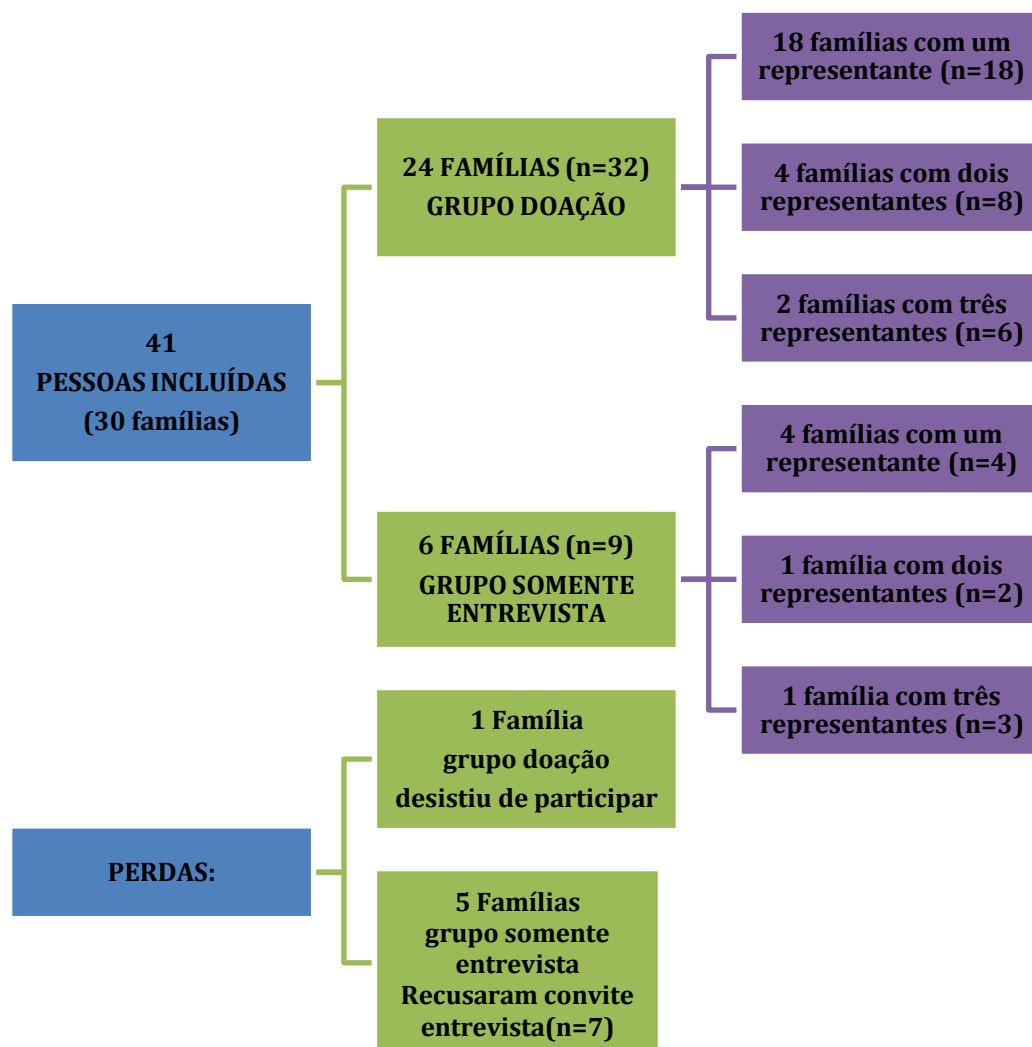
Figura 15 - Distribuição de notificações de casos de suicídio, abordagens e doações



No presente estudo, foram incluídas entrevistas com 41 pessoas. Trinta e duas faziam parte de famílias que haviam autorizado a doação. Nove eram de famílias que não autorizaram a doação, mas aceitaram retornar para as entrevistas. Todos os familiares foram entrevistados pelo menos dois meses após o primeiro encontro com a equipe de pesquisa, data do falecimento do potencial doador. O prazo de dois meses foi estabelecido por duas razões e com o apoio de

literatura especializada (274). A primeira foi a diminuição de riscos para os participantes que tinham que falar sobre assuntos potencialmente estressantes em um momento de luto. A segunda foi a dependência que entrevistas em profundidade tem em relação à qualidade das narrativas, e evidências mostram que após dois meses os familiares se sentem mais dispostos e confortáveis para examinar os detalhes da experiência traumática (296,329). Para alguns participantes, esse lapso temporal foi maior, considerando a disponibilidade emocional e a prática destes.

Figura 16 - Famílias e pessoas incluídas no estudo



As entrevistas foram realizadas pessoalmente ou por telefone, de acordo com a preferência e a necessidade dos participantes. Quando pessoalmente, as entrevistas aconteceram

no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA. Dezoito participantes pediram para ser entrevistados por telefone, pois tinham dificuldade para vir até o HCPA. Os motivos alegados eram não morar em Porto Alegre, agenda de trabalho não permitir tempo suficiente para o deslocamento e uma gestante estar em repouso médico. Começamos o processo de entrevistas com um representante de cada família, até que as análises informaram que diferentes membros atuavam no processo de doação de forma significativa e essa interação era relevante para a experiência de doação. Então, seis meses após o início das entrevistas, passamos a convidar mais de um representante por família.

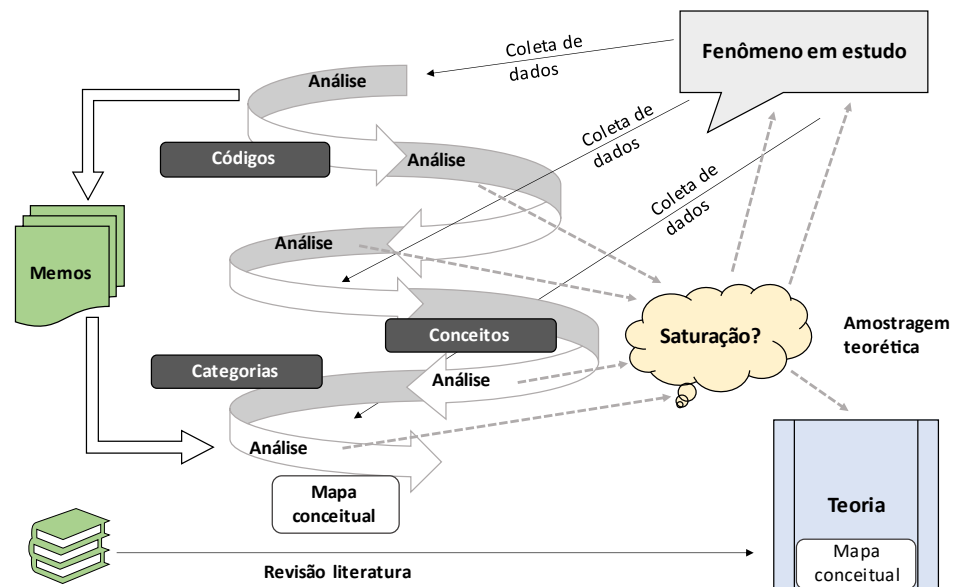
A maioria das entrevistas teve duração de 150 minutos quando presenciais e cerca de 80 minutos quando feitas por telefone. Em grande parte, foi realizada uma entrevista por pessoa. Em seis ocasiões, foi feita mais de uma entrevista com a mesma pessoa. Em um dos casos, o próprio participante solicitou contato com a equipe antes do período de entrevista. Ele foi recebido e acolhido, mas devido a abalos emocionais pela perda, a equipe decidiu encaminhá-lo para atendimento e prosseguir com o roteiro de entrevistas após a situação estar estabilizada, o que aconteceu depois de três meses. Nas outras situações, foi verificado em supervisão e rodadas de discussões que alguns pontos precisavam ser melhor esclarecidos e os participantes foram novamente entrevistados.

A amostragem do presente estudo ocorreu em etapas (336). Na primeira, foi utilizada a técnica não-probabilística proposital por conveniência, com o objetivo de coletar o máximo de dados primários sobre os temas do estudo, permitindo uma visão ampla dos conteúdos relevantes que pudessem colaborar com a construção teórica. Também é importante buscar a maior variação possível de características sociodemográficas para garantir uma boa variabilidade de experiências, contextos e significados em relação aos conteúdos investigados (336). Esse procedimento tem como objetivo expandir e complexificar o roteiro das entrevistas permitindo adicionar conteúdos a serem investigados (304,332,343).

Nas etapas seguintes, por técnica de amostragem teórica, foram selecionados participantes cujas narrativas eram capazes de enriquecer as categorias surgidas nas análises, para que refletissem as qualidades e as complexidades das experiências dos participantes (307). O objetivo não era representar a população geral, mas promover um desenvolvimento profundo sobre as vivências com a abordagem para doação, o suicídio e a exposição ao suicídio, como os familiares gostariam de ser tratados e recebidos pelas equipes de pesquisa, saúde e pelas comunidades, como eles viam as oportunidades de dividir suas histórias de luto e trauma, como

achavam que os próximos familiares deveriam ser abordados, e também como achavam que os próximos entrevistados deveriam ser abordados. Trata-se de uma estratégia sistemática, que depende das análises múltiplas e comparativas e permite a busca por casos negativos ou desviantes (308). Os casos negativos dizem respeito a situações, indivíduos ou temas que não se encaixam nas categorias de análise e necessitam ser melhor explorados (307). Essa técnica desenvolve exemplos de narrativas ou significados que contrariam as proposições ou hipóteses formadas, as quais servem para refinar as teorias produzidas (344). O recrutamento encerrou quando a análise atingiu saturação, o que significa que o mapa conceitual produzido para explicar o fenômeno em estudo continha categorias ricas em detalhes e complexas nos seus sistemas de articulação de sentidos, capaz de criar uma teoria inovadora e robusta e nenhum elemento novo surgiu nas narrativas (299,336,345,346).

Figura 17 - Recrutamento, análise e produção da teoria fundamentada



Fonte: (346).

4.4 INSTRUMENTO

Escolhemos explorar as experiências dos familiares sobre doação e luto por suicídio por meio de entrevistas abertas em profundidade. Adotamos o método de entrevista com o objetivo de chegar o mais perto possível da verdadeira experiência dos participantes e seus significados desde o ponto de vista deles próprios. Utilizamos perguntas abertas com o intuito de construir uma conexão verdadeira e profunda com os participantes, enquanto eles reagiam aos temas da entrevista e suas memórias, percepções e atitudes frente a interação com a equipe e com suas comunidades. Desenvolvemos um guia para a entrevista em profundidade com algum grau de estrutura em sua organização, com conteúdos gerais que deveriam ser abordados, mas que priorizava que os participantes contassem suas histórias livremente, em suas próprias palavras, enquanto reagiam às perguntas. O guia foi montado com base em revisão de literatura sobre os temas pesquisados. Diversas rodadas de discussão e *brainstorm* foram feitas dentro do grupo de pesquisa para escolher tópicos-guias que pudessem nortear os entrevistadores sem que a espontaneidade dos entrevistados fosse podada. As experiências dos pesquisadores e seu conhecimento prévio sobre a literatura foram aspectos reconhecidos, considerados e supervisionados em grupo para que não impedissem a evolução da entrevista em sintonia com as narrativas dos entrevistados. O guia de entrevista foi pilotado antes de sua implementação para auxiliar na supervisão e treinamento dos entrevistadores. Nessa modalidade de pesquisa, as expectativas dos pesquisadores influenciam na produção de dados. Reflexividade sobre a própria prática e o não-julgamento são fatores essenciais para permitir um olhar aberto(307,329,336).

As entrevistas iniciavam pela pergunta “Antes do nosso encontro, você sabia que era possível doar cérebro para a pesquisa?” e o restante da conversa seguia de acordo com as associações dos entrevistados (110,307). A entrevista começava com uma pergunta ampla para permitir que os informantes trouxessem sua riqueza de experiências e possibilidades. Em um segundo momento era possível partir para questões mais específicas e objetivas, baseadas nos conteúdos trazidos pelos informantes, elucidando dúvidas, trazendo detalhes e exemplos. O objetivo desse formato é construir com os participantes uma linha de raciocínio e compreensão que os familiariza com os temas da pesquisa ao mesmo tempo que respeita e valoriza o ponto de vista dos próprios (327).

O guia da entrevista foi modificado ao longo da coleta de dados e seu desenho foi sendo informado a partir da análise e de acordo com as necessidades de elaboração dos conteúdos do mapa conceitual sobre a experiência dos participantes (343). Vimos ao longo das análises que o impacto do pedido para doação de cérebro não era linear, então acrescentamos perguntas que pudessem explorar como o impacto era representado nas diferentes etapas da abordagem e quais eram os elementos responsáveis por essa evolução. A participação de diferentes membros das famílias na decisão sobre doação, inclusive pessoas que não estavam presentes na abordagem, mas eram contatadas por telefone, chamou bastante a atenção durante as análises. Perguntas que exploravam o papel de diferentes atores no processo de significação da experiência de pesquisa foram acrescentadas. As relações familiares, o consenso entre os membros da família, a liberdade para discutir a doação e para conversar sobre o falecido e o suicídio, o apoio para enfrentar o luto e o trauma e também para resolver as questões burocráticas e forenses foram temas adicionados às entrevistas. As experiências traumáticas de encontrar o corpo do falecido e o contato com a polícia e a perícia apareceram em algumas entrevistas e passaram a ser objeto de investigação em sua relação com sintomas de trauma e superação do luto. Curiosidade sobre temas de saúde mental, pesquisa e suicídio foram marcantes entre os participantes. Perguntas que exploravam opiniões e o conhecimento dos familiares foram adicionadas. Também foi explorado como os participantes gostariam que os temas fossem abordados. A doação e a participação na pesquisa foram aos poucos sendo sensivelmente associadas à oportunidade de elaborar o luto e obter consolo para o sofrimento. Uma seção sobre a temática foi incluída no roteiro de entrevista para explorar os significados da doação e da participação na pesquisa, bem como a relação desses elementos nas estratégias de enfrentamento e superação do luto.

O roteiro final da entrevista sobre doação cobriu oito pontos principais: as **condições** e o **contexto** das famílias quando recebiam o pedido para doação, incluindo conhecimento prévio sobre doação e o impacto do luto por suicídio no momento da abordagem; as **reações iniciais** e o impacto do pedido para conhecer e conversar com a equipe de pesquisa; o desenvolvimento do **pedido de doação** e o processo de **consentimento**; o processo de tomada de **decisão**; **atitudes**, opiniões e sentimentos despertados pela abordagem e pela participação na pesquisa; a **satisfação** com a decisão; a **avaliação** do protocolo de abordagem, da equipe, da pesquisa, sugestões e críticas; e os **significados** atribuídos à doação e à pesquisa. Nas entrevistas finais, os participantes foram convidados a comentar e avaliar os resultados das análises e a teoria produzida. Estávamos interessados em saber se concordavam com as conclusões e generalizações produzidas.

Figura 18 - Roteiro da entrevista sobre a experiência com a possibilidade de doação de tecido cerebral para fins de pesquisa

GUIA ENTREVISTA DOAÇÃO	Seção 1 – Antes da abordagem	Condições dos familiares e o cenário: contexto	Impacto do suicídio, conhecimento prévio, o local.
	Seção 2 – O convite para conversar com a equipe	Reações iniciais	Impacto inicial
	Seção 3 – O protocolo de abordagem	O desenvolvimento do pedido de doação em fases	Como foi o pedido?
	Seção 4 – Tomada de decisão	Elementos do raciocínio	Quem, como, por quê? Bbarreiras, facilitadores
	Seção 5 – Atitudes, opiniões & sentimentos	Reações, emoções, impacto geral	Representações, crenças, ideias, concepções
	Seção 6 – Satisfação	Pesquisa	Decisão
	Seção 7 – Avaliação	Equipe, abordagem, pesquisa	Participação.
	Seção 8 – Significação	Oportunidade	Conforto, consolo, resignificação, suporte

O roteiro final da entrevista sobre impacto do luto por suicídio cobriu quatro grandes tópicos: a **notícia** do suicídio, as narrativas sobre como ficaram sabendo da morte, o cenário envolvendo a morte, os sentimentos e as reações à notícia, quem participou dos primeiros momentos e qual a importância dessas pessoas, o que ajudou e o que atrapalhou; o **impacto** do luto para a **família**, os padrões de resposta, as atividades familiares, as relações familiares, a possibilidade de troca e conversa, o que fazem para enfrentar, o que ajuda a superar e o que atrapalha, as crenças e a espiritualidade envolvidas; o **impacto** do luto no **indivíduo**, os pensamentos, os sentimentos, os comportamentos, o sono, alimentação, a capacidade para trabalhar/estudar, a procura por profissionais de saúde/tratamento, a procura por encaminhamentos fora da área da saúde, a percepção do meio social após o suicídio; a **busca**

de **sentido**, a relação com o falecido, as razões e as explicações para o que aconteceu, as opiniões sobre suicídio em geral, os assuntos de saúde mental, suicídio e doença psiquiátrica.

Figura 19 – Roteiro da entrevista sobre o impacto do luto após suicídio

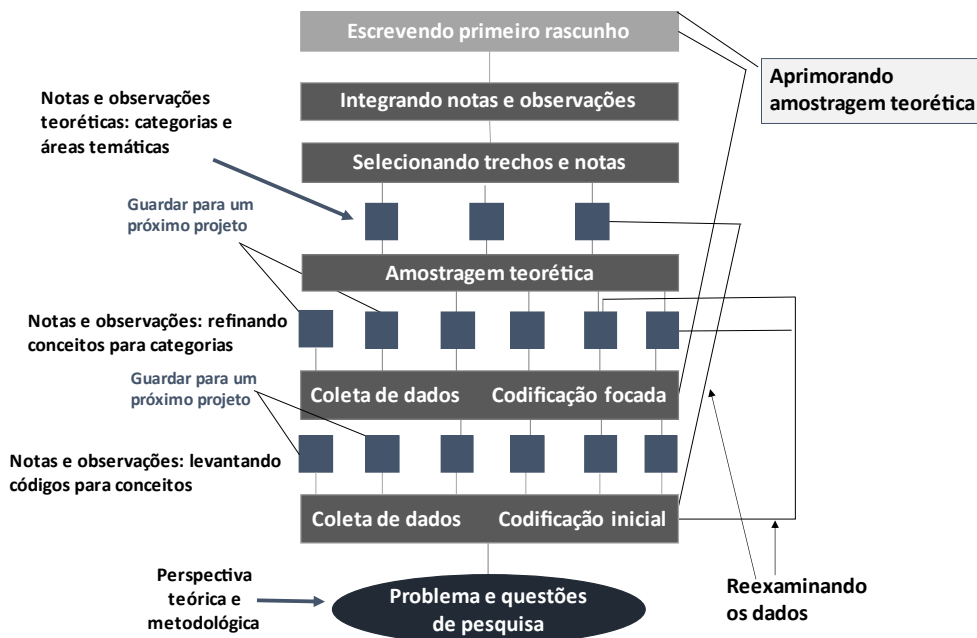
GUIA ENTREVISTA IMPACTO DO LUTO	Seção 1 – A notícia	Cenário envolvendo a morte, sentimentos e reações à notícia, quem participou desses primeiros momentos e qual a importância das pessoas. O que ajuda. O que atrapalha.
	Seção 2 – Impacto do luto na família	Padrões de resposta, atividades familiares, relações familiares, possibilidade de troca e conversa, o que fazem para enfrentar, o que ajuda a superar e o que atrapalha, crenças e espiritualidade envolvidas.
	Seção 3 – Impacto do luto no indivíduo	Pensamentos, sentimentos, sintomas, capacidade para trabalhar/estudar, procura por profissionais de saúde/tratamento, procura por encaminhamentos fora da área da saúde, percepção do meio social após o suicídio.
	Seção 4 – A busca de sentido	A relação com o falecido, razões e explicações para o que aconteceu, opiniões sobre suicídio em geral, assuntos de saúde mental, suicídio e doença psiquiátrica.

As entrevistas foram realizadas por profissionais da área da saúde mental, psicólogos e psiquiatras, todos com pós-graduação completa, duas mulheres e dois homens, treinados e supervisionados por uma equipe de saúde mental e uma equipe de bioética. Todos os entrevistadores tinham experiência em entrevistas clínicas e de pesquisa qualitativa.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

As entrevistas foram gravadas e transcritas. Os entrevistadores tomaram notas das impressões e sentimentos despertados durante as entrevistas, que eram juntadas às análises. Memorandos realizados durante as análises também foram utilizados na construção da teoria. A análise seguiu os princípios da GT (327,328), partindo dos dados coletados, deixando que deles surgissem conhecimento capaz de aprofundar o entendimento do fenômeno social e psicológico em estudo (332). Nessa perspectiva, a análise iniciou pelas respostas de cada entrevistado.

Figura 20 - Modelo de análise dos dados segundo a GT



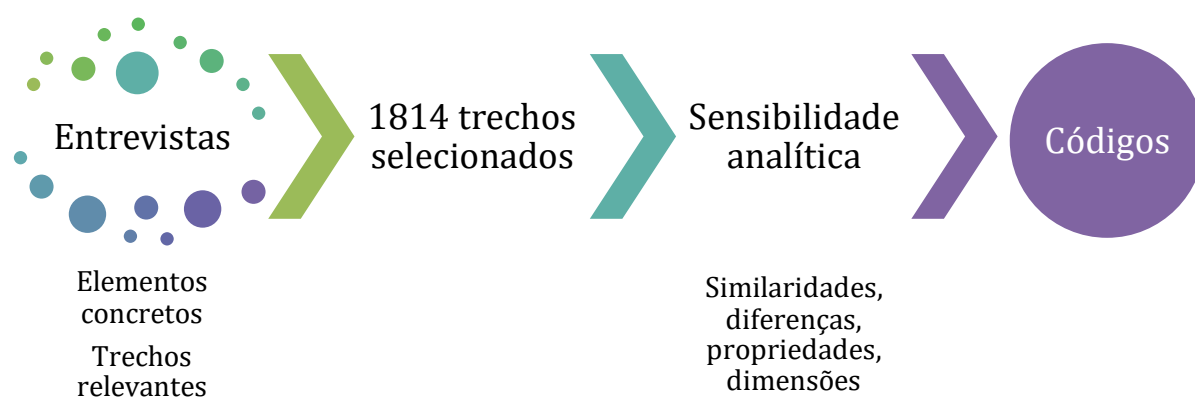
Fonte: (307).

O método foi escolhido por ser o mais adequado para construir conhecimento em áreas sensíveis e nas quais pouco se sabe sobre um fenômeno (330,331,336), o que justamente ocorre em relação ao tema de atitudes e opiniões em relação à doação de órgãos para pesquisa e sobre as especificidades do luto por suicídio. Mas também pela sua capacidade de criação de teorias complexas sobre fenômenos sociais com aplicabilidade prática (332). A diferença entre este e outros métodos qualitativos diz respeito tanto ao seu caráter inovador de não testar teorias mas buscar novos conhecimentos, quanto à capacidade de sistematização e reprodutibilidade de seus

dados, o que exatamente diz respeito às necessidades deste projeto. As análises foram todas realizadas em dupla e as matrizes de codificação, discutidas e supervisionadas em todas as fases da codificação. O *software* NVivo Program 12® foi utilizado para armazenar as entrevistas; selecionar os fragmentos de texto para análise; criar códigos, conceitos, categorias e áreas temáticas, bem como organizar os fragmentos por área temática específica; reorganizar as entrevistas de acordo com as categorias criadas pela análise de comparações, bem como criar o mapa conceitual e as matrizes de codificação (332,347,348).

O processo de análise inicia pela microanálise, que é uma codificação linha por linha, no qual os dados (transcrições das entrevistas) são quebrados em trechos significativos, posteriormente codificados para originar códigos. Os códigos são reuniões de pequenos trechos que partilham um mesmo sentido concreto. Essa etapa gera uma grande quantidade de dados brutos. Nessa pesquisa, 1814 trechos foram codificados.

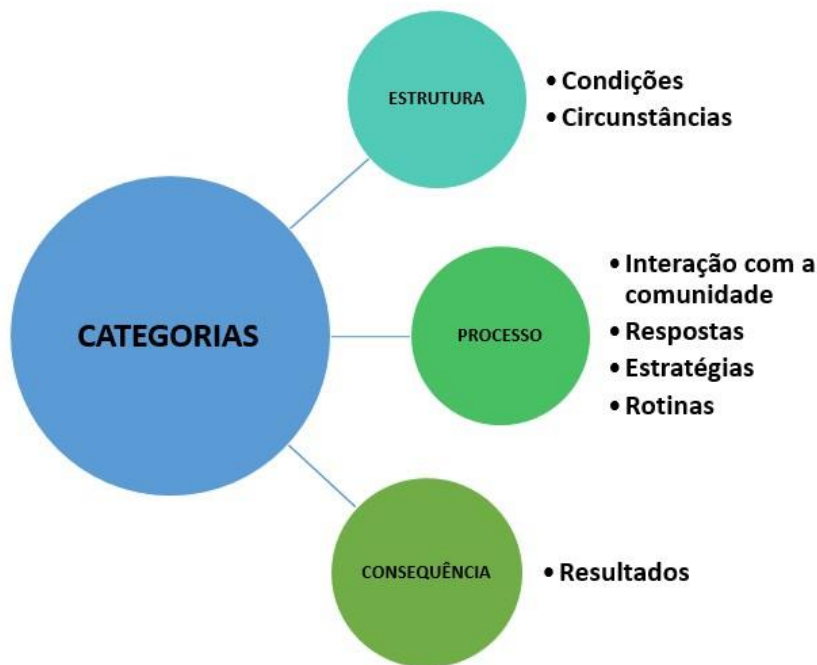
Figura 21 – Da microanálise aos códigos



A codificação passa por três momentos (336) Inicia por um processo chamado *open coding*, em que os códigos são formados e as unidades de significação são minuciosamente exploradas. Itens que são considerados conceitualmente similares são organizados sob o mesmo código, o qual vai ganhando cada vez mais complexidade. Quando é possível organizar e explicar as relações entre os códigos por similaridades, diferenças, propriedades e dimensões formam-se conceitos. Pela análise comparativa múltipla, o pesquisador compara os conteúdos emergentes entre si, procurando por significados que possam enriquecer os conceitos que estão se formando. Os conceitos reúnem os códigos de forma mais abstrata por sua capacidade de explicação, traduzem o significado dos fatos a que se referem, contendo sentimentos, ações e fatos por força analítica.

O passo seguinte é o *axial coding*. As análises continuam e cada novo item que é codificado agrega dimensões e propriedades ao conceito geral, elaborando-o e trazendo variações que permitem a formação de categorias (330). Categorias são a reunião dos conceitos formadas por temas ou ideias analíticas. Representam o fenômeno desde sua estrutura (condições e circunstâncias), processo (interação da pessoa com a comunidade, respostas, estratégias, rotinas) e consequências (resultados).

Figura 22 - Categorias

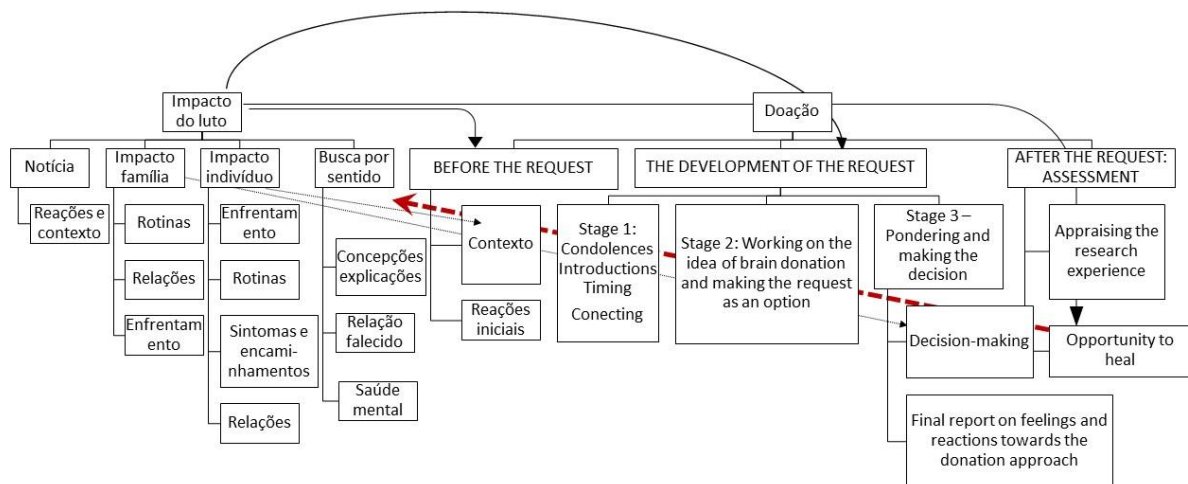


Os trechos são então realocados segundo a nova ordem de categorias e suas interrelações. As categorias sofrem modificações ao longo do processo para incorporarem novas informações, sendo permanentemente questionadas para verificar coerência. Os dados novos são constantemente comparados com os das entrevistas anteriores para permitir a procura de variações e casos negativos. Essa etapa termina quando a saturação é atingida (307).

Figura 23 – Dos códigos à teoria



Figura 24 - Mapa de categorias



No último passo, *selective coding*, que acontece em paralelo ao *axial coding*, as teorias se criam a partir do núcleo do fenômeno. Nesse ponto da codificação, todas as categorias se relacionam e ajudam o pesquisador a compreender seu objeto de estudo. Aqui, o mapa

conceitual tem seu formato definitivo e as matrizes de codificação se completam. A partir deste material, a síntese dos resultados pode ser feita.

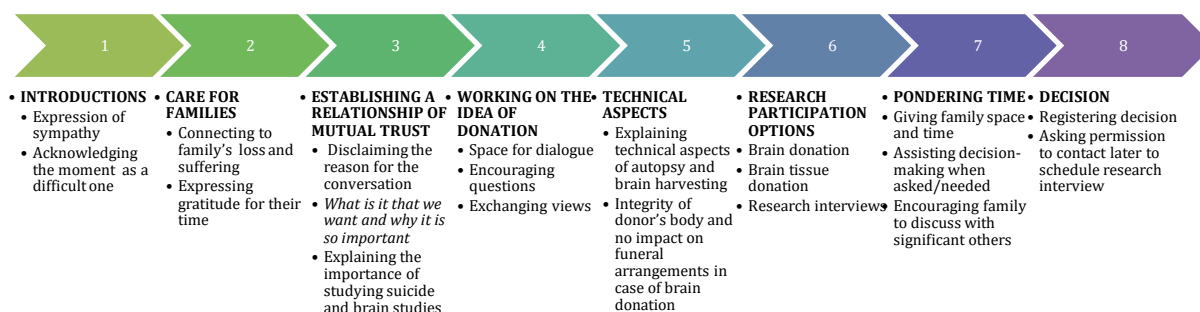
5 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob o número de protocolo 09053912.9.0000.5327 e realizado de acordo com as Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, Resolução nº 196/1996.

Esta pesquisa reflete um exame constante dos aspectos éticos envolvidos no trabalho com pessoas em um período delicado de luto, tanto considerando o pedido de doação quanto as entrevistas que o seguem. A avaliação meticulosa dos aspectos éticos não aconteceu apenas na fase de planejamento, mas se deu ao longo de toda execução do projeto, e contou com a ajuda dos *feedbacks* dos participantes do estudo. Obter consentimento para doação de cérebro e depois encontrar os familiares para conversar sobre suas experiências é uma vivência dinâmica, construída em cada interação, que é única e exige sensibilidade, cuidado e adaptações.

A versão final do protocolo de abordagem para doação de cérebro para pesquisa foi inteiramente baseada na nossa experiência com os familiares, seguindo suas críticas e sugestões. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o protocolo para entrevista aplicados foram baseados nos protocolos já implementados pelo (*Harvard Brain Tissue Resource Center* e pelo *Melbourne Brain Centre*), que se caracterizam como instituições respeitadas na área de estudos *post mortem*, seguindo os padrões do HCPA, da UFRGS e com supervisão do NIB (52,81,349–351) (Apêndices A e B). No momento da abordagem, os familiares recebiam um folheto informativo com o intuito de subsidiar a tomada de decisão com informações detalhadas sobre a doação e a pesquisa, com contatos da equipe caso fosse necessário no futuro (Apêndice C).

Figura 25 - O protocolo de abordagem



É importante mencionar que durante toda interação com os familiares trabalhamos sintonizados com os participantes, seguindo o ritmo ditado por eles. Aos que desejavam conversar sobre sua perda e sobre seu familiar falecido, foi oferecida escuta empática e respeitosa. Aos que não desejavam revelar suas histórias privadas, a entrevista se ateve aos dados clínicos fundamentais para garantir a viabilidade da participação: aqueles que autorizaram a doação precisavam completar um protocolo de autópsia psicológica com dados do doador. Algumas pessoas desejavam saber mais sobre saúde mental, suicídio e pesquisa com cérebros. Nossa equipe se preparou ao longo do desenrolar deste projeto para conseguir atender suas dúvidas e curiosidades. Alguns familiares desejavam discutir a possibilidade de doação com pessoas que não estavam presentes no momento da abordagem. A equipe favorecia e estimulava o contato. Todos os familiares desejavam saber detalhes dos procedimentos de necropsia e pediam ajuda para obter informações sobre a liberação do corpo de seu parente, especialmente o tempo de demora. Nossa equipe trabalhou durante todo o período para propiciar o contato entre famílias e equipe do necrotério e oferecer informações claras sobre os procedimentos.

Todas as abordagens dos familiares foram realizadas por profissionais qualificados e preparados para lidar com situações traumáticas. Entendemos que nosso trabalho lidou com risco maior que mínimo, pois as famílias enlutadas viviam condições de grande estresse emocional. Foi oferecido apoio quando necessário e, nos casos em que foi percebida indicação

de intervenção médica/psicológica, o encaminhamento foi realizado e monitorado. Este grupo de pesquisa contou com parceria do NET-TRAUMA, ambulatório especializado em casos de trauma e transtorno de estresse pós-traumático pertencente ao Serviço de Psiquiatria do HCPA – UFRGS, ao qual os familiares podiam ser encaminhados para atendimento independente da participação na pesquisa.

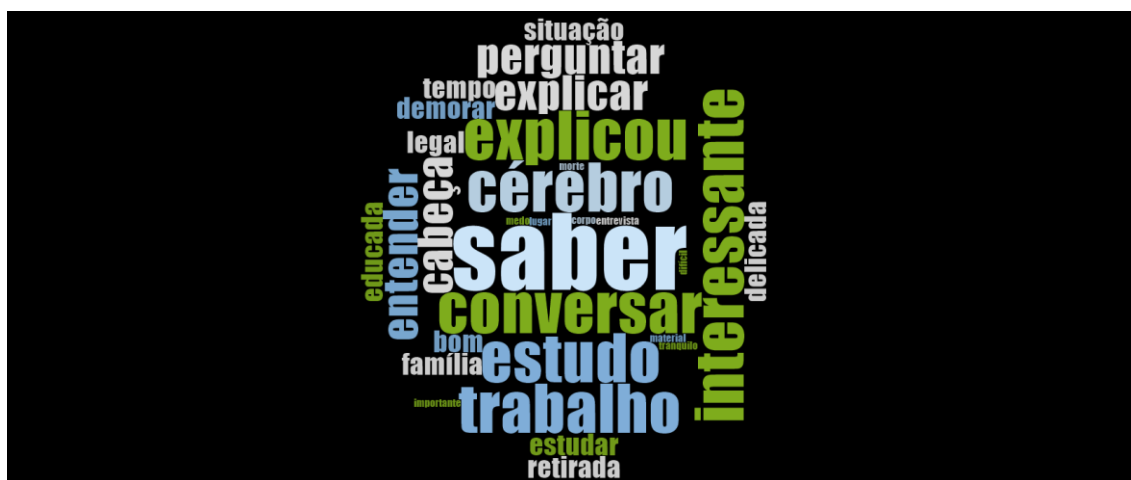
Nós realizamos encaminhamento para tratamento em 17 ocasiões. Na maioria dos casos, após serem informados da possibilidade de acompanhamento gratuito e independente da participação na pesquisa, os próprios familiares solicitavam o encaminhamento. Quase todos os encaminhamentos eram pedidos pelo entrevistado para um outro familiar que não estava presente. Em quatro situações, a equipe realizou acompanhamento ativo de pessoas que manifestaram sintomas de sofrimento mental nas entrevistas ou nas ligações para marcação das entrevistas. Nesses casos, além de fazer encaminhamento para tratamento, psicólogos ou psiquiatras da equipe monitoravam os participantes a cada duas semanas até que a situação estivesse sob controle e o tratamento em andamento. Ao longo da execução deste trabalho, não houve relato de reação adversa grave causada pela abordagem para doação ou pelas entrevistas. Além do consentimento dado no dia do convite para participar da pesquisa, do TCLE assinado, os participantes eram perguntados ao final de cada entrevista se desejavam confirmar seu consentimento e suas respostas eram gravadas. Todos os dados foram reportados segundo os padrões do COREQ (352).

6 RESULTADOS

Hoje, com pouco mais de sete anos de experiência com o consentimento para doação de cérebro para pesquisa, já é possível avaliar consistentemente a experiência das pessoas que tiveram a oportunidade de considerar a doação e das que consentiram, em um estudo capaz de produzir dados culturalmente sensíveis e conectados com a real vivência desse tipo de participação em pesquisa.

Os participantes consideraram a abordagem para doação uma oportunidade valiosa para saberem da existência de estudo, trabalho e pesquisa sobre saúde mental, suicídio e cérebro. De forma unânime, o tema da pesquisa e da doação foram caracterizados como “interessante”. Conversar sobre saúde mental, suicídio e pesquisa de forma “educada” e “delicada” fez “bem” e propiciou um clima de liberdade para “perguntar” e pedir explicações, criando uma atmosfera de interação e cooperação.

Figura 26 - 30 palavras mais frequentes sobre a interação com a equipe de pesquisa e o pedido de doação



Até hoje, nosso grupo de pesquisa já abordou e acolheu mais de 200 pessoas que foram atingidas por um suicídio. Em 2017, publicamos uma comunicação breve relatando a frequência de 42,8% de aceite para doação obtida até aquele momento (68). Atualmente, nossa taxa de aceite é de 44%, com 33 doações, sendo 18 cérebros inteiros e 15 amostras de tecido cerebral. Em 2021, publicamos o primeiro de uma série de artigos com evidências consistentes sobre o

impacto do luto por suicídio nas famílias, suas características e progressão para o processo de adoecimento (271).

Bancos de cérebro dependem de força tarefa capaz de viabilizar uma operação que é extremamente demandante, ambiciosa e complexa. Portanto é fundamental que possamos divulgar tanto os resultados finais das análises, quanto os detalhes operacionais envolvidos na obtenção de amostras. Dividir com outros pesquisadores e instituições nossos protocolos tem o objetivo de promover a colaboração para que conectados e trabalhando juntos possamos fomentar o desenvolvimento das pesquisas com bancos de material biológico humano. Ter logística suficiente para abordar adequadamente a população em regime de plantão já é uma tarefa bastante difícil. Trabalhar a relação de conciliação entre os interesses da pesquisa em obter doações e dos familiares de potenciais doadores recentemente enlutados é um desafio delicado. Pensando na escassez de amostras que representa um testamento dessas dificuldades, especialmente na área da psiquiatria, elaboramos um material sobre boas práticas de abordagem para doação que possa servir de inspiração e ajuda para outros colegas que estejam em fase de coleta. Apresentamos no Apêndice D., um *folder* que pode ser utilizado tanto para treinar equipes de abordagem quanto para aumentar a conscientização das equipes de saúde em geral que tenham contato com familiares de possíveis doadores. No apêndice E, está a versão em inglês, que pode ser compartilhada em outras localidades.

A seguir, mostramos a linha do tempo do presente estudo.

Figura 27 - Linha do tempo 1

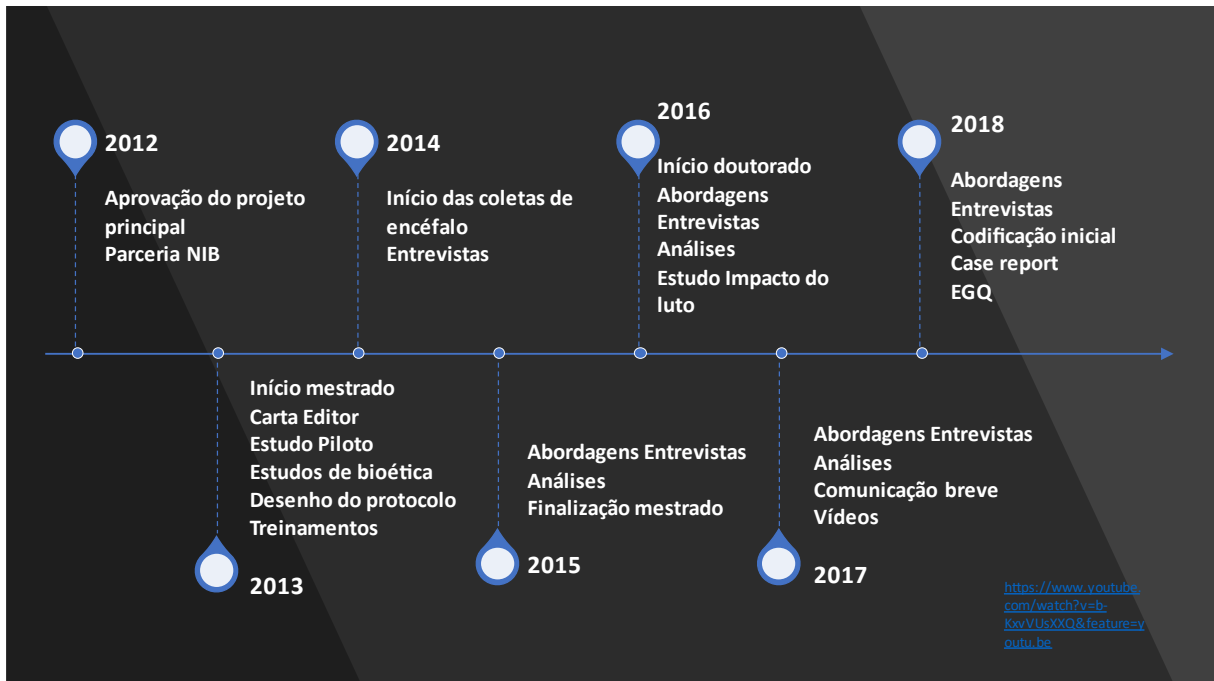


Figura 28 - Linha do tempo 2

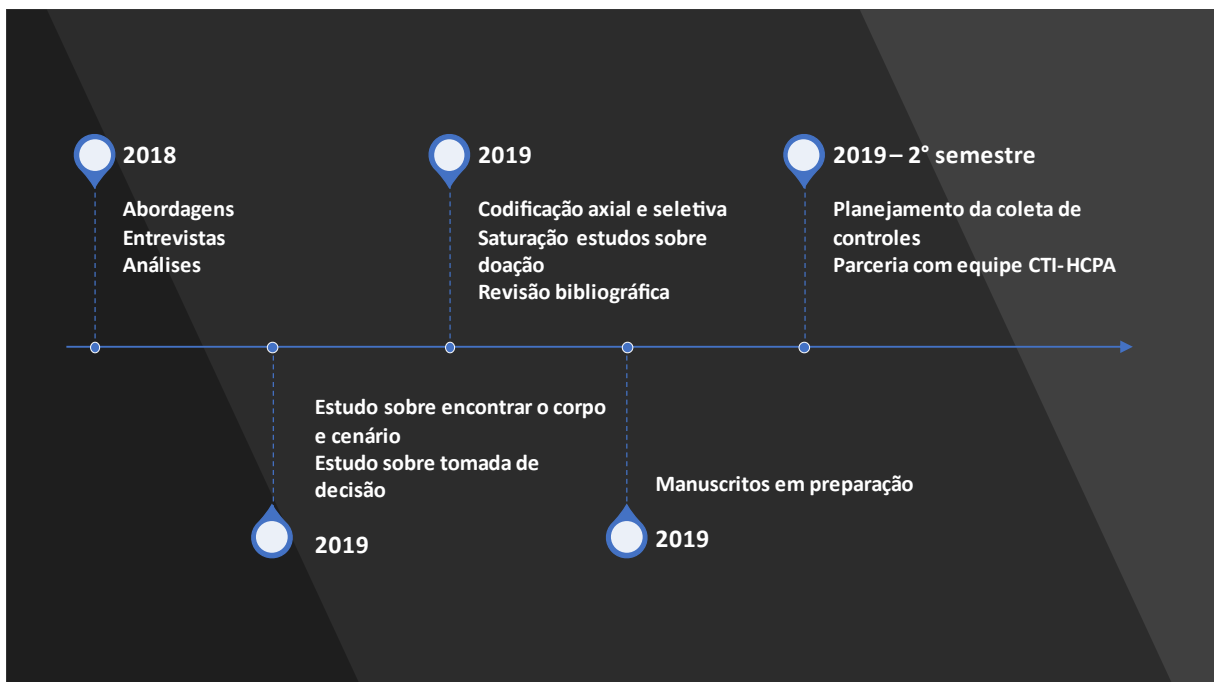
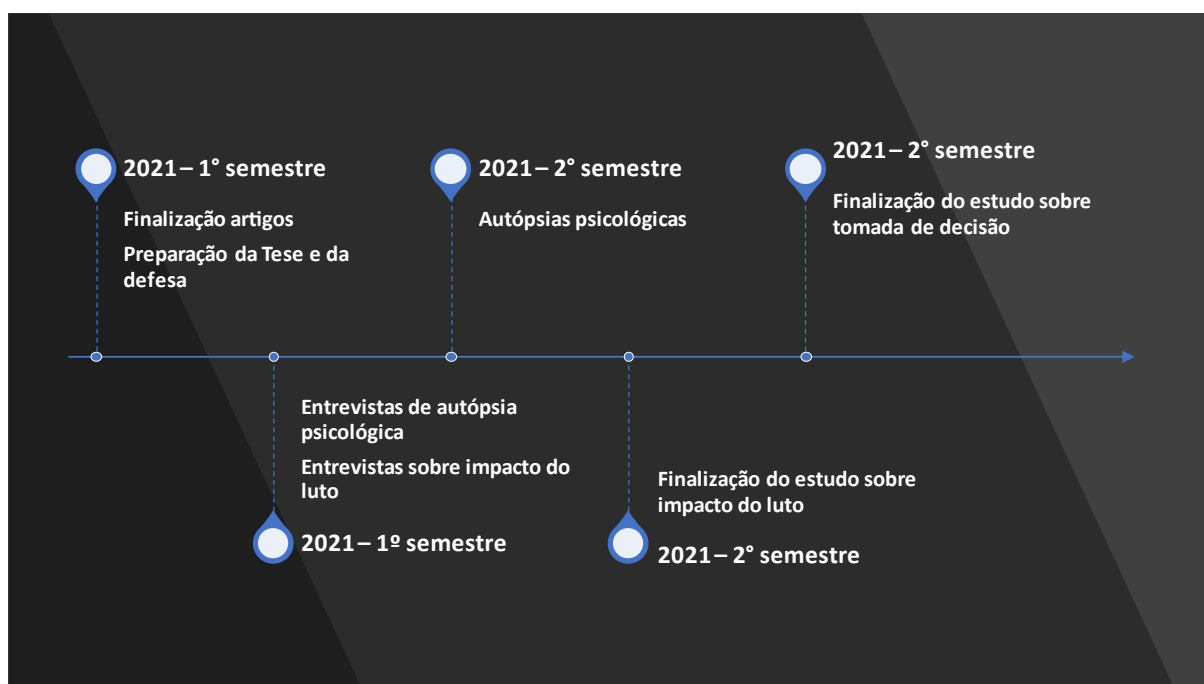


Figura 29 - Linha do tempo 3



Figura 30 - Linha do tempo 4



O restante dos resultados será apresentado na forma de artigos oriundos dos estudos que são objetos da tese.

6.1 ARTIGO #1

Artigo aceito para publicação no periódico *Scientific Reports*.

Artigo em preprint no *medRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.10.21261758>

Figura 31 – Capa preprint



"At that moment, understanding the donation is crucial to make a decision": A qualitative study exploring the process of postmortem brain tissue donation after suicide

[Comment on this paper](#)

Carolina Stopinski Padoan, Lucas França Garcia, Kleber Cardoso Crespo, Vanessa Kenne Longaray, Murilo Martini, Julia Camargo Contessa, Flavio kapczinski, Francine Hehn de Oliveira, José Roberto Goldim, Pedro Vieira da Silva Magalhães

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.10.21261758>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

Fonte: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.10.21261758v1> .

"At that moment, understanding the donation is crucial to make a decision": A qualitative study exploring the process of postmortem brain tissue donation after suicide

Qualitative study exploring the process of postmortem brain tissue donation after suicide

Carolina Stopinski Padoan¹, Lucas França Garcia², Kleber Cardoso Crespo¹, Vanessa Kenne Longaray¹, Murilo Martini¹, Julia Contessa¹, Flávio Kapczinski^{3,4,5}, Francine Hehn de Oliveira⁶, José Roberto Goldim⁷, Pedro Vieira da Silva Magalhães^{1,4,5,*}

¹ Postgraduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

² Graduate Program in Health Promotion, Cesumar University (UniCesumar), Maringá, Paraná, Brazil.

³ St. Joseph's Healthcare Hamilton McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

⁴ Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

⁵ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

⁶ Serviço de Patologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

⁷ Bioethics Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

* Corresponding author

E-mail: pmagalhaes@hcpa.edu.br (PVSM)

These authors contributed equally to this work.

Professor Magalhães is supported by a National Council for Scientific and Technological Development – CNPq productivity fellowship. This work was supported by a grant from CNPq

to professor Magalhães.

This work was supported by Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) from Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS.

Abstract

Background The direct examination of postmortem brain tissue can provide valuable help in refining knowledge on the pathophysiology and genetics of neuropsychiatric disorders. Obtaining postmortem consent for the donation of brain tissue after death by suicide can be difficult, as families may be overwhelmed by a violent and unexpected death. Examining the process of brain donation can inform on how the request can best be conducted, examining the existing barriers and enhancing communication, to the benefit of proxy donors.

Methods This is a qualitative study, in which we employed in-depth interviews to investigate the donation process. Family members of decedents who were eligible for brain tissue donation were asked to consider the donation; irrespective of their decision, they were invited for an interview on the donation process at least 2 months after the suicide. Data collection and analyses were carried out according to a grounded theory framework, and collection, coding, and theorization occurred simultaneously.

Findings Forty-one people participated in this study — 32 family members who had consented to donation and 9 who refused it. Five key themes emerged from our data analysis: the context of the families of potential donors, the invitation to talk to the research team, the experience with the request protocol, the participants' assessment of the experience, and their participation in the study as an opportunity to heal. We arranged the main categories around 3 central stages of the experience described by participants: before the donation request, the request, and after the request.

Conclusions The participants indicated that a brain donation request that is respectful and tactful can be made without adding to the family distress brought on by suicide and is viewed in a highly positive lens in the months following the event. Having an adequate understanding of tissue donation for research was crucial for satisfactory decision-making. Meeting with the donation team was considered a chance to talk to mental health professionals about suicide. Pondering brain donation was seen as an opportunity to transform the meaning of the death and invest it with a modicum of solace for being able to contribute to research.

Introduction

The direct examination of postmortem brain tissue may greatly aid in refining the knowledge on the pathophysiology and genetics of major neuropsychiatric disorders, providing elements that are not accessible through other approaches [1,2]. Brain tissue specimens provide researchers with the opportunity of looking into brain-specific molecules and pathways with the resolution (eg, populations of neurons) and depth of analysis that might be needed for the characterization of mental illness, especially at a time when new technologies are opening new research avenues in biochemistry and molecular biology [1,3,4]. Brain banking procedures have been continuously described and developed. For more than 3 decades, extensive efforts have been directed towards collecting well-documented specimens of postmortem brain tissue all over the world [5–7].

In psychiatry, however, brain banking is still considered to be in its infancy, with few international collections specifically devoted to research on mental illness [8–15]. Consequently, the demand for samples exceeds the supply, and researchers face critical shortages [5,14,16–18]. The further establishment of brain tissue collections depends on funding, training and use of technology, and trust by the public and potential donors [3].

Brain banking relies deeply on community attitudes, which depend on a wide range of factors. Research has so far investigated the context and cause of the donor's death, the contextual knowledge and health literacy, the type of donation sought (whole brain or samples), the relationship with health professionals, and the method and design of the approach [11,14,19–22]. To address those peculiarities, premortem enrollment programs for brain donors have been successfully established worldwide, helping to raise awareness for the importance of human brain studies and improving donation rates through the development of a working relationship that has been satisfactory for both researchers and potential donors [3,10,23–27]. Such donations, however, are not feasible in all cases, and consent from families has to be obtained postmortem.

Suicide research is one of such special cases, in which death is unexpected and consent acquisition through a donor program is more difficult [28–33]. In these cases, the donation opportunity is usually extremely limited, and families may be overwhelmed by the recent death. The circumstances in which the request is made can also have an impact; donation requests taking place in forensic settings may be negatively influenced by the constabulary aspects and investigations [19,22,34,35]. The decision to provide postmortem consent then passes on to a next of kin, who is tasked to represent the donor's wishes. This can be a difficult decision, considering that little information on postmortem brain donation is available to the general population and family discussions regarding this issue are probably rare, leaving the donor's relatives unaware of his or her wishes on this matter [26,36,37]. Considering that knowing the deceased's wishes is the strongest predictor of satisfaction with a donation, this is worrisome [38]. Also of concern is the limited timeframe for decision-making, as opposed to premortem enrollments when the donor can make his or her own decisions and have time to consider the options. In forensic pathology services, the request is usually made not long after the family receives the death by suicide notification, leaving limited time for the family to ponder the

decision. Assessing the capacity of the potential donor's next of kin to consent and giving appropriate information to secure an informed decision is of paramount importance to help families reach a harmonious decision [19,35,39,40]. Other ethical issues remain on whether families understand the process and would be satisfied to donate tissue in this circumstance. Suicide survivors may be a special population of potential donors, because of the possible shock and conflict brought on by the violent and unexpected nature of death. Notwithstanding such concerns, there is no evidence that people bereaved by suicide are offended by a request to participate in research or lack the capacity to make an informed decision [41,42].

Brain banks of neuropsychiatric illness do not usually collect tissue after suicide [9], and the violent and unexpected nature of this death may impose the need for developing appropriate safeguard procedures for the donation process. As such, specifically studying the process of postmortem brain tissue donation to research after suicide is necessary. The major challenge for this type of research is how to raise donation rates while limiting the possibility of harm and ensuring appropriate care for potential donors and their families. A comprehensive understanding of the process of postmortem brain tissue donation is decisive not only for making this practice more effective in counteracting the decline in donation rates but also to engage the broad community in this challenge by presenting an opportunity to contribute to the health outcomes of future generations [10,15].

For the past eight years, we have been working on the establishment of a biorepository of tissue specimens obtained from people who died by suicide [43]. As part of the donation protocol, we set up a qualitative study with in-depth interviews to investigate the donation process and its consequences. The interaction between family members and the donation team, especially the quality of communication, has a powerful and complex role in describing and predicting donation behaviors [44,45]. A qualitative approach to these issues can clarify

preferences, attitudes, and beliefs, which can be articulated through accounts that generate a comprehensive report of the interaction of those multiple influences on the donation experience [46–48], ensuring that the process is managed with sensitivity and care [49–51]. Understanding the experience with brain donation can inform on how the request process can best be conducted to the benefit of donors, while also potentially boosting donation rates. With this purpose, we present here a thorough examination of the complex process that ensues when families are presented with a request for brain tissue donation from a recently deceased close one.

Methods

Context of the Study

This study is part of a project for a repository of brain tissue specimens collected from people who died by suicide [43]. Family members of decedents who were eligible for brain tissue donation were asked to consider the donation. Irrespective of their decision, they received an invitation to return for an interview at least 2 months after the suicide. We designed a qualitative interview protocol to understand several issues related to the perception of the approach to tissue donation, the decision to donate, and the impact of the donation.

To gather preliminary data on opinions about brain tissue donation and on how to request family consent to donations for research, especially brain tissue, we conducted a pilot study with people who suffered from bipolar disorder and their family members because of the strong connection between severe mental illness and suicide. Participants were mostly unaware of the fact that postmortem brain tissue could be donated for research but reacted positively to the notion, appreciating the opportunity to contribute to mental health science [52].

Considering these results and based on guidelines from international biobanks, we developed a research protocol in tandem with a consent strategy in collaboration with the Bioethics Unit of the Institution [53–59]. After extensive training, including observations, role-playing, debriefing sessions, and consultation, the donation team started approaching families for consent in 2014. All approaches were made in person, in a quiet and confidential setting.

The resulting request protocol was designed to be conducted by a senior team member, usually a health professional with an MSc degree and experience with dealing with grieving families. It begins with introductions and expressions of sympathy. The donation team then presents the project and the research purposes. Autopsy procedures are described and brain harvest procedures are clarified, ensuring that the donation does not alter standard autopsy procedures, does not disfigure the donor's body, and does not delay or impact funeral arrangements. Next, the donation of brain tissue (whole brain or sample) for research is offered to the family as an option to be considered. Families are encouraged to discuss the decision with other significant ones, and they are given space and time to reach a decision. If the donation team receives a negative response, the team thanks the family for considering the donation. If the family consents, authorization forms are signed, the answer is conveyed to the coroner's office staff, and the brain collection process begins. After reassuring the family that their wishes will be honored, the donation team requests permission to schedule the research interview.

Study design

We designed this qualitative study to characterize the experience of considering brain tissue donation to research after the suicide of a close one. Through their detailed narratives and prioritizing their assessment of the process, we aimed to develop a practical framework that could serve as a guide for treating families with sensitivity and respect; it would also provide

families with relevant information and an opportunity to reflect on their wishes regarding brain tissue donation.

We used Strauss and Corbin's grounded theory as framework for data collection and analysis [60], as it offers a system in which data from participants determine what is explored, how the research question should evolve to form its relevant branches, the study sample, and which literature should be explored [61,62]. Data collection, coding, and the theorization process occurred simultaneously [63]. As such, we could be in close contact with the participants' reactions, preferences, and ideas to improve both the design of the donation process and the protocol of the research interview. The final protocol was then constructed according to the participants' attitudes and opinions, upholding their emotional well-being during the process.

Recruitment and participants

Participants were adult family members of people who died by suicide and were asked to consider brain tissue donation (detailed in Longaray et al.) [43]. They were initially approached because they were present at the Medicolegal Department to attend to mandatory procedures regarding violent deaths. Because of the brain donation procedure, they also had to be approached before the necropsy was performed — all violent deaths are necropsied by law. There were no further inclusion criteria for participation in this study.

Recruitment occurred from March 2014 to November 2019. In this period, we approached 51 families while they awaited post-mortem examination procedures. We include, in this report, interviews conducted with 41 people: 32 from families that consented to donate brain tissue for research and 9 from families who refused to donate brain tissue (Fig 1). All family members were interviewed at least 2 months after the initial approach, although in some

cases we were only able to interview them after several months. We conducted face-to-face or telephone interviews according to the participants' preferences and needs. In-person interviews occurred in a specialized clinical research facility at the University Hospital. We started the interviews with a representative of each family, but subsequent analyses informed us that the interaction between different family members played a central role in their experience, so we began inviting more than 1 family member to participate in the interviews. We conducted most interviews within a single appointment of around 150 minutes when face-to-face and of around 80 minutes when by telephone. Eighteen participants requested to be interviewed by telephone. Reasons given for not attending the in-person interview were living in another city, having no one to watch the children, incompatible working hours, and 1 participant was pregnant and on bed rest.

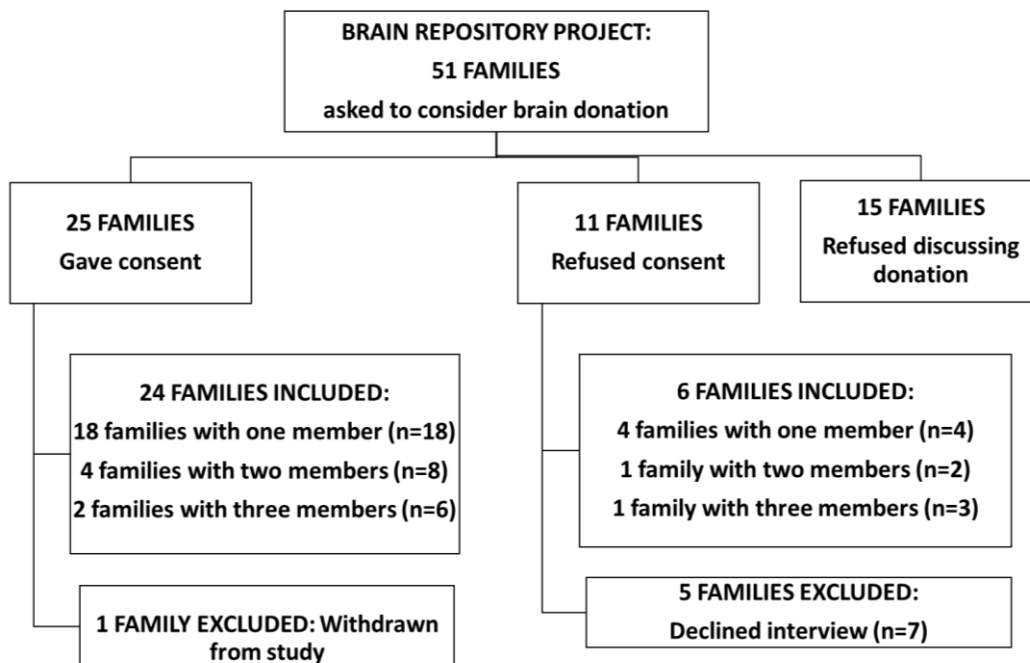


Fig 1. Participant's recruitment flow with reasons for exclusions

We used theoretical sampling for recruitment, in two stages. In the first stage, we used a purposeful strategy to collect the maximum amount of primary data from an information-rich

group with the maximum possible demographic variation, which helped us improve the interview guide and add pertinent topics [46]. Next, we sought participants' narratives that enabled us to expand on previous understandings and further develop categories and meaning systems. In this stage, we also sought discrepancies and negative cases to prevent misleading inferences and allow transferability and generalizations [64]. Recruitment ended when the analysis reached saturation of the coding themes, which meant that each thematic category was richly detailed and complex and an innovative theory could be created, with no new elements appearing in the interviews [62,63,65].

Instrument

We explored the family members' experiences with the donation request and their interaction with the donation team with in-depth interviews containing open-ended questions. We used open-ended questions because we wanted to build real connections with participants while they were reacting to the interview themes and their memories of the interaction [66]. We developed an interview guide that covered the participants' descriptions of how they received and reacted to the brain donation request. Family members were also asked to retell information about the research and donation procedures they could remember by the time of the interviews. In the final section, participants were asked to evaluate their experience with the research protocol, as well as their interaction with the donation team. We started the interviews by asking, "Before our encounter, did you know it was possible to donate organs for research?" and then followed the participants' associations [62,67].

The guide was modified over the data collection based on the evolution of the coding process, which informed new content that required further investigation [64]. We added a section to explore the impact of the brain donation perspective at different moments, searching for the elements involved in the transformation of initial reactions into a more open attitude.

Moreover, we noticed in our first interviews that donation and research participation as opportunities to heal were a recurring theme. As a result, we added a further section for examining the meaning of the donation and research participation and its relationship with the families' process of coping.

The final interview guide covered 8 main themes: the **conditions** and **setting** in which the families received the donation request, including prior knowledge on organ donation for research and the impact of the loss; the **initial reactions** and **impact** of the invitation to talk to the donation team; the **development** of the request **process** and the **stages** that families went through; the **decision-making** process; **attitudes and feelings** throughout the process; their **satisfaction** with the decision; **evaluations** of the request protocol and donation team and suggestions for improvement; and **views** and **meanings** that families attributed to the donation and/or research participation. In our final interviews, participants were also asked to consider preliminary results and our description of the interaction with the donation team, as we wanted to have their feedback on the trustworthiness of our conclusions.

The interviews were performed by PhD-level psychologists and psychiatrists, 2 women and 2 men (CSP, PVSM, TAC, and PDG), who were trained and supervised by a mental health and bioethics team. All interviewers had experience in the mental health field and research practices, as well as in qualitative interviews.

Data analysis

The interviews were recorded and transcribed. Interviewers also took field notes on the impressions and feelings generated by the conversation and on the emotional state of the family members. The analysis was performed according to a grounded theory framework [60].

The analysis was conducted in pairs of researchers (CSP; LFG), and coding matrices were discussed in group meetings at all phases of the coding process. The analysis was performed with the help of NVivo software, version 12, to store interviews, select fragments of text for analysis, create codes and thematic areas, reorganize interviews following matrices after a constant comparison strategy, and create coding matrices.

The analysis process followed 3 phases: open-coding, axial-coding, and selective coding [63]. In the first stage, all transcripts were read through and coded line by line. Initial coding schemes were made of concepts and ideas, subsidiary concepts, and definitions. As the interviews progressed and the analysis continued, semantic contents were differentiated, summarized, and recorded. The constant comparative method was used to determine core categories in the axial coding phase when focused codes merged into conceptual themes. In the last phase of the coding process, we were able to organize content in the form of conceptual themes that constituted the core ideas of our work. The final coding matrices were supervised by senior experts (PVSM; JRG).

Ethics statement

The team members who met survivors of a suicide loss were alert for signs of distress. When the need for help was detected, survivors were referred to a specialized trauma clinic at the University Hospital. We made a referral for treatment on 17 occasions. Most of the referrals were requested by the interviewee for the benefit of another family member. In 4 circumstances, active follow-up was performed with those families to ensure medical assistance was being received. Experienced psychologists or psychiatrists from our research group made telephone calls every 3 weeks to monitor any signs of significant worsening, as well as to guarantee that medical or psychological assistance was being delivered. In this research project, there was no report of severe adverse effects caused by either donation requests or the research interview.

The project was approved by the local Research Ethics Committee. In addition to providing written consent, participants also gave verbal consent at the end of each interview. We report the findings according to current Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ) guidelines [68].

Results

Sample characteristics

Forty-one people participated in this study — 32 were from families that had consented to the donation. Participants were men and women aged 18 to 75 years; some were the key decision-makers regarding brain donation, while others assisted in the process (see Table 1).

Table 1. Characteristics of study participants (n=41) and interviews

ID	Gender	Age	Interview format	Kinship to deceased	Family decision
1	Male	75	Face-to-face	Grandfather	Agreed
2	Female	63	Face-to-face	Wife	Declined
3	Female	31	Face-to-face	Daughter	Declined
4	Female	34	Face-to-face	Daughter	Declined
5	Female	38	Telephone	Friend	Consented
6	Female	53	Face-to-face	Sister	Consented
7	Female	52	Face-to-face	Wife	Consented
8	Male	45	Face-to-face	Husband	Consented
9	Female	63	Face-to-face	Wife	Consented
10	Male	61	Telephone	Son	Consented
11	Female	32	Telephone	Granddaughter	Consented
12	Male	50	Telephone	Brother	Consented
13	Female	32	Face-to-face	Daughter-in-law	Declined
14	Male	55	Telephone	Father	Consented
15	Female	29	Telephone	Granddaughter	Consented
16	Female	47	Telephone	Niece	Consented
17	Female	59	Telephone	Mother	Consented

18	Male	42	Telephone	Brother	Consented
19	Male	39	Telephone	Ex- husband	Consented
20	Female	39	Face-to-face	Daughter	Declined
21	Male	43	Face-to-face	Son-in-law	Declined
22	Female	29	Face-to-face	Sister	Consented
23	Female	28	Face-to-face	Cousin	Consented
24	Female	47	Face-to-face	Aunt	Consented
25	Female	33	Telephone	Daughter-in-law	Consented
26	Female	46	Telephone	Sister	Declined
27	Female	30	Telephone	Daughter	Consented
28	Female	34	Telephone	Wife	Declined
29	Male	58	Face-to-face	Father	Consented
30	Female	18	Face-to-face	Sister	Consented
31	Female	50	Face-to-face	Sister	Consented
32	Female	47	Telephone	Wife	Consented
33	Male	60	Face-to-face	Father	Consented
34	Female	33	Face-to-face	Niece	Consented
35	Female	45	Face-to-face	Wife	Consented
36	Male	56	Face-to-face	Father	Consented
37	Female	45	Face-to-face	Stepmother	Consented
38	Female	56	Face-to-face	Wife	Consented
39	Female	50	Telephone	Mother-in-law	Consented
40	Male	50	Telephone	Brother	Consented
41	Female	25	Telephone	Granddaughter	Declined

Findings

We arranged the main categories found in data analysis around 3 central stages of the experience, as described by participants: before the donation request, the request, and after the request. Five key themes emerged: (1) the context of families of potential donors, (2) their initial reactions; (3) their experience with the request protocol, (4) appraisal of the research experience; and (5) participation in the study as an opportunity to heal. Further coding resulted in the identification of 17 related subcategories (Fig 2).

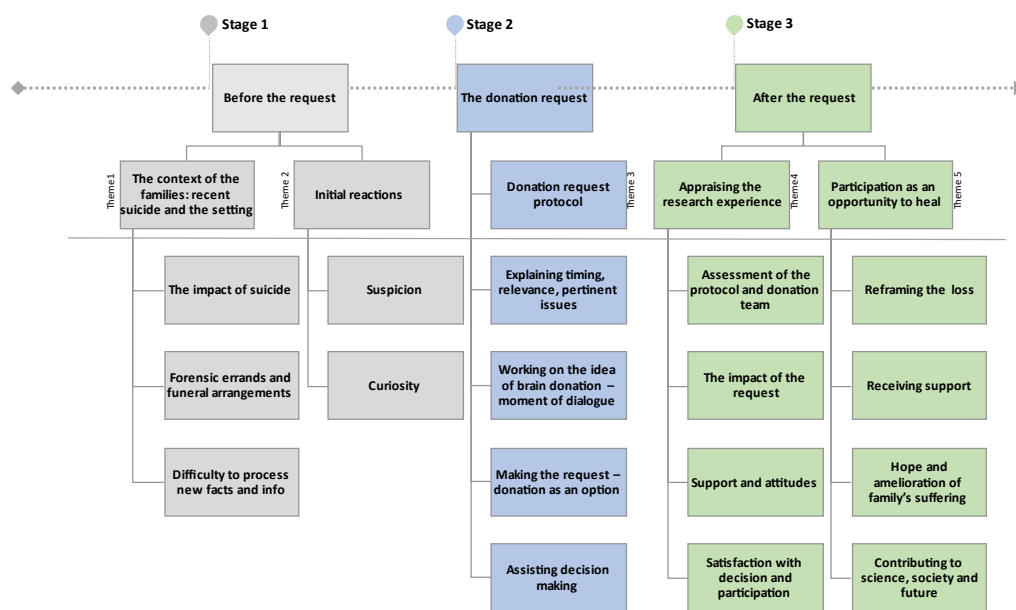


Fig 2. Conceptual map – the experience of brain donation for research

Stage 1 — Before the request

Theme 1: The context of families of potential donors — recent suicide and the coroner's office as setting

The first contact with the bereaved families took place while they waited on forensic authorities to release the body for funeral arrangements in a common area. At first, the violent and shocking characteristics of the suicide along with the constabulary aspects of the coroner's office were deemed to be obstacles for understanding the study.

“(Suicide) is terribly hard on you. The situation and the place itself, the coroner's office, it all makes you feel weak like you are losing your senses.” (Inf. ID 31)

Family members emphasized suicide as an incomprehensible and disruptive phenomenon that can hinder the processing of new information.

“It’s not easy to think clearly because all your senses are affected by that place. You do not have good reasons to be there.” (Inf. ID 31)

“We were all very disturbed at that moment, so it took us a while to fully understand the research and the donation and the safety of the procedure.” (Inf. ID 32)

The legal actions related to the suicide, along with funeral arrangements, were painful and demanding. Nevertheless, they did not consider the donation request had made things more difficult.

“All that scenario, all those practicalities are awful. Autopsy. Seeing the body. Thinking about death. Talking to you about the brain was one of those things we had to do. But what was really disturbing was the suicide, not the donation.” (Inf. ID 9)

Theme 2: Initial reactions

The first contact with the family was an invitation to talk privately. At this stage, suspicion and confusion emerged in some narratives. Participants associated such feelings with the events of the day and the setting.

“Everything that was happening to us was bizarre. So, all it came to my mind when you came to talk was bad news.” (Inf. ID 26)

“They approached us with caution. We felt like it was an invitation to talk so they could tell us about this research and ask for help.” (Inf. 37)

A few participants were concerned about being asked to disclaim personal information about the deceased.

“Well, I agreed to talk, but... I did not know what they wanted to talk about. I imagined all sorts of things. What if they found something in his body?” (Inf. ID 31)

Stage 2 —The request

Theme 3: The donation request protocol

Addressing the families’ needs and connecting to their pain was highlighted as a necessary step in the preparation for a conversation about brain tissue donation. Acknowledging that moment in time as a difficult one due to loss and trauma was considered of paramount importance for those bereaved to adopt an open disposition.

“My first impression about the request? It was not good. We were going through all that hell, and she was there wanting to talk. But then she started talking and she was overly concerned about us, about what we would think about the request. She was genuinely concerned not to disturb us any further, you know. She even said she was deeply sorry that she had to approach us at that moment in time. To me, it was fair enough.” (Inf. ID 27)

Making it clear to families why the donation request had to happen at that moment in time was a turning point for building a relationship of mutual trust.

“She explained to me why they had to ask me for it (donation) at that moment in time. I got it. It was not ideal. I was very disturbed. But you do not have a suitable alternative. It is your only chance. This puts me at ease.” (Inf. 9)

Perceiving an interest of the donation team in knowing more about suicide and mental health problems was another aspect that participants associated with building trust.

“I could feel they wanted answers and they were dedicated to that search.” (Inf. ID 25)

“She was committed to that objective, to knowing more about suicide. It made sense to me, the utility of this research.” (Inf. ID 36)

Participants generally lacked knowledge about organ donation for research, especially brain tissue donation. As a result, most of them were first introduced to the possibility of brain tissue donation during the approach. Nevertheless, this was not associated with discomfort or shock.

“I knew nothing about it. Never heard anything about it. But it was no big deal. Normal conversation considering circumstances, you know.” (Inf. ID 17)

“No, it didn’t bother me to find out about brain donation. It is always better to be an informed person.” (Inf. ID 1)

Participants recalled being encouraged to ask questions and exchange views, calling this a moment of dialog, not only about the research project but about suicide in general and mental health issues.

“We talked about mental health, and I enjoyed getting to know about brain studies. She answered my questions. Everything she told me then was relevant, especially for someone who was going through suicide in the family.” (Inf. ID 14)

For most participants, talking about autopsy procedures and brain harvesting was not considered a distressing topic; they wished to understand technical aspects and deemed it positive to be able to ask the researchers for explanations.

“The way he explained to me how the autopsy is conducted was quite instructive. It gave me relief. We imagine terrible things.” (Inf. ID 29)

Participants' narratives revealed that the request for brain tissue donation was presented to them as an option to be made after they had sufficiently contemplated the issue.

"In the end, the researcher offered us the possibility of donating her brain to the study. It was a chance to participate and contribute. She made it clear that we could say yes or no. It was not something that I felt I was obliged to do." (Inf. 17)

Participants believed that having the space and time to ponder the options helped them reach their decision. They also deemed it positive to be encouraged to exchange views with significant others, even with relatives that were not present if that was the case. The last point they highlighted was the importance of having assistance with difficult questions. For most, there was fear of damaging the donor's body, that retrieval could delay autopsy procedures, and about the purpose of the donation.

"At first, it was hard for me to consider the donation. But then we talked. She explained to me that they would use it for studies, for research. When research is the point at stake, you must think about it. And I remember thinking that I would like to help with this research. I would like to contribute to this mission." (Inf. ID 29)

"The way they handled our fear of having his body damaged made us feel at ease. And they gave us time to decide and did not push it. They said we could decide whatever was best for the family. It was an option that was offered to us." (Inf. 15)

The final report on feelings and reactions towards the donation approach at this phase of the interaction was unanimously *"tranquil," "at ease,"* and *"fine"*.

Stage 3 — After the request: appraising the research experience and participation as an opportunity to heal.

Theme 4: Appraising the research experience.

Families mentioned a respectful attitude, candor, credibility, clarity of speech, politeness, and professionalism as the most important positive qualities of the donation team.

“They were very professional, very correct. You could see they were serious.” (Inf. ID 30)

“The donation proposal was well conducted in my opinion. Everything was explained to me, the study and what they were trying to investigate. You could see they had it organized.” (Inf. ID 25)

Participants who were invited to comment on the structure of the interaction in our final interviews felt that this organized the experience by addressing emotions first, including a moment for those in need to share their stories, facilitating comprehension. This was also considered a demonstration of empathy and care towards families and of respect for the deceased.

“That was an extremely complicated situation that we were facing, losing someone we love to suicide. It was turmoil for everybody. But he delivered the donation prospect very calmly, step by step. First, he told us all about the research, and then he discussed the donation and why it was so important. In the end, we were at ease.” (Inf. ID 27)

Participants considered that understanding the information was a vital aspect of the experience that gave them the confidence to decide. The use of written material with adequate

terminology was believed to aid the process, and it helped those who consented to explain the procedures to the rest of the family.

“It (written material) helped me to explain it all to my wife over the phone so she could help me decide” (Inf. 33)

“At that moment, understanding the donation is crucial for someone to make a decision. If you can’t understand it, you can’t decide, because you get paralyzed by fears and misconceptions. That’s what the conversation with your people helped us with.” (Inf. 25)

Participants reported that although they were surprised by the request, they were not further stressed or upset by it, even in the face of sudden bereavement. Being asked to consider a donation at that difficult moment in time seemed not to disrupt the families’ emotional state. Even though participants did not claim to be negatively surprised by the request when having no previous knowledge about the topic, they all stated that it made the decision harder on them. Being impacted by a sudden and violent loss together with having to ponder on something new to them was challenging.

“The problem of not knowing about it previously is that you are already facing a situation that you’ll never understand, the suicide. And at the same time, you do not have any knowledge about this kind of donation. It just makes it more of a challenge to process. It may put people against it (donation) just for the trouble of being unable to think clearly.” (Inf. 31)

The negative aspects of the approach were mainly related to the forensic setting. The coroners’ office was associated with violent scenarios, violent deaths, and intrusive procedures. Families complained about unpleasant odors they assumed came from dead bodies. Waiting room areas were teeming with persons going through loss or accident, which participants recalled with distress.

“That place is horrible. It is nobody’s fault. But it is an aggressive setting, full of people going through some psychological trauma. And the smell... It is awfully strong and bizarre. It adds to the burden of the loss.” (Inf. 11)

We made a final assessment of the protocol in our final interviews, sharing our conceptual model of the interaction with family members. The narratives showed that the current protocol adheres to the families’ needs.

“I relate to those reports. You do not have to change anything. Keep on following up with families. This is genuinely nice.” (Inf. ID 25)

“I feel satisfied. I appreciate the way they approached me and handled the situation. It was a normal conversation. Clear and focused, not aggressive. No rambling on futile stuff. When you are in the middle of a disaster, you do not have time to lose. They told me their business and they asked for my opinion. Fair enough.” (Inf. ID 17)

Family members reported feeling satisfied with the care they received from the researchers. They were also satisfied with the decision on the donation. One family member revealed being sorry for having her opinion overruled by the rest of the family, who did not agree with the donation. Another participant, the key decision-maker, mentioned that she wished she had accepted.

“Afterwards, I kind of regretted having said no. I think I could have questioned myself more. It’s one thing you are not expecting, having to make this decision...” (Inf. 26)

“I feel sorry that he refused it. It was quite shocking for me the way he totally rejected the idea. I tried to talk to him, make him see things more clearly, but he got upset with me. So, I gave it up. But in my opinion, he should have said yes to the donation.” (Inf. 13)

Participants showed support for brain donation, even in the face of loss and trauma, regardless of their decision. In their opinion, the need to advance suicide prevention through mental health science justified the approach. What made them consider the request safe for people in distress was the guarantee of the right to decline. Once mourning is respected and acknowledged, they believe the donation request should be made.

“Keep on doing it and keep on trying to get donations. This is a way of helping mankind fight mental disease.” (Inf. 16)

“This donation is a very good thing for our society because it may help to discover why people do it and you guys are trying to make us all help a little.” (Inf. ID 29)

Theme 5: Participation in the study as an opportunity to heal.

The interaction with the donation team had a positive effect on those participating. Collaboration with this project, whether through brain tissue donation or interviews, was an opportunity to give a different meaning to the life and death of their deceased relative. The donation was associated with a feeling that the death of their loved ones was *“not in vain,”* *“leaving something positive behind.”* The act of contributing to research represented a chance to mitigate the helplessness left by suicide by contributing to advance knowledge on this issue and bringing hope for a scientific breakthrough.

“It (the approach) kind of changed my state of mind. It took the focus off of the cruelty of that place. It gave me something positive to consider while I was there (coroner’s office) instead of just the pain. It marked my experience; it was a turning point.” (Inf. ID 33).

“It changed his legacy a bit. In the end, he made something good. He went all his life in this wrong path, lots of misdeeds, unhappiness. And now this good action is his last action.” (Inf. ID 1)

Participating in research that aims to further our knowledge on suicide was considered a helpful way to deal with the urge to understand that particular suicide by transforming a personal quest into a broader action of helping future generations.

“It is of some relief to know that we are helping to fight this tragedy.” (Inf. ID 28)

“This research gave me hope. Because I realized that what I was facing, losing my son like that, is a widespread problem that causes extensive damage to lots of families. And something must be done to prevent it. And the fact that I could help, I will have this for the rest of my life.” (Inf. ID 33)

Participants considered the conversation with the donation team as a chance for a much-needed dialogue about suicide and mental health with qualified professionals that would not have happened otherwise so close to their loss. Being able to express thoughts and feelings on their terms and not having to conceal the very worst of what they were going through was beneficial for most families.

“It was an opportunity for us to receive support from someone that had skills to help us deal with what we were facing. Her ability to address our suffering helped us a lot. Because if you know nothing about suicide, you may as well harm those who are in pain.” (Inf. ID 17)

“Nobody wants to talk about this stuff, death, suicide, depression. All they want is to gossip about the one who died. That’s why I appreciated having the chance to talk to you guys.” (Inf. ID 25)

Discussion

People participating in this qualitative study indicated that a brain tissue donation request can be made without adding to the very significant family distress brought on by suicide.

A request that is respectful and tactful, acknowledging their suffering, can overcome initial suspicions and is viewed in a highly positive lens in the months following a suicide loss. Having an adequate understanding of donation for research emerged as the crucial process for satisfactory decision-making. Meeting the donation team was additionally considered a chance to talk to a mental health professional about suicide. Pondering brain donation was also seen as an opportunity to transform the meaning of the death and invest it with a modicum of solace for being able to contribute to research.

There has been some debate on whether recently bereaved families can be expected to make truly informed decisions in face of the recent loss to suicide [35,38–40,69,70]. Suddenly bereaved individuals are reportedly at higher risk for mental health issues, which are frequently associated with difficulty understanding and processing new information [42,71–73]. As a result, the capacity of grieving individuals to freely give consent has been questioned and must be assessed [35]. The endeavor of brain banking in psychiatry has to face the challenge of dealing with potentially vulnerable individuals. Nonetheless, the stigma that surrounds suicide and mental health issues, which may perpetuate a sense of secrecy for fear of discrimination, has led the research community towards the careful inclusion rather than outright exclusion of vulnerable individuals [70,73–75]. The key feature here is that vulnerable groups have a right to participate in research, and vulnerability signals the need to develop appropriate safeguard actions to empower and promote their agency in a research context [5,74,76]. While we did show here both difficulty processing information and a degree of initial suspicion, participants indicated that these could be mitigated by a donation team that made an effort to acknowledge and respect the pain they were in [77,78]. Confirming previous research data, this study suggests that organizing the request in progressive stages can aid the person in understanding the research and donation information, retain that information in mind, and use it to exchange views with family members and the donation team as part of the decision-making process

without undue pressure [35,51,73]. We believe that decisive aspects to increase a person's ability to process donation information occur in the early stages of the approach. Initial reactions of shock and suspicion, which are frequent and expected after an organ donation request, represent an opportunity for donation teams to demonstrate positive regard and empathy, which are predictors of a positive encounter even at a difficult time [38,79–81]. As seen in previous work, we found that conceding that the moment of the request is problematic and acknowledging the inconvenience can help suddenly bereaved individuals to separate the distress regarding the death from the discussion on brain donation [22,38,82–84].

The immediate experiences of suicide-bereaved individuals can be exceptionally traumatic [85]. They may have found the deceased's body; they may have dealt with police officers at their home investigating the death scene; and finally, families have to not only try to understand what happened, but also try to explain it to extended family and friends. At the same time, the ones at the morgue have to keep other relatives updated on the legal situation [35,86–88]. Some participants of our study revealed how these experiences triggered feelings of anxiety regarding the autopsy results or what the research might reveal about the donor. We believe the fundamental aspect here is to keep a vigilant eye for such a possibility, reiterating the donation team's commitment to the best interests of the participants.

Families were generally unknowledgeable of the possibility of brain tissue donation for research, which is something we explored before [52]. Brain donation is a sensitive topic among the general public, for whom relevant and culturally sensitive information is scarce [89]. Indeed, having little contextual knowledge and health literacy can influence donation, not only by affecting rates of consent but also by making it a more difficult personal decision due to lack of familiarity with the theme [16,24,36,90]. Understanding how brain donation works and why it is fundamental for mental health research was considered a vital step towards carefully

considering a donation. When presented with the option, they felt that having time to discuss with the family and feeling that was an opportunity they could decline were useful in reaching a measured and harmonious decision. Even if being surprised by the brain donation request was not associated with negative reactions in this study, all participants claimed they would prefer to know more about it before the request because the knowledge gap was considered an obstacle to processing information and reaching a decision that best represented their wishes. Reiterating the recommendations from brain donation literature, the implementation of active outreach awareness campaigns and culturally relevant educational protocols is needed globally, not only to address the current decline in post-mortem donations but to ensure that families have a positive experience with the donation request [17,23,38,50,91,92].

Providing clear and accessible explanations about the necessity and benefits of this specific field of research for mental health science is a necessary step towards effective communication with potential donors [2,86,93]. Details on the autopsy, brain harvest, impact on the donor's body, and funeral arrangements are better processed if delivered repeatedly [24]. Moreover, in this study, we observed that when the donation team clarified the reasons why they were committed to the research, people could relate to their work, and this helped form a relationship of mutual trust. Previous work on donation requests demonstrates that trust enables people to express themselves fully and ask questions [39], establishing a two-way conversation that engages family members in the process, which is vital for pondering donation options.

Negative feelings and uncertainties can be changed by information given by donation teams at this stage of the approach [94]. Additionally, the initial inclination to instinctively recoil from the matter and decline may be mitigated by allowing for an examination of their underlying motives and drives [93]. This process often results in a decision where the facts prevail [93,95]. Most importantly, when donation teams act to aid families in deciding what

best represents their wishes, the approach is more frequently associated with positive feelings and non-maleficence [22,92,96,97]. Working on the idea of brain donation relies on frequently checking in to confirm the understandings, but most importantly, the misunderstandings of the family members regarding what the donation entails [16]. It is vital to allow people to interject and raise issues, as well as to encourage discussion among family members. By doing so, donation teams open space for a needed discussion regarding fears, misconceptions, and expectations, while offering clarifications that can aid in making the decision [19,98]. What we identified here, with the aid of the participants' narratives, is that donation teams must educate people before they can ask them to consider brain donation for research, and this implies working beyond the delivery of information. Possessing the tools to comprehend what is being asked makes families engage in conversation, which gives them time to explore the request and make their decision in association with their values and feelings.

The participants were widely satisfied with their decision to take part in the study. Not only did they demonstrate an understanding of the need for obtaining brain tissue for research and felt it did not add to their emotional burden, but they also mentioned the participation as an opportunity to see the deceased more positively. For some, the opportunity to talk to a mental health professional about suicide was also helpful. When participants were asked to review their experience with the research, most of them referred to the thoughtfulness of the approach and the importance of the research with donated brains. This finding supports previous research, showing that the manner of the request influences families' perceptions of the donation experience, how families see the approach as a whole, and the level of information they receive [14,22,24,38,80,92,99,100].

There is a growing body of literature showing that donation for research has the potential to be rewarding for bereaved families [16,22,38,50,79,80,83,100–102]. Making an impact on

other people's lives and having the potential to help others in the future are frequently considered sources of emotional and practical comfort that bereaved families derive from donating to research [38,50]. Since most families that are faced with the possibility of brain donation for research consider it a good thing and a source of comfort and hope, they state that the opportunity to donate to research should be granted to all families as a right [22,102]. Accordingly, the participating families were unanimously supportive of the enterprise of brain donation regardless of their decision to donate. As feedback, they asked the donation team to continue offering the possibility of brain donation and research participation to all bereaved families in the future. Fortunately, and in line with more than a few previous studies, suddenly bereaved families are not further distressed by being asked to consider brain donation for research [22,36,38,51,80,83,93,100,102]. Negative reactions towards the donation are reportedly tied to requests that are not culturally tailored when the conversation about donation does not meet families' needs, and the care for donor relatives is not a priority [26,50,77,103].

Particularly for those consenting to the donation, the experience had the power to reframe negative aspects of the suicide and the deceased, adding meaning to the experience. This finding is frequently reported in other studies, in which the act of donating is related to a better capacity to cope and make sense of the death, facilitating the bereavement process [21,22,104]. When specifically considering the feelings of hopelessness and guilt, which are very much common in survivors of a suicide loss, a donation can assume great significance, providing a sense of agency for doing something worthwhile, as a last act they could do for the deceased and for all those who suffer from mental health problems [50,105,106].

Postmortem donation requests can also offer an initial point of contact between health professionals and suddenly bereaved individuals. Previous research indicated that initial grief reactions such as shock and denial can make it hard for family members to ask or recognize the

need for help and counseling [80]. Particularly worrying is that support is crucial for survivors of suicide loss, yet they are less likely to receive it immediately and are more likely to report a delay in receiving it than people bereaved by sudden natural causes of death [106,107]. Talking about donation with a healthcare professional can increase access to health care and raise awareness about the risk of complicated grief symptoms [108]. Health professionals strongly influence people's experiences with the donation process; this contact can be a valuable source of hope and support, one that can even facilitate a referral to specialized health care when needed.

Brain tissue donation for research can awaken a sense of personal duty, as described by Lin and colleagues. People depict the donation as a way to help others and society in general, which served to facilitate their grieving process and offered a degree of comfort. But the opportunity to benefit from the donation conversation needs not be limited to donating families. Two key aspects were identified by the participants of this research as accounting for a benevolent and positive encounter with the donation possibility, irrespective of the final decision. The first one was having the donation team showing appreciation for their attention to the conversation and recognizing their efforts to deal with a scientific novelty at a difficult moment in time. It made people feel respected and valued. The other aspect involved offering the donation as an option to be made after enough pondering and consultation within the family and only when, in addition to representing their wishes, it was not considered to make things more difficult for the rest of the family. Feeling comfortable to decline made people state that brain donation for research should be offered to all families as a right. Receiving personal attention and support from a health care professional, even in cases where the donation was not authorized, was described as beneficial to the grieving process, and a source of hope and relief.

The impact of suicide can be a barrier to processing new information, but we suggest here it can also serve as motivation for learning more about research that intends to further our knowledge on mental health. The initial suspicion can come along with curiosity, and this disposition can and should be addressed, imposing the need for a confident requester. Quality communication is a two-way path, which means that this initial disposition, despite being emotionally charged, is a point of entry for a much-needed clarification of factual information. This is why donation conversations cannot be rushed, and families have to feel comfortable expressing real concerns and expectations about what a brain donation entails.

Looking back at the experience with the donation prospect, following the family's lead is what matters the most (Fig 3). Some people will need to talk about their emotions and what happened with the deceased, while others will prefer to focus on the research and donation aspects. Adjusting the approach accordingly, without detracting from all the important information needed to secure an informed decision, is indispensable. This flexibility can only be achieved when the manner of the request is well planned and organized. Using the feedback from those who were previously approached elevates not only the manner of the request but the donation team's confidence in the protocol. In the Box (Fig 4), we highlight several key points we believe can be drawn from this investigation.

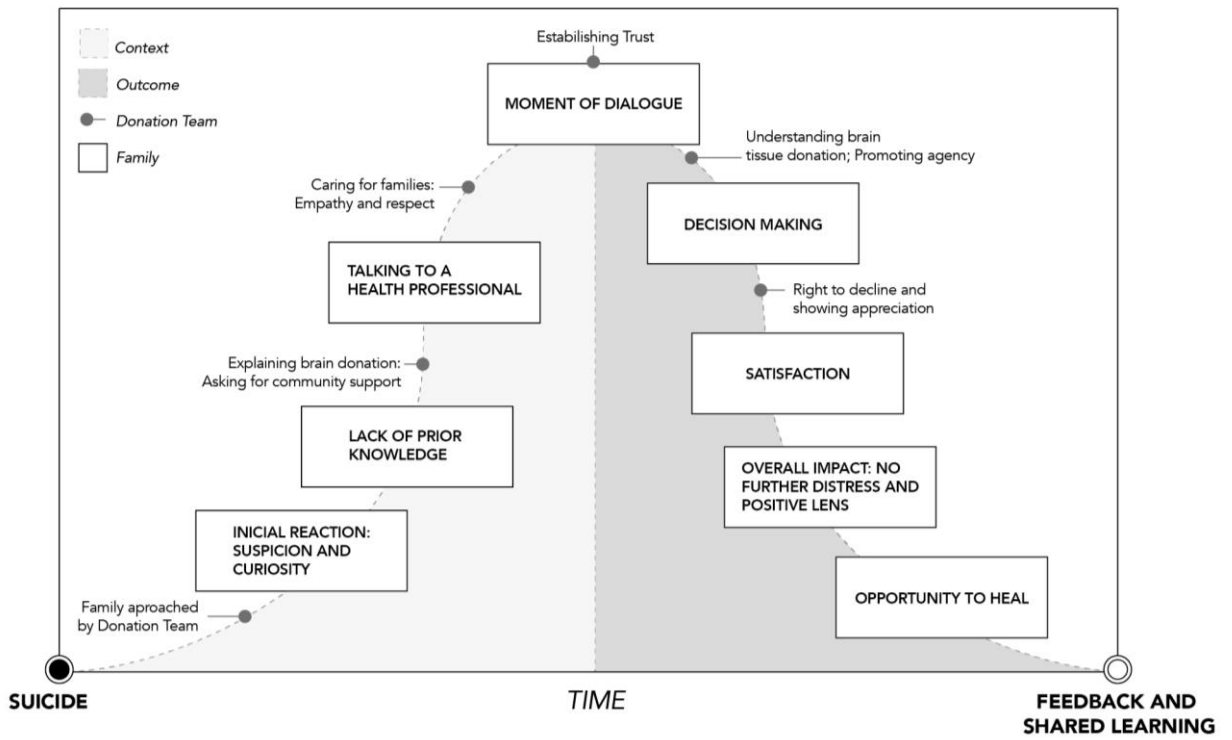


Fig. 3 Grounded theory on stages leading to brain tissue donation for research after suicide

Key elements for a thoughtful request for brain donation for research

- Those asking must be **well trained** and **confident**.
- Give **personal attention** and make a real **connection** to family's suffering.
- Remember to be **open** and **honest** about what you are asking for and the reasons why it is so important.
- Before you ask, educate, and **work on the idea of brain donation**. Emphasize facts and procedures.
- Provide an informational sheet to take home, including contact details in case any further question arises.
- Follow the **family's pace** and adjust your protocol accordingly.
- Check understandings AND **misunderstandings** regarding donation.
- Provide accurate information to **aid in making the decision**.
- Encourage **discussion within family members**. Give them **time** to ponder.
- Offer donation as an **option** to be made after sufficient pondering time.
- Adjust your process for the request with the **help of the feedback** from those that were previously approached.
- Be mindful that an adequate request can be anxiety-provoking, but it also has the **potential to be extremely rewarding** when it best represents the family's values and wishes, creating an opportunity to heal.

Fig. 4 Key elements for a thoughtful request for brain donation for research

Even if the reactions to the approach described here were overwhelmingly positive, some families would not consent to be interviewed. As such, we were unable to ascertain their possible reactions and whether they would be troubled by the approach. It was our impression that the most troubled families were precisely those that refused any contact, and their outlook on donation and research participation in general may be completely different from what we found here. We chose not to fully explore the details of the decision-making process here and expect to report them soon elsewhere. Another limitation refers to the study sampling procedure. Although the qualitative design was fundamental for an in-depth examination of families' experiences, our sample was correspondingly small; this made our findings not

representative of all recently bereaved families. Qualitative studies can, nevertheless, point to themes that could be more broadly investigated; future surveys with larger samples should be helpful to verify the findings of this study. Naturally, these findings may not apply to brain donation requests conducted premortem, and this issue has been approached elsewhere [27,109].

Conclusion

While we present here a wealth of novel findings on people's experiences with brain donation and interactions with the donation team, we also advance a theory grounded on these experiences. We believe such theories are vital to developing an approach to tissue donation for research that builds on trust, to help grieving families make the best-informed decision based on their values. Our study suggests that brain donation in the context of a recent suicide can be made in an informed and respectful manner, and families are overwhelmingly satisfied with their decisions. Our findings also point to the perceived benefits of postmortem donation, which could be even more meaningful for those bereaved by suicide.

Acknowledgments

We thank all the families who participated in this work; the managing, teaching, and research sections, and the morgue staff at the Medicolegal Department; Instituto Geral de Perícias do Rio Grande do Sul; and the Bioethics and Science Ethics Research Laboratory, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). We acknowledge the invaluable assistance in data collection by Dr. Taiane de Azevedo Cardoso, Dr. Pedro D. Goi and Dr. Angelita Maria Ferreira Machado Rios.

This study was funded by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e

Tecnológico (CNPQ), Brazil financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. Professor Magalhaes is supported by a National Council for Scientific and Technological Development – CNPq productivity fellowship.

References

1. Lewis D. The Human Brain Revisited Opportunities and Challenges in Postmortem Studies of Psychiatric Disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2002;26: 143–154. doi:10.1016/S0893-133X(01)00393-1
2. Harrison PJ. Using Our Brains: The Findings, Flaws, and Future of Postmortem Studies of Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 2011;69: 102–103. doi:10.1016/j.biopsych.2010.09.008
3. Kretschmar H. Brain banking: opportunities, challenges and meaning for the future. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10: 70–8. doi:10.1038/nrn2535
4. Mccullumsmith RE, Hammond JH, Shan D, Meador-Woodruff JH. Postmortem brain: An underutilized substrate for studying severe mental illness. *Neuropsychopharmacology*. Nature Publishing Group; 2014. pp. 65–87. doi:10.1038/npp.2013.239
5. Schmitt A, Bauer M, Heinsen H, Feiden W, Falkai P, Alafuzoff I, et al. How a neuropsychiatric brain bank should be run: A consensus paper of Brainnet Europe II. *J Neural Transm*. 2007;114: 527–537. doi:10.1007/s00702-006-0601-8
6. Anderson R, Balls M, Burke MD, Cummins M, Fehily D, Gray N, et al. The

- Establishment of Human Research Tissue Banking in the UK and Several Western European Countries. *Altern to Lab Anim.* 2001;29: 125–134. doi:10.1177/026119290102900204
7. Ravid R, Grinberg LT. How to run a brain bank - Revisited. *Cell Tissue Bank.* 2008;9: 149–150. doi:10.1007/s10561-008-9082-3
 8. Amaral DG, Anderson MP, Ansorge O, Chance S, Hare C, Hof PR, et al. Autism BrainNet: A network of postmortem brain banks established to facilitate autism research. *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier B.V.; 2018. pp. 31–39. doi:10.1016/B978-0-444-63639-3.00003-7
 9. Deep-Soboslay A, Benes FM, Haroutunian V, Ellis JK, Kleinman JE, Hyde TM. Psychiatric brain banking: three perspectives on current trends and future directions. *Biol Psychiatry.* 2011;69: 104–12. doi:10.1016/j.biopsych.2010.05.025
 10. Sutherland GT, Sheedy D, Stevens J, McCrossin T, Smith CC, van Rooijen M, et al. The NSW brain tissue resource centre: Banking for alcohol and major neuropsychiatric disorders research. *Alcohol.* 2016;52: 33–39. doi:10.1016/j.alcohol.2016.02.005
 11. Rademaker MC, de Lange GM, Palmen SJMC. The Netherlands Brain Bank for Psychiatry. *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier B.V.; 2018. pp. 3–16. doi:10.1016/B978-0-444-63639-3.00001-3
 12. Kleinman JE, Law AJ, Lipska BK, Hyde TM, Ellis JK, Harrison PJ, et al. Genetic Neuropathology of Schizophrenia: New Approaches to an Old Question and New Uses for Postmortem Human Brains. *Biol Psychiatry.* 2011;69: 140–145. doi:10.1016/j.biopsych.2010.10.032

13. Vonsattel JPG, Amaya MDP, Cortes EP, Mancevska K, Keller CE. Twenty-first century brain banking: Practical prerequisites and lessons from the past: The experience of New York Brain Bank, Taub Institute, Columbia University. *Cell Tissue Bank*. 2008;9: 247–258. doi:10.1007/s10561-008-9079-y
14. de Lange GM, Rademaker M, Boks MP, Palmen SJMC. Brain donation in psychiatry: Results of a Dutch prospective donor program among psychiatric cohort participants. *BMC Psychiatry*. 2017;17. doi:10.1186/s12888-017-1513-x
15. Beier K, Nussbeck S, Wemheuer W. Why brain banking should be regarded as a special type of biobanking: ethical, practical, and data-management challenges. *J Biorepository Sci Appl Med*. 2015;3: 3. doi:10.2147/BSAM.S75245
16. Lin M-JP, Jowsey T, Curtis MA. Why people donate their brain to science: a systematic review. *Cell Tissue Bank*. 2019;20: 447–466. doi:10.1007/s10561-019-09786-3
17. Ravid R. Standard operating procedures, ethical and legal regulations in BTB (Brain/Tissue/Bio) banking: What is still missing? *Cell Tissue Bank*. 2008;9: 151–167. doi:10.1007/s10561-008-9101-4
18. Bianchi D, Gordon J, Koroshetz W. The NIH NeuroBioBank: Addressing the Urgent Need for Brain Donation | National Institute of Neurological Disorders and Stroke. In: Director's Messages [Internet]. 2017 [cited 19 Jun 2018]. Available: <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/Directors-Messages/All-Directors-Messages/NIH-NeuroBioBank-Addressing-Urgent-Need-Brain>
19. Samarasekera N, Al-Shahi Salman R, Huitinga I, Klioueva N, McLean CA, Kretzschmar H, et al. Brain banking for neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2013;12: 1096–105. doi:10.1016/S1474-4422(13)70202-3

20. Hoeyer K, Olofsson B-O, Mjörndal T, Lynöe N. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. *Scand J Public Health*. 2004;32: 224–229. doi:10.1080/14034940310019506
21. Stevens M. Factors influencing decisions about donation of the brain for research purposes. *Age Ageing*. 1998;27: 623–629. doi:10.1093/ageing/27.5.623
22. Angelini P, Hawkins C, Laperriere N, Bouffet E, Bartels U. Post mortem examinations in diffuse intrinsic pontine glioma: challenges and chances. *J Neurooncol*. 2011;101: 75–81. doi:10.1007/s11060-010-0224-7
23. Ravid R, Park Y mok. Brain banking in the twenty-first century: creative solutions and ongoing challenges. *J Biorepository Sci Appl Med*. 2014; 17. doi:10.2147/bsam.s46571
24. Rademaker MC, de Lange GM, Palmen SJMC. The Netherlands Brain Bank for Psychiatry. 1st ed. *Handbook of clinical neurology*. 1st ed. Elsevier B.V.; 2018. pp. 3–16. doi:10.1016/B978-0-444-63639-3.00001-3
25. 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? *Park Relat Disord*. 2011;17: 204–207. doi:10.1016/j.parkreldis.2010.12.009
26. Schmitt FA, Wetherby MMC, Wekstein DR, Dearth CMS, Markesbery WR. Brain Donation in Normal Aging. *Gerontologist*. 2001;41: 716–722. doi:10.1093/geront/41.6.716
27. Austrom MG, Dickinson SLJ, Denny SS, Matthews BR, Gao S, Lu Y. Frontotemporal dementia caregivers and researchers: Partnering for brain donation. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26: 477–483. doi:10.1177/1533317511424278

28. Lester D, Hathaway D. Organ donation and suicide. *Psychol Rep.* 2010;107: 500. doi:10.2466/12.13.PR0.107.5.500
29. Peters K, Cunningham C, Murphy G, Jackson D. ‘ *People look down on you when you tell them how he died* ’: Qualitative insights into stigma as experienced by suicide survivors. *Int J Ment Health Nurs.* 2016;25: 251–257. doi:10.1111/inm.12210
30. Silverman Y. Choosing to enter the darkness - a researcher’s reflection on working with suicide survivors: A collage of words and images. *Qual Res Psychol.* 2018; 1–12. doi:10.1080/14780887.2018.1442766
31. Moore M, Maple M, Mitchell AM, Cerel J. Challenges and opportunities for suicide bereavement research: the experience of ethical board review. *Crisis.* 2013;34: 297–304. doi:10.1027/0227-5910/a000191
32. Pandey GN, Dwivedi Y. Título: What can post-mortem studies tell us about the pathoetiology of suicide? Autor(es): Yogesh Dwivedi and Ghanshyam N Pandey Fonte: *Future Neurol.* 2010;5: 701–20. doi:http://dx.doi.org.ez45.periodicos.capes.gov.br/10.2217/fnl.10.49
33. Bellini S, Erbuto D, Andriessen K, Milelli M, Innamorati M, Lester D, et al. Depression, Hopelessness, and Complicated Grief in Survivors of Suicide. *Front Psychol.* 2018;9: 198. doi:10.3389/fpsyg.2018.00198
34. Cowdry T, Stirling J. Learnings from supporting traumatic grief in the aftermath of sudden epilepsy deaths. *Epilepsy Behav.* 2020;103. doi:10.1016/j.yebeh.2019.07.017
35. Heathfield LJ, Maistry S, Martin LJ, Ramesar R, de Vries J. Ethical considerations in forensic genetics research on tissue samples collected post-mortem in Cape Town, South

- Africa. *BMC Med Ethics*. 2017;18: 66. doi:10.1186/s12910-017-0225-6
36. Garrick T, Howell S, Terwee P, Redenbach J, Blake H, Harper C. Brain donation for research: who donates and why? *J Clin Neurosci*. 2006;13: 524–8. doi:10.1016/j.jocn.2005.06.014
 37. Glaw XM, Garrick TM, Terwee PJ, Patching JR, Blake H, Harper C. Brain donation: who and why? *Cell Tissue Bank*. 2009;10: 241–246. doi:10.1007/s10561-009-9121-8
 38. Azizi L, Garrick TM, Harper CG. Brain donation for research: Strong support in Australia. *J Clin Neurosci*. 2006;13: 449–452. doi:10.1016/j.jocn.2005.06.008
 39. Amoroso J. Consenting recently bereaved adults for post mortem research: An evaluation of ethical considerations. *J Forensic Radiol Imaging*. 2016;4: 12–16. doi:10.1016/j.jofri.2015.12.003
 40. Beard J, Ireland L, Davis N, Barr J, Mccullumsmith RE, Hammond JH, et al. Beyond consent in research: Revisiting vulnerability in deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Cell Tissue Bank*. 1st ed. 2018;150: 1–11. doi:10.1016/S2215-0366(20)30035-3
 41. Moore MM, Cerel J, Jobes DA. Fruits of trauma?: Posttraumatic growth among suicide-bereaved parents. *Crisis*. 2015. doi:10.1027/0227-5910/a000318
 42. Dyregrov K, Nordanger D, Dyregrov A, Sarchiapone M, Scocco P, Preti A, et al. What do we know about needs for help after suicide in different parts of the world? A phenomenological perspective. *Death Stud*. 2011;27: 143–165. doi:10.1027/0227-5910/a000098
 43. Longaray VK, Padoan CS, Goi PD, da Fonseca RC, Vieira DC, Oliveira FH de, et al.

- Frequency of brain tissue donation for research after suicide. *Rev Bras Psiquiatr.* 2017;39: 180–182. doi:10.1590/1516-4446-2016-1971
44. Anker AE, Feeley TH. Asking the difficult questions: message strategies used by organ procurement coordinators in requesting familial consent to organ donation. *J Health Commun.* 2011;16: 643–59. doi:10.1080/10810730.2011.551999
45. Shemie SD, Robertson A, Beitel J, Chandler J, Ferre E, Evans J, et al. End-of-Life Conversations With Families of Potential Donors: Leading Practices in Offering the Opportunity for Organ Donation. *Transplantation.* 2017;101: S17–S26. doi:10.1097/TP.0000000000001696
46. Seidman I. *Interviewing as Qualitative Research.* 4th ed. New York: Teacher’s College Press; 2013.
47. Irving MJ, Tong A, Jan S, Cass A, Chadban S, Allen RD, et al. Community attitudes to deceased organ donation: a focus group study. *Transplantation.* 2012;93: 1064–9. doi:10.1097/TP.0b013e31824db997
48. Cerel J, McIntosh JL, Neimeyer RA, Maple M, Marshall D. The Continuum of “Survivorship”: Definitional Issues in the Aftermath of Suicide. *Suicide Life-Threatening Behav.* 2014;44: 591–600. doi:10.1111/sltb.12093
49. Irving MJ, Jan S, Tong A, Wong G, Craig JC, Chadban S, et al. What factors influence people’s decisions to register for organ donation? The results of a nominal group study. *Transpl Int.* 2014;27: 617–624. doi:10.1111/tri.12307
50. Eatough V, Shaw K, Lees A. Banking on brains: Insights of brain donor relatives and friends from an experiential perspective. *Psychol Health.* 2012;27: 1271–1290.

doi:10.1080/08870446.2012.669480

51. Neate SL, Marck CH, Skinner M, Dwyer B, McGain F, Weiland TJ, et al. Factors that influence decisions by families to donate brain tissue for medical research. *Cell Tissue Bank*. 1st ed. 2011;16: 1–14. doi:10.1007/s10561-009-9136-1
52. Padoan CS, Garcia LF, Rodrigues AAA, Patusco LM, Atz M V., Kapczinski F, et al. “Why throw away something useful?”: Attitudes and opinions of people treated for bipolar disorder and their relatives on organ and tissue donation. *Cell Tissue Bank*. 2017;18: 105–117. doi:10.1007/s10561-016-9601-6
53. Boyes M, Ward P. Brain donation for schizophrenia research: gift, consent, and meaning. *J Med Ethics*. 2003;29: 165–168. doi:10.1136/jme.29.3.165
54. Harvard Brain Tissue Resource Center. Harvard Brain Tissue Resource Center. [cited 20 Jun 2018]. Available: <https://hbtrc.mclean.harvard.edu/>
55. UK Brain Banks Network - Research - Medical Research Council. [cited 16 Feb 2021]. Available: <https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/brain-banks/>
56. ALS Brain Bank and Autopsy Program - Mayo Clinic Research. [cited 16 Feb 2021]. Available: <https://www.mayo.edu/research/departments-divisions/department-neuroscience-florida/brain-banks/als-brain-bank-autopsy-program>
57. NBB-Psy cohorts | Netherlands Brain Bank. [cited 11 Apr 2021]. Available: <https://www.brainbank.nl/nbb-psy/nbb-psy-cohorts/>
58. Donate Your Brain - Brain Foundation. [cited 16 Feb 2021]. Available: <https://brainfoundation.org.au/support-us/donate-your-brain/>

59. MS Brain Bank - Research Australia. Home - MS Brain Bank. [cited 20 Jun 2018]. Available: <https://msbrainbank.org.au/>
60. Corbin J, Strauss A. Basics of Qualitative Research | SAGE Publications Inc. 4th ed. 4th ed.; Sage: Thousand Oaks, CA, USA. SAGE Publications Inc.; 2015. Available: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/basics-of-qualitative-research/book235578>
61. Chiovitti R, Piran N. Rigour and grounded theory research. *J Adv Nurs*. 2003; 427–435. Available: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0309-2402.2003.02822.x/full>
62. Charmaz K. *Constructing Grounded Theory: A practical Guide through Qualitative Analysis*. London: SAGE PublicationsSage UK: London, England; 2006.
63. Fassinger RE. Paradigms, Praxis, Problems, and Promise: Grounded Theory in Counseling Psychology Research. *J Couns Psychol*. 2005;52: 156–166. doi:10.1037/0022-0167.52.2.156
64. Castillo-Montoya M. Preparing for Interview Research: The Interview Protocol Refinement Framework. *Qual Rep*. 2016;21: 811–831. doi:10.46743/2160-3715/2016.2337
65. Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care Analysing qualitative data. [cited 23 Jun 2018]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1117368/pdf/114.pdf>
66. DiCicco-Bloom B, Crabtree BF. The qualitative research interview. *Med Educ*. 2006;40: 314–321. doi:10.1111/j.1365-2929.2006.02418.x
67. Gironés P, Burguete D, Machado R, Dominguez JM, Lillo M. Qualitative Research Process Applied to Organ Donation. *Transplant Proc*. 2018;50: 2992–2996.

- doi:10.1016/j.transproceed.2018.03.012
68. EQUATOR Network. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups | The EQUATOR Network. 2015 [cited 13 Jun 2021]. Available: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/coreq/>
 69. Kentish-Barnes N, Chevret S, Cheisson G, Joseph L, Martin-Lefèvre L, Si Larbi A-G, et al. Grief Symptoms in Relatives Who Experienced Organ Donation Requests in the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198: 751–758. doi:10.1164/rccm.201709-1899OC
 70. 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: 400–404. doi:10.1038/embor.2013.46
 71. Scocco P, Preti A, Totaro S, Ferrari A, Toffol E. Stigma and psychological distress in suicide survivors. *J Psychosom Res*. 2017;94: 39–46. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.12.016
 72. Shields C, Kavanagh M, Russo K. A Qualitative Systematic Review of the Bereavement Process Following Suicide. *OMEGA - J Death Dying*. 2017;74: 426–454. doi:10.1177/0030222815612281
 73. Zhang Q, Press IOS, Tsitsikas DA, Brothwell M, Aleong JC, Lister AT, et al. Psychiatric brain banking: Three perspectives on current trends and future directions. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 1st ed. 2018;13: 1096–1108. doi:10.1007/s10561-014-9465-6
 74. Bell E, Racine E, Chiasson P, Dufourcq-Brana M, Dunn LB, Fins JJ, et al. Beyond

- consent in research. Revisiting vulnerability in deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Camb Q Healthc Ethics*. 2014;23: 361–8. doi:10.1017/S0963180113000984
75. Foggin E, McDonnell S, Cordingley L, Kapur N, Shaw J, Chew-Graham CA. GPs experiences of dealing with parents bereaved by suicide: a qualitative study. *Br J Gen Pract*. 2016;66: e737–e746. doi:10.3399/bjgp16X686605
76. Bracken-Roche D, Bell E, Macdonald ME, Racine E. The concept of “vulnerability” in research ethics: an in-depth analysis of policies and guidelines. *Heal Res policy Syst*. 2017;15: 8. doi:10.1186/s12961-016-0164-6
77. Kesselring A, Kainz M, Kiss A. Traumatic memories of relatives regarding brain death, request for organ donation and interactions with professionals in the ICU. *Am J Transplant*. 2007;7: 211–7. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01594.x
78. MacDonald L, Chapman S, Syrett M, Bowskill R, Horne R. Improving medication adherence in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of 30 years of intervention trials. *J Affect Disord*. 2016;194: 202–21. doi:10.1016/j.jad.2016.01.002
79. Manzari ZS, Mohammadi E, Heydari a., Sharbaf HR a., Azizi MJM, Khaleghi E. Exploring families’ experiences of an organ donation request after brain death. *Nurs Ethics*. 2012;19: 654–665. doi:10.1177/0969733011423410
80. Beard J, Ireland L, Davis N, Barr J. Tissue Donation: What Does it Mean to Families? *Prog Transplant*. 2002;12: 42–48. doi:10.1177/152692480201200108
81. Kentish-Barnes N, Cohen-Solal Z, Soupart V, Cheisson G, Joseph L, Martin-Lefèvre L, et al. Being Convinced and Taking Responsibility: A Qualitative Study of Family Members’ Experience of Organ Donation Decision and Bereavement After Brain Death.

- Crit Care Med. 2019;47: 526–534. doi:10.1097/CCM.0000000000003616
82. Aldinger F, Flatau L, Nimgaonkar VL, Potash JB, Strohmaier J, Witt SH, et al. Biobanking for ‘Omics’ in Psychiatry: Logistical and Ethical Aspects. *Advances in Psychiatry*. Cham: Springer International Publishing; 2019. pp. 197–211. doi:10.1007/978-3-319-70554-5_13
 83. 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: 369–375. doi:10.1002/path.2247
 84. 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: 309–315. doi:10.1007/s10561-009-9136-1
 85. Contessa JC, Padoan CS, Silva JLG da, Magalhães PVS. A Qualitative Study on Traumatic Experiences of Suicide Survivors. *OMEGA - J Death Dying*. 2021; 003022282110244. doi:10.1177/00302228211024486
 86. Klioueva NM, Rademaker MC, Huitinga I. Design of a European code of conduct for brain banking. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. pp. 51–81. doi:10.1016/B978-0-444-63639-3.00005-0
 87. Thayyil S, Robertson NJ, Scales A, Weber MA, Jacques TS, Sebire NJ, et al. Prospective parental consent for autopsy research following sudden unexpected childhood deaths: a successful model. *Arch Dis Child*. 2009;94: 354–358. doi:10.1136/adc.2008.150904
 88. Bonner GJ, Darkwa OK, Gorelick PB. Autopsy recruitment program for African Americans. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000;14: 202–208. doi:10.1097/00002093-

200010000-00003

89. Bilbrey AC, Humber MB, Plowey ED, Garcia I, Chennapragada L, Desai K, et al. The Impact of Latino Values and Cultural Beliefs on Brain Donation: Results of a Pilot Study to Develop Culturally Appropriate Materials and Methods to Increase Rates of Brain Donation in this Under-Studied Patient Group. *Clin Gerontol.* 2018;41: 237–248. doi:10.1080/07317115.2017.1373178
90. Glaw XM, Garrick TM, Terwee PJ, Patching JR, Blake H, Harper C. Brain donation: who and why? *Cell Tissue Bank.* 2009;10: 241–246. doi:10.1007/s10561-009-9121-8
91. Freund M, Taylor A, Ng C, Little AR. The NIH NeuroBioBank: creating opportunities for human brain research. *Handb Clin Neurol.* 2018;150: 41–48. doi:10.1016/B978-0-444-63639-3.00004-9
92. Shaw K, Gearing M, Davey A, Burgess M, Poon LW, Martin P, et al. Successful Recruitment of Centenarians for Post-Mortem Brain Donation: Results from the Georgia Centenarian Study. *J Biosci Med.* 2012;2. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24013849>
93. 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.* 2013;69: 1096–1108. doi:10.1111/j.1365-2648.2012.06099.x
94. Schnieders T, Danner DD, McGuire C, Reynolds F, Abner E. Incentives and Barriers to Research Participation and Brain Donation Among African Americans. *Am J Alzheimer’s Dis Other Dementiasr.* 2013;28: 485–490. doi:10.1177/1533317513488922
95. Sanner MA. People’s attitudes and reactions to organ donation. *Mortality.* 2006;11: 133–

150. doi:10.1080/13576270600615351
96. Mills L, Koulouglioti C. How can nurses support relatives of a dying patient with the organ donation option? *Nursing in Critical Care*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. pp. 214–224. doi:10.1111/nicc.12183
97. López-Jaramillo C, Vargas C, Díaz-Zuluaga AM, Palacio JD, Castrillón G, Bearden C, et al. Increased hippocampal, thalamus and amygdala volume in long-term lithium-treated bipolar I disorder patients compared with unmedicated patients and healthy subjects. *Bipolar Disord*. 2017;19: 41–49. doi:10.1111/bdi.12467
98. Shaw RM, Webb R. Multiple meanings of “gift” and its value for organ donation. *Qual Health Res*. 2015;25: 600–611. doi:10.1177/1049732314553853
99. de Groot J, van Hoek M, Hoedemaekers C, Hoitsma A, Smeets W, Vernooij-Dassen M, et al. Decision making on organ donation: the dilemmas of relatives of potential brain dead donors. *BMC Med Ethics*. 2015;16: 64. doi:10.1186/s12910-015-0057-1
100. Boise L, Hinton L, Rosen HJ, Ruhl M. Will My Soul Go to Heaven If They Take My Brain? Beliefs and Worries About Brain Donation Among Four Ethnic Groups. *Gerontologist*. 2016;57: gnv683. doi:10.1093/geront/gnv683
101. Sheedy D, Garrick T, Dedova I, Hunt C, Miller R, Sundqvist N, et al. An Australian brain bank: A critical investment with a high return! *Cell Tissue Bank*. 2008;9: 205–216. doi:10.1007/s10561-008-9076-1
102. Sundqvist N, Garrick T, Harding A. Families’ reflections on the process of brain donation following coronial autopsy. *Cell Tissue Bank*. 2012;13: 89–101. doi:10.1007/s10561-010-9233-1

103. Lambe S, Cantwell N, Islam F, Horvath K, Jefferson AL. Perceptions, knowledge, incentives, and barriers of brain donation among African American elders enrolled in an Alzheimer's research program. *Gerontologist*. 2011;51: 28–38. doi:10.1093/geront/gnq063
104. Boyes M, Ward P. Brain donation for Schizophrenia research: Gift, consent, and meaning. *J Med Ethics*. 2003;29: 165–168. doi:10.1136/jme.29.3.165
105. Spillane A, Matvienko-Sikar K, Larkin C, Corcoran P, Arensman E. How suicide-bereaved family members experience the inquest process: a qualitative study using thematic analysis. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2019;14. doi:10.1080/17482631.2018.1563430
106. Spillane A, Larkin C, Corcoran P, Matvienko-Sikar K, Arensman E. What are the physical and psychological health effects of suicide bereavement on family members? Protocol for an observational and interview mixed-methods study in Ireland. *BMJ Open*. 2017;7: 1–11. doi:10.1136/bmjopen-2016-014707
107. Pritchard TR, Buckle JL. Meaning-making after partner suicide: A narrative exploration using the meaning of loss codebook. *Death Stud*. 2018;42: 35–44. doi:10.1080/07481187.2017.1334007
108. Dicks SG, Burkolter N, Jackson LC, Northam HL, Boer DP, Van Haren FMP. Grief, Stress, Trauma, and Support during the Organ Donation Process. *Transplant Direct*. 2020; 1–11. doi:10.1097/TXD.0000000000000957
109. Trujillo Diaz D, Hernandez NC, Cortes EP, Faust PL, Vonsattel JPG, Louis ED. Banking brains: a pre-mortem “how to” guide to successful donation. *Cell and Tissue Banking*. Springer Netherlands; 2018. pp. 473–488. doi:10.1007/s10561-018-9720-3

Consolidated criteria for reporting qualitative studies (COREQ): 32-item checklist

Developed from:

Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International Journal for Quality in Health Care*. 2007. Volume 19, Number 6: pp. 349 – 357

No. Item	Guide questions/description	Reported on Page #
Domain 1: Research team and reflexivity		
<i>Personal Characteristics</i>		
1. Interviewer/facilitator	Which author/s conducted the interview or focus group?	120
2. Credentials	What were the researcher's credentials? E.g. PhD, MD	120
3. Occupation	What was their occupation at the time of the study?	120
4. Gender	Was the researcher male or female?	120
5. Experience and training	What experience or training did the researcher have?	115-116, 120
<i>Relationship with participants</i>		
6. Relationship established	Was a relationship established prior to study commencement?	115, 116, 117,118
7. Participant knowledge of the interviewer	What did the participants know about the researcher? e.g. personal goals, reasons for doing the research	114, 115, 116, 117, 120, 129-132
8. Interviewer characteristics	What characteristics were reported about the interviewer/facilitator? e.g. Bias, assumptions, reasons and interests in the research topic	117, 119, 121, 129-132
Domain 2: study design		
<i>Theoretical framework</i>		
9. Methodological orientation and Theory	What methodological orientation was stated to underpin the study? e.g. grounded theory , discourse analysis, ethnography, phenomenology, content analysis	115-121
<i>Participant selection</i>		
10. Sampling	How were participants selected? e.g. purposive, convenience , consecutive, snowball	117-119, Fig1.
11. Method of approach	How were participants approached? e.g. face-to-face, telephone, mail, email	115-121
12. Sample size	How many participants were in the study?	117, 118, 122, Fig 1 Table1
13. Non-participation	How many people refused to participate or dropped out? Reasons?	11-118, Fig1
<i>Setting</i>		
14. Setting of data collection	Where was the data collected? e.g. home, clinic, workplace	117-118

15. Presence of non-participants	Was anyone else present besides the participants and researchers?	117-118
16. Description of sample	What are the important characteristics of the sample? e.g. demographic data, date	117-119, Table 1
<i>Data collection</i>		
17. Interview guide	Were questions, prompts, guides provided by the authors? Was it pilot tested?	119-120
18. Repeat interviews	Were repeat interviews carried out? If yes, how many?	119-120
19. Audio/visual recording	Did the research use audio or visual recording to collect the data?	120
20. Field notes	Were field notes made during and/or after the interview or focus group?	120
21. Duration	What was the duration of the interviews or focus group?	118
22. Data saturation	Was data saturation discussed?	117-119
23. Transcripts returned	Were transcripts returned to participants for comment and/or correction?	115, 116, 117, 119, 120, 129-132
Domain 3: analysis and findings		
<i>Data analysis</i>		
24. Number of data coders	How many data coders coded the data?	120-121
25. Description of the coding tree	Did authors provide a description of the coding tree?	120-121, 123, Fig 2, Fig 3, Fig 4.
26. Derivation of themes	Were themes identified in advance or derived from the data?	116-117, 119, 120-121
27. Software	What software, if applicable, was used to manage the data?	121
28. Participant checking	Did participants provide feedback on the findings?	115, 116, 117, 119, 120, 129-132, 132-133
<i>Reporting</i>		
29. Quotations presented	Were participant quotations presented to illustrate the themes/findings? Was each quotation identified? e.g. participant number	124-133
30. Data and findings consistent	Was there consistency between the data presented and the findings?	115, 116, 117, 119, 120, 129-132, 132-133, Fig 3, Fig 4
31. Clarity of major themes	Were major themes clearly presented in the findings?	123, Fig 2, Fig 3, Fig 4
32. Clarity of minor themes	Is there a description of diverse cases or discussion of minor themes?	119, 133-143

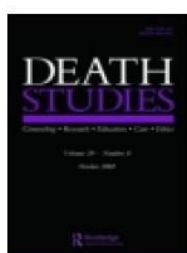
Interview Guide	Section 1 – Before the request	Conditions & Setting: the context	Impact of the suicide, grieving reactions, prior knowledge and experiences, necessary errands connected to the loss, comments on the scenario
	Section 2 – The Invitation to talk	Initial reactions	Impact of the invitation.
	Section 3 – The application of the protocol	The development of the request & the stages	How was the request, important elements, what was discussed, what is remembered.
	Section 4 – Decision-making	Reasoning	Who, why, barriers, facilitators, needed help, motivations.
	Section 5 – Attitudes & feelings	Reactions, emotions, impact (overall)	Representations, beliefs, ideas, conceptions, understandings.
	Section 6 – Satisfaction	Research	Decision
	Section 7 – Evaluation	Donation team & process design	Research participation
	Section 8 – Views & meaning	Opportunity	Heal, hope, comfort, reframing, helping, talk to health professional.

S1_Fig . Interview guide

6.2 ARTIGO #2

Publicado no periódico *Death Studies*

Figura 32 - Capa do artigo



Death Studies

 Routledge
Taylor & Francis Group

ISSN: 0748-1187 (Print) 1091-7683 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/udst20>

Case report on the multiple pathways to posttraumatic stress disorder following suicide

Carolina Stopinski Padoan, Taiane de Azevedo Cardoso, Murilo Martini,
Clarisse de Azambuja Farias, Julia Camargo Contessa & Pedro Vieira da Silva
Magalhães

To cite this article: Carolina Stopinski Padoan, Taiane de Azevedo Cardoso, Murilo Martini,
Clarisse de Azambuja Farias, Julia Camargo Contessa & Pedro Vieira da Silva Magalhães (2019):
Case report on the multiple pathways to posttraumatic stress disorder following suicide, *Death
Studies*

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/07481187.2019.1572675>

Fonte: <https://doi.org/10.1080/07481187.2019.1572675> .

**Case Report on the Multiple Pathways to Posttraumatic Stress Disorder Following
Suicide**

POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER FOLLOWING SUICIDE

Carolina Stopinski Padoan

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Taiane de Azevedo Cardoso

McMaster University

Murilo Martini, Clarisse de Azambuja Farias, and Julia Camargo Contessa

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Pedro Vieira da Silva Magalhães

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Author Note

Carolina Stopinski Padoan, Postgraduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Taiane de Azevedo Cardoso, Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Ontario, Canada; Murilo Martini, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Clarisse de Azambuja Farias, Postgraduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Julia Camargo Contessa, Postgraduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Pedro Vieira da Silva Magalhães, Postgraduate Program in Psychiatry and Behavioral

Sciences, Laboratory of Molecular Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

The authors would like to acknowledge and thank the management, teaching and research sections, and morgue staff at the Medicolegal Department, Instituto Geral de Perícias do Rio Grande do Sul, for their support and partnership.

PVSM is supported by a National Council for Scientific and Technological Development – CNPq productivity fellowship.

This research was supported in part by grants from CAPES and FIPE – HCPA.

Correspondence concerning this article should be addressed to Carolina Stopinski Padoan, Rua Dona Laura, 414/201, Porto Alegre, Brazil, 90430-090.

E-mail: carolinaspadoan@gmail.com

Abstract

Trauma pathology is not only a sum of risk factors but emerges as a result of complex causal interaction. The case presented here illustrates the pathway from suicide exposure to the development of fully-fledged treatment-resistant PTSD, demonstrating how recognized risk factors can act in tandem to generate a difficult to treat syndrome. From a clinical perspective, bottom-up approaches that take into account real coping experiences of people bereaved by suicide are more effective to facilitate recovery and prevent adverse outcomes. Finally, even though treatment is often implemented, the diagnosis can be missed, further complicating coping and treatment.

Keywords:

Suicide survivor, trauma, PTSD, narrative, suicide.

6.3 ARTIGO #3

Artigo em submissão ao periódico *Physis*.

**SOBRE O PROCESSO DE CONSENTIMENTO INFORMADO EM ENTREVISTAS
QUALITATIVAS EM PROFUNDIDADE**

INFORMED CONSENT IN QUALITATIVE IN-DEPTH INTERVIEWS

AUTHORS:

Carolina S Padoan¹

Lucas M Patusco¹

José R Goldim²

Pedro VS Magalhães^{1,3}

(1) Laboratory of Molecular Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA, Brazil

(2) Bioethics Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Medical School, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.

(3) National Institute for Translational Medicine, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

ACKNOWLEDGEMENTS / DISCLOSURES

“This work was supported by CAPES and FIPE-HCPA”.

CORRESPONDENCE TO

Prof. Pedro VS Magalhães, Laboratory of Molecular Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA, Rua Ramiro Barcelos, 2350 – CPE, Porto Alegre - RS, Brasil - CEP 90035-903.

Resumo

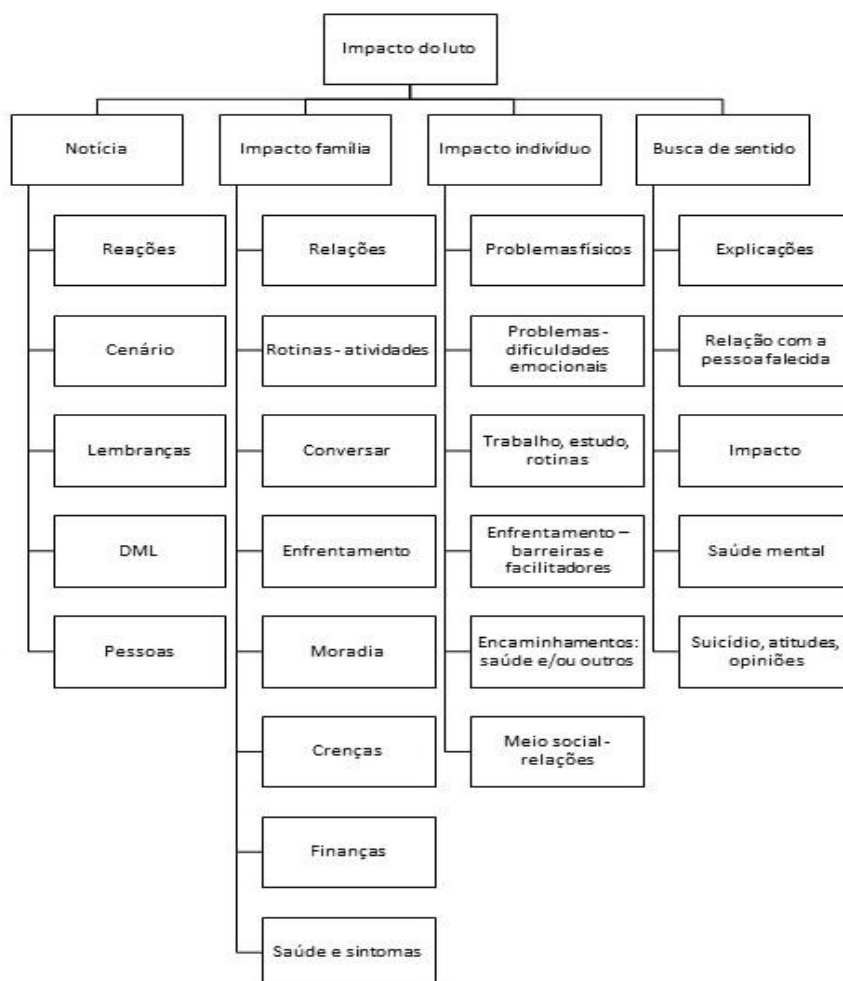
Entrevistas em profundidade são um método de coleta de dados da pesquisa qualitativa que procura acessar fenômenos da subjetividade, opiniões, atitudes, cadeias de significados, construções sociais de sentido. Estes aspectos podem revelar-se extremamente relevantes na construção de conhecimento em saúde, tanto para aprimorar a qualidade da assistência, personalizando tratamentos, quanto para compreender de forma mais complexa os fenômenos envolvidos na saúde e no adoecimento. Um processo de consentimento é adequado quando baseado na confiança que resulta de uma relação de co-responsabilidade. A vulnerabilidade que deve ser abordada quando se trabalha com entrevistas em profundidade diz respeito à revelação de intimidades e os riscos de invasão de privacidade e abalo emocional. Recomendamos neste artigo que o processo de consentimento em entrevistas em profundidade se inicie pela leitura do termo de consentimento livre e esclarecido. Evoluindo em constante liberdade e oportunidade de questionamento, deve terminar com um momento de reafirmação das combinações feitas anteriormente, ou seja, um pedido para reconsentimento.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

7.1 RESULTADOS PRELIMINARES DO ESTUDO SOBRE IMPACTO DO LUTO APÓS SUICÍDIO NAS FAMÍLIAS

A seguir, apresentamos o mapa de codificação das análises das entrevistas de luto e alguns destaques dos conteúdos que estão sendo investigados.

Figura 33 - Mapa de codificação do estudo sobre impacto do luto por suicídio nas famílias



Notícia:

A notícia do suicídio é recebida pelos familiares com choque e desespero. É algo difícil de acreditar, que beira o absurdo. Os familiares associam o momento em que recebem a notícia com surpresa negativa e dificuldade, recordando o quanto o fato rompe a normalidade. Cenários são descritos vividamente e o conteúdo é forte e bizarro. Muitos parecem presos aos instantes imediatamente anteriores à notícia, culpados, ou na busca por alguma pista, algum outro culpado, algum descuido.

Seguindo uma linha de inferência que pode representar culpa, muitos revelam que enquanto estão processando a notícia já pensam em tudo que haviam feito para tentar impedir o desfecho. Todos os familiares afirmam que imediatamente à notícia já começa a tentativa desesperada de tentar entender as razões para o suicídio.

“Eu até pensei em internar ele compulsoriamente, podia ter feito isso”

“Então o primeiro pensamento foi por que ele fez isso justo no aniversário dela e depois começa aquele questionamento do porquê eterno”

O cenário em que o suicídio ocorre é marcante nas narrativas dos familiares, tanto para aqueles que encontraram o corpo, quanto para os que não encontraram, mas acabaram tendo informações de quem encontrou. Os detalhes agressivos e violentos são característicos de descrições dramáticas, que parecem invadir os processos de pensamento dos indivíduos. Com esse sofrimento estão as lembranças das ameaças de suicídio e o esgotamento daqueles que enfrentavam a doença mental do familiar por muito tempo.

“E o detalhe é que o pé dela pegaria no chão. Então assim, ela queria se matar mesmo, ela queria se enforcar mesmo”

“Eu vi o sangue correndo”

“Quando eu olhei para o chão, daí o corpo dele estava no chão. Aí ele estava enforcado. Daí eu olhei, ele tinha pegado o fio do telefone e se enforcou”

As pessoas e o meio ao redor influenciam tanto no aspecto da exposição, com curiosos explorando e invadindo o cenário trágico das famílias, quanto com ajuda para enfrentar e lidar com os afazeres burocráticos envolvidos em mortes violentas. Em relação a este último tema, familiares referem desconforto com o ambiente do necrotério, associando a experiência com um deterioro de suas emoções.

“E um pouco do trauma que a gente passou em Porto Alegre, por causa da liberação do corpo. O IML é um lugar muito ruim”

Impacto na família

Moradia, cenário, lar são pontos bastantes discutidos entre os familiares. Muitos suicidas acabam morrendo em casa, onde outros familiares residem também. Não existe uma tendência em relação a seguir morando no mesmo local onde o suicídio ocorreu ou mudar-se. Muitos preferem não mudar, outros não conseguem seguir. Há também o drama de visitar o local/casa onde ocorreu o suicídio para aqueles não residiam lá. Muitos admitem dificuldades para desassociar o local ao suicídio. E existe ainda a questão daqueles que viviam apenas com o familiar falecido e que acabam ficando sozinhos. Para estes, que perdem uma figura de apoio, a mudança é mais frequente, mesmo que o suicídio não tenha acontecido no lar.

Em relação à situação financeira das famílias, surpreendentemente houve melhora na maioria dos casos. Muitos dos falecidos tinham um longo histórico de doença mental e dificuldades de adaptação, as quais traziam bastante prejuízo financeiro aos familiares. Além disso, existem casos em que o parente falecido deixa uma pensão que pode aumentar a renda familiar.

“Financeiramente mudou porque muitas vezes ele vinha pedir dinheiro. Então agora sobra mais”

“Olha, tô pra te dizer que mudou até um pouco pra melhor, porque eles têm duas pensões agora”

Em relação às rotinas familiares, são percebidas muitas consequências. Existe relato frequente de desavenças, brigas e desentendimento. Isolamento é bastante característico e tem relação com as crises entre os membros da família. As brigas normalmente estão conectadas com o papel que cada um desempenhou na tentativa de evitar o suicídio e nas possíveis causas para o suicídio. Muitos se sentem cobrados e não entendidos. Muitas famílias acabam apontando culpados para a morte, com trocas de acusações e recriminações. Grande parte dos entrevistados não sente que o restante da família é fonte de suporte. Existe ainda a dificuldade em relação a conversar sobre o suicídio. Todos demonstram desejo e necessidade de falar sobre o tema, mas sentem medo de ter mais desentendimentos, ou de sentirem mais tristeza. Muitos entrevistados se queixam de não poder falar sobre o assunto porque a lembrança causa muito desconforto no círculo familiar e social. Não existe uma relação saudável entre poder conversar e trocar experiências de sofrimento com superação do trauma.

“Eles ficavam me ligando e me xingando porque eu não tinha notado nada”

“Só que se nota assim um estresse muito grande, e isso afeta a minha vida também, porque eu acabo sendo o saco de pancadas dele. E foi o que mais mudou. Todo mundo briga”

“Eu queria conversar, mas é sempre horrível. Ela me culpa. Eu sei. Sinto nas cutucadas”

“Fico na dúvida se faz bem ficar falando sobre isso”

Manter as rotinas e tradições familiares fica bastante prejudicado após um suicídio, tanto pela falta da pessoa falecida, quanto pelo cenário e/ou contexto familiar que acaba impregnado com o suicídio.

“Só que daí, é chegar lá e não ter mais ela pra mim... Então não vou mais”

“A mudança ocorre, né, porque é um integrante muito importante da nossa família que faz falta agora. Então a gente não segue mais muitas tradições de antes”

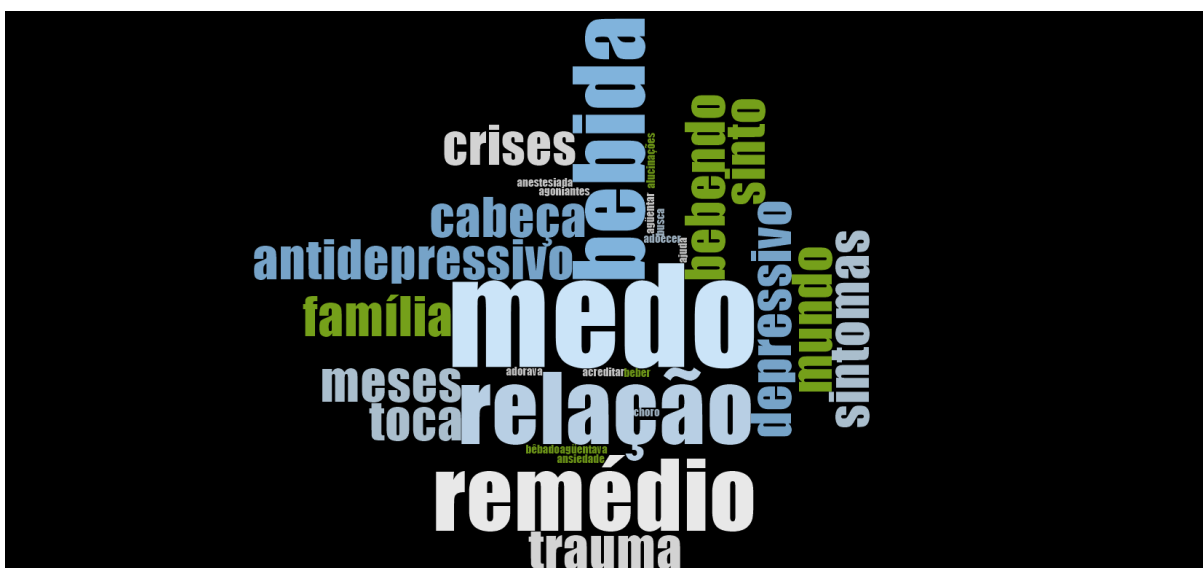
Figura 34 - 30 palavras mais frequentes sobre impacto do luto após um suicídio



Impacto no indivíduo

Manter rotinas laborais e de estudo é difícil. Mas existem aqueles que utilizam o trabalho e o estudo para se distrair do sofrimento, como forma de enfrentamento do luto. A grande maioria no entanto revela ter dificuldades para manter o ritmo e a performance em função de uma série de sofrimento emocional e até sintomas psiquiátricos propriamente ditos. “Medo” é um sentimento muito referido pelos entrevistados, que causa desatenção, tensão, conflitos familiares e afastamento social. O medo está ligado a perder mais alguém, inclusive por suicídio, ficar doente física ou emocionalmente, não conseguir esquecer o trauma, e, por receio de causar mal a outros pela dificuldade do tema, medo de ficar sozinho, conversar sobre o assunto, ser rejeitado ou causar espanto.

Figura 35 - 30 palavras mais frequentes sobre sentimentos, sinais e sintomas após o suicídio de um familiar



“Ele era aposentado, mas voltou a trabalhar pra se distrair e ocupar a cabeça”

“Fiquei muito mal e custei para conseguir trabalhar de novo”

Muitos entrevistados referem sintomas de humor, predominantemente humor depressivo; ansiedade, principalmente crises de pânico; problemas de pensamentos invasivos e disruptivos, imagens da morte e do cenário violento que invadem a rotina diária dos entrevistados; risco de suicídio e comportamento suicida; abuso de substâncias, principalmente álcool; dificuldade para dormir e ficar sozinho em casa; ganho de peso. Poucos entrevistados procuraram ajuda profissional espontaneamente, apesar da maioria apresentar muitos sintomas. Em grande parte dos casos, algum familiar precisou fazer o encaminhamento. Os que têm atendimento especializado são os que já realizavam acompanhamento prévio ao suicídio e uma entrevistada que foi encaminhada pela equipe de recursos humanos da empresa após o pedido para licença por falecimento de parente de primeiro grau. A queixa pela falta de empatia dos profissionais da saúde esteve presente em alguns dos relatos.

“Quanto ao psiquiatra, eu cheguei lá, ele falou que eu tava com quadro depressivo e só e já chegou me dando amostrinha de remédio. Espera um familiar teu se matar e vê se tu também não vai ter esse quadro”

“Eu vejo o rosto dele quando estou caminhando na rua”

Em relação a estratégias de superação, procura por ajudas alternativas, tais como centro espírita e outros centros religiosos apareceu em alguns dos relatos como fonte positiva de conforto.

Busca de sentido

Os entrevistados se mostraram bastante envolvidos na busca por entender o que causou o suicídio. Algumas teorias sobre a causa do suicídio foram delineadas. A teoria de que uma doença mental causa sofrimento e desespero, e que estes levam ao suicídio ficou bastante clara e prevalente. Ter outros parentes com doença psiquiátrica também foi um significante causal importante no relato dos entrevistados. Ter passado por muitas mortes, assim como ter perdido

alguém por suicídio, caracterizaram um tipo de sofrimento que explicava o desejo de morrer do suicida.

Uma série de pensamentos que acabaram interferindo no processo de significação do trauma diziam respeito às tentativas frustradas de impedir o ato suicida. Muitos familiares relataram que se sentiam presos a pensamentos sobre o que poderiam ter feito para prevenir o suicídio. Não conseguindo evitar esses pensamentos, frustração e incompetência tomavam conta, dificultando a manutenção das rotinas e atividades. Foco e atenção prejudicados eram descritos como barreiras para a superação. Para poucos, porém, existiu alívio em lembrar dos esforços para tratar o falecido e impedir o suicídio. Alguns entrevistados revelaram que o trauma do suicídio operou uma forte mudança no seu sistema de valores, relacionado com desesperança e desligamento espiritual.

“Porque se a gente encontrasse ele de novo, tantas coisas talvez iam ser diferentes... Talvez eu ia ajudar de uma outra forma... Talvez... Não ia ter tanta pena do dinheiro... Sempre ia largar um pouco mais dinheiro. Quem sabe”

“É que nunca me passou pela cabeça que ele pudesse fazer isso. Se eu soubesse, quem sabe...”

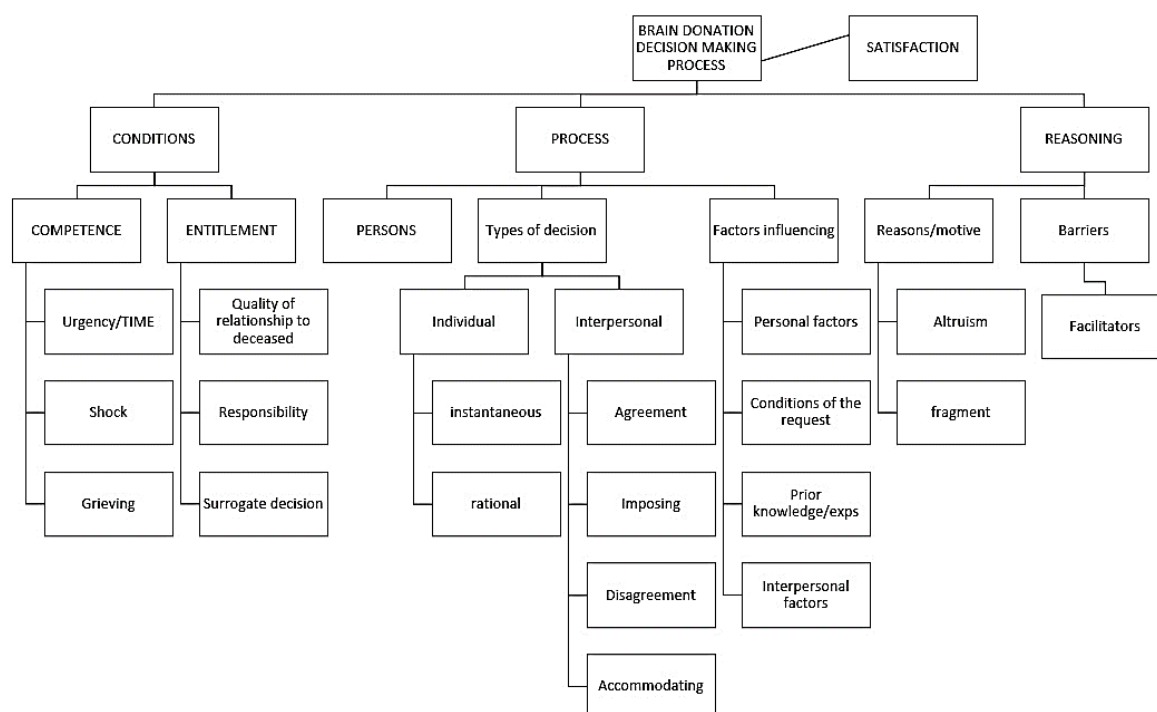
“Eu fiquei tranquila porque eu não fui culpada. Era o que ele queria fazer, né? Tentei. Todo dia eu sentava na frente dele. Perguntava o que ele queria de ajuda”

“Uma vez eu acreditava mais nessas coisas de Deus. Hoje em dia eu passei a não acreditar mais. Num mundo de Deus isso não acontece”

7.2 TOMADA DE DECISÃO NA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA PESQUISA

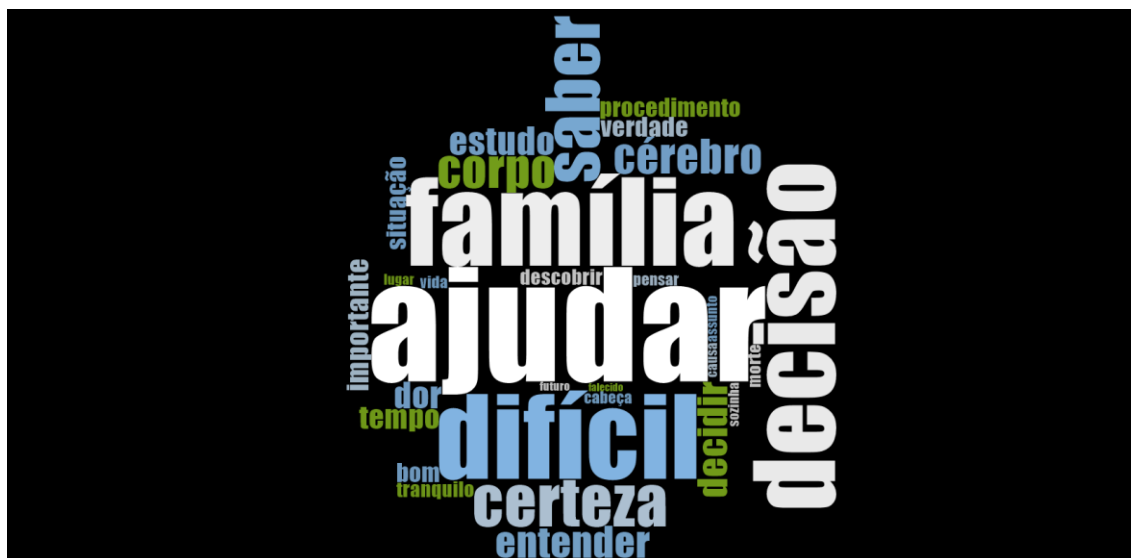
A seguir, apresentamos o mapa conceitual do processo de tomada de decisão em relação à doação de tecido cerebral para fins de pesquisa.

Figura 36 - Mapa conceitual sobre tomada de decisão para doação de tecido cerebral para fins de pesquisa



O processo de tomada de decisão inicia pelas condições em que ocorre. A competência para decidir é impactada pela questão da urgência, pois a decisão sobre a doação tem que acontecer no momento da abordagem, antes da necropsia. Não existe a possibilidade de a família ir para casa, pensar e depois decidir. O choque e as reações de luto impactam na absorção de uma grande quantidade de informações novas e complexas. O direito de decidir se refere à qualidade da relação com o potencial doador mais do que com o grau de parentesco. Também se relaciona com a representatividade da pessoa que vai decidir perante sua família. Para decidir, a pessoa precisa sentir que representa o potencial doador e também o restante dos membros da família. Responsabilidade representa o peso da decisão, que traz sensibilidades ao processo. Não saber o que os outros vão pensar nem o que o próprio doador faria dificulta.

Figura 37 - 30 palavras mais frequentes sobre tomada de decisão



Na figura acima, é possível perceber que a palavra “ajudar” tem destaque. Ajudar a ciência, a sociedade e colaborar para os estudos em saúde mental são as principais motivações para a decisão. A palavra “família” aparece frequentemente porque doar e/ou participar na pesquisa é uma experiência bastante influenciada pela possibilidade de contato com os familiares que podem ajudar a pensar e decidir e também pelo medo de como o restante dos membros vai reagir a uma doação. “Difícil” relaciona-se principalmente à dor pela situação de luto, mas também à complexidade e quantidade das informações que devem ser entendidas, o que pode complicar o processo. Tempo para ponderar, entender os procedimentos, a garantia de que não haverá marcas visíveis no corpo do doador e a importância dos estudos com cérebro são os elementos que auxiliam na tomada de decisão.

As pessoas presentes na tomada de decisão são bastante relevantes. Quem está lá, quem é acionado, se existe consenso, se existe discordância, se existe possibilidade de conversa sobre o tema. Considerações sobre valores, motivos, convicções pessoais, dilemas influenciam no racional que vai ser utilizado na ponderação. Experiências prévias em pesquisa, formação e educação, relação com profissionais de saúde, tratamentos pessoais e conhecimento sobre doação são elementos importantes. A maneira como o protocolo de abordagem é aplicado e o pedido para doação é feito impactam a tomada de decisão. As explicações das informações pertinentes, a possibilidade de uma conversa franca, troca de ideias, perguntas, clarificações e a postura da equipe de doação também têm reflexos no processo decisório. Barreiras para

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

“O que eu quero dizer é que vocês estão fazendo um trabalho incrível ligando para as famílias. A dor que a gente sente é uma dor assim enorme... Dói muito lembrar algumas coisas. Essa semana eu precisei ir à delegacia dar um depoimento e logo em seguida tu me ligou... Então eu fiquei lembrando a cena, como aconteceu... E eu achei que ia ser uma coisa que poderia me prejudicar, prejudicar meu pessoal. Mas na verdade não foi. Está me fazendo bem, me tirando aquela angústia. Ter vocês me disponibilizando um pouco do tempo de vocês pra me ouvir está sendo muito bom” (Informante da pesquisa).

Este trabalho procurou apresentar teorias inovadoras, com utilidade prática para promover a conscientização sobre saúde mental e favorecer a literacia em saúde; proporcionar a participação da comunidade na pesquisa em saúde mental e na pesquisa com bancos de material biológico humano, especialmente em psiquiatria e por doação; divulgar a necessidade da doação de cérebro para pesquisa e revelar o apoio da população; alertar para o impacto do luto por suicídio e para necessidade de entender melhor o caminho, desde o trauma da exposição até a manifestação de sintomas e adoecimento. Em suma, tratou-se de um trabalho que fundamentalmente esteve em sintonia com as pessoas para quem a ciência deve servir. Nesse contato entre pessoas, foi possível desenvolver uma teoria complexa e robusta sobre como trabalhar cientificamente com as experiências de vida da população, entender sua maneira de significar o mundo e utilizar esse conhecimento para desenvolver ferramentas capazes de aumentar a aderência dos participantes aos projetos de pesquisa e sua satisfação com a experiência, especialmente pela participação por doação de órgãos para pesquisa.

No artigo#1, mostramos como as pesquisas com cérebro dependem da doação voluntária, que está completamente submetida ao apoio e à confiança da sociedade. Nos últimos anos, doações *post mortem* nos países latino-americanos e em minorias sociais estão em queda. Amostras de controles saudáveis, de crianças e de adolescentes são ainda mais difíceis de serem obtidas. A escassez de amostras e a queda nos números de doações são um testemunho das dificuldades inerentes ao processo. Enquanto alguns pesquisadores estão cada vez mais confiantes de que o uso de novas tecnologias de pesquisa irá revolucionar nosso conhecimento

sobre saúde mental, os bancos de material biológico humano lutam para fornecer o material de que essas pesquisas se alimentam: **colaboração**. O drama dos biobancos não é somente doação insuficiente, mas investimento financeiro e uma considerável força de trabalho. Mesmo quando a doação é conseguida, ainda resta uma quantidade grande de dados clínicos a serem obtidos. Isso sem falar da viabilidade e disponibilidade das amostras. O estado atual dos bancos de cérebro para estudos em psiquiatria é bastante delicado e exige um esforço de diversas frentes da sociedade. Ou seja, é fundamental que exista entre todas as pessoas o desejo de ajudar a ciência.

Embora a doação de cérebro esteja recebendo cada vez mais atenção, inclusive nas mídias sociais, segue um tema desconhecido da população. De qualquer forma, a maioria das pessoas aprecia conhecer o trabalho dos bancos de cérebro, independente de serem potenciais doadores, manifestando satisfação pelo interesse científico em aprimorar as condições de saúde mental da população. As pessoas que viveram um processo de doação afirmam que conversar com as equipes dos bancos de tecido traz sensação de bem-estar e de dever cumprido.

Considerando potenciais doadores de cérebro ou seus familiares, a grande maioria conhecerá a possibilidade em um momento de estresse, o que torna mais desafiador solicitar a doação, geralmente incomum e espantoso. Portanto a conversa precisa ser cuidadosamente planejada, preparada e treinada, não podendo ser uma simples transferência de conteúdo. Abordagens realizadas de forma sensível, cuidadosa e culturalmente adaptadas não apenas aumentam as chances da doação, mas promovem satisfação com a decisão e com a experiência como um todo. O que faz um protocolo de doação ter maior potencial é avaliar seu funcionamento com pessoas que tiveram a experiência de doação e aprimorar os procedimentos de abordagem a partir de sugestões e críticas. Essa ferramenta enriquece a prática e demonstra a importância da participação das comunidades para a pesquisa apoiada em doação. O ato de doar é uma ação altruísta, baseada na solidariedade, que é um valor que deve ser estimulado. A experiência de participação em pesquisa e com doação para pesquisa desperta o interesse das pessoas pela ciência, favorece a conscientização sobre temas importantes de saúde mental, bem-estar e prevenção e oferece a chance de participação na construção de conhecimento.

Sabemos que decidir sobre a doação de cérebro para pesquisa pode ser muito difícil pela falta de conhecimento sobre o assunto, o que impede a inteira compreensão da relevante natureza da contribuição para os desfechos futuros em saúde, assim como pela incapacidade de antecipar a reação das pessoas à proposta, sejam familiares, sejam potenciais doadores.

Informar adequada e amplamente a comunidade sobre a necessidade e a possibilidade da doação de cérebro para pesquisa é a melhor maneira de superar as dificuldades.

Mesmo em seus momentos mais difíceis, ter a chance de participar de projetos de pesquisa e contribuir ativamente para melhores condições de saúde de futuras gerações é um direito que deve ser promovido e garantido. O relato de satisfação – tanto com a participação na pesquisa quanto com a doação e os elementos que modulam a avaliação positiva – mostram o caminho para pesquisadores e bancos de material biológico humano sobre como acessar as comunidades para que não apenas se combata a escassez de amostras, mas para que se crie uma relação mais próxima com a comunidade.

No artigo #2, examinamos um quadro complexo de adoecimento, que emerge como resultado da interação de uma soma fatores que parecem tomar força a partir da exposição ao suicídio de um familiar. Considerando o número absoluto de pessoas que podem ser atingidas por um suicídio e suas consequências potencialmente graves, esse deve ser considerado um problema de saúde pública. O luto após um suicídio pode ser muito similar a outros processos de luto, mas clínicos e *suicide survivors* o percebem claramente como característico e mais doloroso. Não sabemos exatamente o que o diferencia. Muitos fatores podem ser apontados como característicos do processo de luto e da superação após um suicídio, mas resta entendermos como eles se articulam para formar risco para o adoecimento ou a doença em si.

O intuito de ilustrar um caso de exposição ao suicídio que culminou em adoecimento é levantar hipóteses que possam ser testadas, a fim de que os clínicos e pacientes tenham melhor chance de tratamentos efetivos e as comunidades aprendam a receber estas pessoas de forma construtiva e sensível. Assim como o fenômeno suicídio, a exposição ao suicídio pode ter fortes relações com diagnóstico psiquiátrico, que pode **atuar** no processo de luto e pode ser **influenciado** por ele. Na falta de um rastreamento sensível para a presença de sintomas psiquiátricos, o processo de luto pode interferir em diversas áreas da vida das pessoas, tornando a recuperação sofrida, lenta e arriscada. Os quadros de luto prolongado e complicado podem se transformar em processos de adoecimento resistentes a tratamento, responsável por uma carga considerável de problemas de saúde física e mental, laboral e social. Do ponto de vista clínico, é necessário desenvolver abordagens que sejam cada vez mais individualizadas, talhadas para atender a pessoa que sofre em suas necessidades específicas. Outra questão importante é alertar para a necessidade de diagnóstico diferencial, para evitar a instalação de comorbidades que prejudiquem ainda mais a recuperação.

No tocante à saúde pública, é necessário atentar para o aspecto relacional que se destaca entre *suicide survivors*: estes são considerados de forma negativa em suas comunidades e sentem que causam desconforto quando contam suas histórias. O estigma e isolamento social prejudica o processo de recuperação e atrapalha a busca por suporte. Engajá-los na pesquisa de forma colaborativa, envolvê-los na provisão de redes de suporte e atividades comunitárias são estratégias que não apenas contribuem para a superação do luto, mas para a elaboração de planos de ação e suporte mais eficazes no combate ao adoecimento. Também é necessário desenvolver estratégias de prevenção e posvenção mais ativas, uma vez que as pessoas em risco de adoecimento acabam se isolando ainda mais de seu meio e não procuram ajuda ou suporte até que já esteja instalada uma condição de adoecimento, que é mais difícil de tratar e responde menos aos esforços terapêuticos e sociais.

No artigo#3, exploramos a questão do método qualitativo que prioriza as experiências de vida dos participantes e o quanto isso se alinha sensivelmente com a pesquisa em saúde mental e psiquiatria por sua capacidade de examinar e oferecer dados sobre o encontro entre pessoas. Entrevistas em profundidade acessam fenômenos da subjetividade, opiniões, atitudes, cadeias de significados e construções sociais de sentido. Tais aspectos servem para aprimorar a qualidade da assistência, personalizando tratamentos, melhorando nossa compreensão dos fenômenos envolvidos na saúde e no adoecimento. Um processo de consentimento é adequado quando baseado na confiança que resulta de uma relação de co-responsabilidade. Quando se trabalha com entrevistas em profundidade, a revelação de intimidades representa risco de invasão de privacidade e abalo emocional. Recomendamos, portanto, que o processo se inicie pela leitura do termo de consentimento livre e esclarecido, evolua em constante liberdade e oportunidade de questionamento e termine com um momento de reafirmação das combinações feitas anteriormente, ou seja, um pedido para re consentimento.

Enquanto investigávamos atitudes e opiniões de pessoas que sofriam de transtorno bipolar e seus familiares para o montar o protocolo de abordagem do estudo principal, entramos em contato com narrativas detalhadas da experiência de doença psiquiátrica e suas consequências marcantes que formavam um modelo de entendimento baseado nas rotinas diárias dessas pessoas. Nesse texto, pretendemos explorar e entender como pacientes e seus cuidadores interagem para conviver, tratar e superar a doença mental.

Muitos são os temas em promoção de saúde mental e literacia em saúde mental que podem ser desenvolvidos através do contato mais próximo entre a ciência e as comunidades.

Neste trabalho, suicídio foi a temática que nos convocou. Pela construção de relações de confiança, foi possível identificar dispositivos que favoreceram o enfrentamento do estresse e do luto, permitindo às pessoas separar condições e contexto de sua tragédia pessoal das condições e contextos de um pedido para participar de pesquisa e de doação. Mesmo em seus momentos mais difíceis ter a chance de participar e contribuir ativamente para melhores condições de saúde de futuras gerações fez sentido e justificou nosso esforço e o deles.

Gostaríamos de terminar agradecendo imensamente as pessoas que aqui são chamadas de participantes, familiares, informantes, entrevistados, potenciais doadores, falecidos sobreviventes, *suicide survivors*. Vocês fizeram todo trabalho possível.

“Na hora que ele falou (da pesquisa e da doação), eu fiquei com um sentimento diferente porque eu pensei que eu poderia dar um significado pra essa tragédia. Essa dor não vai ser em vão. Então, isso foi uma coisa que me deu força. Posso te dizer que serviu até pra ajudar. Pareceu necessário ali na hora. Eu fiquei feliz. Foi um sentimento muito estranho ali na hora, sentir isso, mas eu fiquei realmente feliz pelo fato de saber que tem gente preocupada com isso (suicídio), que tem gente buscando respostas. Tu tá lá enfrentando o suicídio de uma pessoa da família e aí descobre que tem pessoas preocupadas em estudar isso. É bom saber. E agora com essa função da doação a gente acabou conversando. Acho que eles (irmãos) estão entendendo melhor como é importante conversar” (Relato de informante)

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nações Unidas no Brasil. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/objetivos-desenvolvimento-sustentavel>
2. World Health Organization. Mental Health: Suicide Prevention (SUPRE) [Internet]. 2013 [cited 2017 Aug 7]. Available from: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/en/
3. World Health Organization. Mental Health [Internet]. [cited 2021 Jun 19]. Available from: https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_3
4. Aldinger F, Flatau L, Nimgaonkar VL, Potash JB, Strohmaier J, Witt SH, et al. Biobanking for ‘Omics’ in Psychiatry: Logistical and Ethical Aspects. In: *Advances in Psychiatry* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2021 Jun 11]. p. 197–211. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/biobanking-for-omics-in-psychiatry-logistical-and-ethical-aspects>
5. World Health Organization. Prevention of Mental Disorders: Effective Interventions and Policy Options. Summary Report [Internet]. Geneva; 2004 [cited 2021 Jun 19]. Available from: https://www.who.int/mental_health/evidence/en/prevention_of_mental_disorders_sr.pdf
6. Wu C, Bendriem RM, Garamszegi SP, Song L, Lee C-T. RNA sequencing in post-mortem human brains of neuropsychiatric disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Jul 30];71(10):663–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675555/>
7. Amaral DG, Anderson MP, Ansorge O, Chance S, Hare C, Hof PR, et al. Autism BrainNet: A network of postmortem brain banks established to facilitate autism research. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 31–9.

8. Rademaker MC, de Lange GM, Palmen SJMC. The Netherlands Brain Bank for Psychiatry. In: Handbook of clinical neurology [Internet]. 1st ed. Elsevier B.V.; 2018. p. 3–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63639-3.00001-3>
9. Ravid R, Park Y mok. Brain banking in the twenty-first century: creative solutions and ongoing challenges. *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine*. 2014 Aug;17.
10. Abbott A. Tissue-bank shortage: Brain child. *Nature* [Internet]. 2011 Oct 26;478(7370):442–3. Available from: <http://www.nature.com/articles/478442a>
11. Arango C, Fraguas D. Should psychiatry deal only with mental disorders without an identified medical aetiology? *World Psychiatry* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Jul 30];15(1):22–3. Available from: </pmc/articles/PMC4780294/>
12. Schmaal L. Cortical surface area: a potential biological marker for depression onset and poor clinical outcomes? *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019 Apr;6(4):277–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036619301002>
13. 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 Reports*. 2013;14(5):400–4.
14. Kleinman JE, Law AJ, Lipska BK, Hyde TM, Ellis JK, Harrison PJ, et al. Genetic Neuropathology of Schizophrenia: New Approaches to an Old Question and New Uses for Postmortem Human Brains. *Biological Psychiatry* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2020 Jan 22];69(2):140–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322310011674>
15. Mccullumsmith RE, Hammond JH, Shan D, Meador-Woodruff JH. Postmortem brain: An underutilized substrate for studying severe mental illness. Vol. 39, *Neuropsychopharmacology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 65–87.
16. Mighdoll MI, Deep-Soboslay A, Bharadwaj RA, Cotoia JA, Benedek DM, Hyde TM, et al. Implementation and clinical characteristics of a posttraumatic stress disorder brain collection. Vol. 96, *Journal of Neuroscience Research*. John Wiley and Sons Inc.; 2018. p. 16–20.

17. Zhang Q, Press IOS, Tsitsikas DA, Brothwell M, Aleong JC, Lister AT, et al. Psychiatric brain banking: Three perspectives on current trends and future directions. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias* [Internet]. 1st ed. 2018;13(1):1096–108. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.08.014>
18. Hyman SE. Revolution Stalled. *Science Translational Medicine* [Internet]. 2012 Oct 10;4(155):155cm11-155cm11. Available from: <https://stm.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/scitranslmed.3003142>
19. Unlocking progress: why we need to change the culture of biobanking | Cancer World Archive [Internet]. [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://archive.cancerworld.net/spotlight-on/unlocking-progress-why-we-need-to-change-the-culture-of-biobanking/>
20. Konradi C, Sullivan SE, Clay HB. Mitochondria, oligodendrocytes and inflammation in bipolar disorder: evidence from transcriptome studies points to intriguing parallels with multiple sclerosis. *Neurobiology of disease* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Feb 4];45(1):37–47. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996111000465>
21. Hawkins AK. Biobanks: Importance, implications and opportunities for genetic counselors. *Journal of Genetic Counseling*. 2010;19:423–9.
22. Pandey GN, Dwivedi Y. What can post-mortem studies tell us about the pathoetiology of suicide? *Future Neurology* [Internet]. 2010 Sep;5(5):701–20. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fnl.10.49>
23. Insel TR, Wang PS. Rethinking mental illness. *JAMA* [Internet]. 2010 May 19;303(19):1970–1. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2010.555>
24. Samarasekera N, Al-Shahi Salman R, Huitinga I, Klioueva N, McLean CA, Kretschmar H, et al. Brain banking for neurological disorders. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2018 Jun 18];12(11):1096–105. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442213702023>

25. Harrison PJ. Using Our Brains: The Findings, Flaws, and Future of Postmortem Studies of Psychiatric Disorders. *Biological Psychiatry* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2015 Feb 8];69(2):102–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183008>
26. Dean B, Copolov D, Scarr E. Understanding the pathophysiology of schizophrenia: Contributions from the Melbourne Psychiatric Brain Bank. *Schizophrenia research* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2018 Jun 18];177(1–3):108–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27184458>
27. Dalglish T, Black M, Johnston D, Bevan A. Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions [Internet]. Vol. 88, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. American Psychological Association Inc.; 2020 [cited 2021 Jul 29]. p. 179–95. Available from: </fulltext/2020-10232-001.html>
28. Fusar-Poli P, Solmi M, Brondino N, Davies C, Chae C, Politi P, et al. Transdiagnostic psychiatry: a systematic review [Internet]. Vol. 18, *World Psychiatry*. Blackwell Publishing Ltd; 2019 [cited 2021 Jul 29]. p. 192–207. Available from: </pmc/articles/PMC6502428/>
29. Barch DM. What Does It Mean to Be Transdiagnostic and How Would We Know? *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jul 29];177(5):370–2. Available from: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2020.20030243>
30. Sullivan PF, Daly MJ, O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications. *Nature Reviews Genetics* [Internet]. 2012;13(8):537–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrg3240>
31. Freund M, Taylor A, Ng C, Little AR. The NIH NeuroBioBank: creating opportunities for human brain research. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;150(1):41–8.
32. Center on the Developing Child at Harvard University [Internet]. [cited 2021 Jul 31]. Available from: <https://developingchild.harvard.edu/>
33. Ferrer I, Martinez A, Boluda S, Parchi P, Barrachina M. Brain banks: Benefits, limitations and cautions concerning the use of post-mortem brain tissue for molecular studies. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:181–94.

34. Kretzschmar H. Brain banking: opportunities, challenges and meaning for the future. *Nature reviews Neuroscience* [Internet]. 2009 Jan 3 [cited 2021 Jun 10];10(1):70–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19050713/>
35. Schmitt A, Reich-Erkelenz D, Gebicke-Härter P, Falkai P. Estudos transcriptômicos no contexto da conectividade perturbada em esquizofrenia [Internet]. Vol. 40, *Revista de Psiquiatria Clinica. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*; 2013 [cited 2021 Apr 20]. p. 10–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832013000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
36. Tsai S-J, Hong C-J, Liou Y-J. Recent molecular genetic studies and methodological issues in suicide research. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2015 Feb 4];35(4):809–17. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584610003878>
37. Pidsley R, Mill J. Epigenetic studies of psychosis: current findings, methodological approaches, and implications for postmortem research. *Biological psychiatry* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2015 Mar 1];69(2):146–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20510393>
38. Roth TL, Lubin FD, Funk AJ, Sweatt JD. Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biological psychiatry* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2014 Jul 17];65(9):760–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3056389&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
39. Keller CE, Amaya MP, Cortes EP, Mancevska K, Vonsattel JPG. Electronic tracking of human brain samples for research. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:217–27.
40. Manzardo AM, Henkhaus RS, Butler MG. Global DNA promoter methylation in frontal cortex of alcoholics and controls. *Gene* [Internet]. 2012 Apr 25 [cited 2015 Mar 1];498(1):5–12. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3653411&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

41. Guindalini C, Tufik S. Uso de microarrays na busca de perfis de expressão gênica: aplicação no estudo de fenótipos complexos. *Revista Brasileira de Psiquiatria* [Internet]. 2007 Dec [cited 2021 Jul 29];29(4):370–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000400014&lng=pt&tlng=pt
42. McIntyre P. Unlocking progress: why we need to change the culture of biobanking [Internet]. 2016. Available from: <https://archive.cancerworld.net/spotlight-on/unlocking-progress-why-we-need-to-change-the-culture-of-biobanking/>
43. Conselho Nacional de Saúde - Biobancos [Internet]. [cited 2021 Jul 31]. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/o-que-e-rss/92-comissoes/conep/normativas-conep/647-biobancos-conep>
44. Biobancos e biorrepositórios - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz): Ciência e tecnologia em saúde para a população brasileira [Internet]. [cited 2021 Aug 3]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/biobancos-e-biorrepositorios>
45. Carlos AF, Poloni TE, Medici V, Chikhladze M, Guaita A, Ceroni M. From brain collections to modern brain banks: A historical perspective. *Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions*. 2019;5:52–60.
46. Beach TG, Sue LI, Walker DG, Roher AE, Lue L, Vedders L, et al. The sun health research institute brain donation program: Description and experience, 1987-2007. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:229–45.
47. Deep-Soboslay A, Benes FM, Haroutunian V, Ellis JK, Kleinman JE, Hyde TM. Psychiatric brain banking: three perspectives on current trends and future directions. *Biological psychiatry* [Internet]. 2011 Jan 15;69(2):104–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322310004981>
48. Vonsattel JPG, del Amaya MP, Keller CE. Twenty-first century brain banking. Processing brains for research: the Columbia University methods. *Acta Neuropathologica* [Internet]. 2008 May 6 [cited 2020 Apr 29];115(5):509–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00401-007-0311-9>

49. Waldvogel HJ, Bullock JY, Synek BJ, Curtis MA, van Roon-Mom WMC, Faull RLM. The collection and processing of human brain tissue for research. *Cell and tissue banking* [Internet]. 2008 Sep 21;9(3):169–79. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70202-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70202-3)
50. Freund M, Taylor A, Ng C, Little AR. The NIH NeuroBioBank: creating opportunities for human brain research. In: *Handbook of clinical neurology* [Internet]. Elsevier B.V.; 2018. p. 41–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444636393000049>
51. Smith C, Millar T. Brain donation procedures in the Sudden Death Brain Bank in Edinburgh. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 17–27.
52. Harvard Brain Tissue Resource Center. Harvard Brain Tissue Resource Center [Internet]. [cited 2018 Jun 19]. Available from: <https://hbtrc.mclean.harvard.edu/>
53. VonDran M, Thomas JA, Freund MP, Ritsick M, Orr M, Kaye WE, et al. The National Disease Research Interchange and Collaborators on: What Are the Major Hurdles to the Recovery of Human Tissue to Advance Research? *Biopreservation and Biobanking* [Internet]. 2016 Nov 15;00(00):bio.2016.29014.mvd. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bio.2016.29014.mvd>
54. Qiu W, Zhang H, Bao A, Zhu K, Huang Y, Yan X, et al. Standardized Operational Protocol for Human Brain Banking in China. *Neuroscience Bulletin*. 2019 Apr 2;35(2):270–6.
55. Ahram M, Othman A, Shahroui M, Mustafa E. Factors influencing public participation in biobanking. *European Journal of Human Genetics* [Internet]. 2014 Apr 7;22(4):445–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2013.174>
56. Aibaidula A, Lu J feng, Wu J song, Zou H jian, Chen H, Wang Y qian, et al. Establishment and maintenance of a standardized glioma tissue bank: Huashan experience. *Cell and Tissue Banking*. 2015 Jun 1;16(2):271–81.
57. Waldvogel HJ, Bullock JY, Synek BJ, Curtis MA, van Roon-Mom WMC, Faull RLM. The collection and processing of human brain tissue for research. *Cell and Tissue Banking*. 2008 Sep;9(3):169–79.

58. Klioueva N, Bovenberg J, Huitinga I. Banking brain tissue for research. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2018. p. 9–12.
59. Akinyemi RO, Salami A, Akinyemi J, Ojagbemi A, Olopade F, Coker M, et al. Brain banking in low and middle-income countries: Raison D'être for the Ibadan Brain Ageing, Dementia And Neurodegeneration (IBADAN) Brain Bank Project. Brain Research Bulletin [Internet]. 2019 Feb;145:136–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0361923018303381>
60. Friedman MJ, Huber BR, Brady CB, Ursano RJ, Benedek DM, Kowall NW, et al. VA's National PTSD Brain Bank: a National Resource for Research. Vol. 19, Current Psychiatry Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
61. The NIH NeuroBioBank: Addressing the Urgent Need for Brain Donation | National Institute of Neurological Disorders and Stroke [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/Directors-Messages/All-Directors-Messages/NIH-NeuroBioBank-Addressing-Urgent-Need-Brain>
62. Klioueva NM, Rademaker MC, Dexter DT, Al-Sarraj S, Seilhean D, Streichenberger N, et al. BrainNet Europe's Code of Conduct for brain banking. Journal of Neural Transmission. 2015 Jul 23;122(7):937–40.
63. Beier K, Nussbeck S, Wemheuer W. Why brain banking should be regarded as a special type of biobanking: ethical, practical, and data-management challenges. Journal of Biorepository Science for Applied Medicine [Internet]. 2015 May 12 [cited 2021 Jun 11];3(1):3. Available from: <http://www.dovepress.com/why-brain-banking-should-be-regarded-as-a-special-type-of-biobanking-e-peer-reviewed-article-BSAM>
64. Sheedy D, Garrick T, Dedova I, Hunt C, Miller R, Sundqvist N, et al. An Australian brain bank: A critical investment with a high return! Cell and Tissue Banking. 2008;9:205–16.
65. Bianchi D, Gordon J, Koroshetz W. The NIH NeuroBioBank: Addressing the Urgent Need for Brain Donation | National Institute of Neurological Disorders and Stroke [Internet]. Director's Messages. 2017 [cited 2018 Jun 18]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/Directors-Messages/All-Directors-Messages/NIH-NeuroBioBank-Addressing-Urgent-Need-Brain>

66. Em São Paulo, 2º maior banco de cérebros do mundo recebe de atletas a bebês - 19/03/2021 - UOL TAB [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://tab.uol.com.br/noticias/redacao/2021/03/19/em-sao-paulo-2-maior-banco-de-cerebros-do-mundo-recebe-de-atletas-a-bebes.htm>
67. Fonseca MK, Rodrigues-Neto E, Costa ASR, Rockembach MABC, Padilha RS, Fernandez LL, et al. Assessing families' and patients' attitudes toward brain donation for research purposes in a Brazilian population sample. *Cell and Tissue Banking*. 2015 Jun 1;16(2):287–94.
68. Longaray VK, Padoan CS, Goi PD, da Fonseca RC, Vieira DC, Oliveira FH de, et al. Frequency of brain tissue donation for research after suicide. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* [Internet]. 2017 Mar 13;39(2):180–2. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462017000200180&lng=en&tlng=en
69. de Lange GM, Rademaker M, Boks MP, Palmen SJMC. Brain donation in psychiatry: Results of a Dutch prospective donor program among psychiatric cohort participants. *BMC Psychiatry*. 2017 Oct 20;17(1).
70. Trujillo Diaz D, Hernandez NC, Cortes EP, Faust PL, Vonsattel JPG, Louis ED. Banking brains: a pre-mortem “how to” guide to successful donation. Vol. 19, *Cell and Tissue Banking*. Springer Netherlands; 2018. p. 473–88.
71. Klioueva NM, Rademaker MC, Huitinga I. Design of a European code of conduct for brain banking. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 51–81.
72. Klaiman M. Whose brain is it anyway? The comparative law of post-mortem organ retention [Internet]. Vol. 26, *Journal of Legal Medicine*. Taylor & Francis Group ; 2005 [cited 2021 Jul 9]. p. 475–90. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01947640500364739>
73. Elger BS, Caplan AL. Consent and anonymization in research involving biobanks: Differing terms and norms present serious barriers to an international framework [Internet]. Vol. 7, *EMBO Reports*. European Molecular Biology Organization; 2006 [cited 2021 Jul 21]. p. 661–6. Available from: [/pmc/articles/PMC1500833/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1500833/)

74. Zhang H, Chen K, Wang N, Zhang D, Yang Q, Zhang Q, et al. Analysis of Brain Donors' Demographic and Medical Characteristics to Facilitate the Construction of a Human Brain Bank in China. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;66(3):1245–54.
75. Neate SL, Marck CH, Skinner M, Dwyer B, McGain F, Weiland TJ, et al. Understanding Australian families' organ donation decisions. *Anaesthesia and intensive care* [Internet]. 2015 Jan 1;43(1):42–50. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X1504300107>
76. 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. *Journal of Pathology*. 2007;213(4):369–75.
77. Thayyil S, Robertson NJ, Scales A, Weber MA, Jacques TS, Sebire NJ, et al. Prospective parental consent for autopsy research following sudden unexpected childhood deaths: a successful model. *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. 2009 May [cited 2021 May 21];94(5):354–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19282335/>
78. Schnieders T, Danner DD, McGuire C, Reynolds F, Abner E. Incentives and Barriers to Research Participation and Brain Donation Among African Americans. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias* [Internet]. 2013 Aug 31 [cited 2020 Jan 22];28(5):485–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728297>
79. Ravid R, Grinberg LT. How to run a brain bank - Revisited. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:149–50.
80. Lambe S, Cantwell N, Islam F, Horvath K, Jefferson AL. Perceptions, knowledge, incentives, and barriers of brain donation among African American elders enrolled in an Alzheimer's research program. *Gerontologist*. 2011;51(1):28–38.
81. Torrey EF, Webster M, Knable M, Johnston N, Yolken RH. The stanley foundation brain collection and neuropathology consortium. *Schizophrenia research* [Internet]. 2000 Aug 3 [cited 2018 Jun 19];44(2):151–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10913747>
82. Azizi L, Garrick TM, Harper CG. Brain donation for research: Strong support in Australia. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2006;13(4):449–52.

83. Garrick T, Sundqvist N, Dobbins T, Azizi L, Harper C. Factors that influence decisions by families to donate brain tissue for medical research. *Cell and Tissue Banking*. 2009;10(2009):309–15.
84. 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. *Journal of Advanced Nursing*. 2013;69:1096–108.
85. Sutherland GT, Sheedy D, Stevens J, McCrossin T, Smith CC, van Roijen M, et al. The NSW brain tissue resource centre: Banking for alcohol and major neuropsychiatric disorders research. *Alcohol* [Internet]. 2016 May 1;52:33–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741832916300027>
86. Ravid R. Standard operating procedures, ethical and legal regulations in BTB (Brain/Tissue/Bio) banking: What is still missing? *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:151–67.
87. Austrom MG, Dickinson SLJ, Denny SS, Matthews BR, Gao S, Lu Y. Frontotemporal dementia caregivers and researchers: Partnering for brain donation. *American Journal of Alzheimer’s Disease and other Dementias*. 2011;26(6):477–83.
88. Beard J, Ireland L, Davis N, Barr J, Mccullumsmith RE, Hammond JH, et al. Beyond consent in research: Revisiting vulnerability in deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Cell and Tissue Banking* [Internet]. 1st ed. 2018 Jan [cited 2015 Feb 8];150(1):1–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70259-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70259-5)
89. Berretta S, Heckers S, Benes FM. Searching human brain for mechanisms of psychiatric disorders. Implications for studies on schizophrenia. *Schizophrenia research* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2018 Jun 18];167(1–3):91–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25458567>
90. Yan X-X, Ma C, Bao A-M, Wang X-M, Gai W-P. Brain banking as a cornerstone of neuroscience in China. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2018 Jun 18];14(2):136. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772887>

91. Grinberg LT, Amaro E, Teipel S, dos Santos DD, Pasqualucci CA, Leite REP, et al. Assessment of factors that confound MRI and neuropathological correlation of human postmortem brain tissue. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:195–203.
92. Bilbrey AC, Humber MB, Plowey ED, Garcia I, Chennapragada L, Desai K, et al. The Impact of Latino Values and Cultural Beliefs on Brain Donation: Results of a Pilot Study to Develop Culturally Appropriate Materials and Methods to Increase Rates of Brain Donation in this Under-Studied Patient Group. *Clinical gerontologist* [Internet]. 2018 May 27;41(3):237–48. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07317115.2017.1373178>
93. Angelini P, Hawkins C, Laperriere N, Bouffet E, Bartels U. Post mortem examinations in diffuse intrinsic pontine glioma: challenges and chances. *Journal of neuro-oncology* [Internet]. 2011 Jan 16;101(1):75–81. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11060-010-0224-7>
94. Heathfield LJ, Maistry S, Martin LJ, Ramesar R, de Vries J. Ethical considerations in forensic genetics research on tissue samples collected post-mortem in Cape Town, South Africa. *BMC medical ethics* [Internet]. 2017 Nov 29 [cited 2021 May 5];18(1):66. Available from: <https://bmcmethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-017-0225-6>
95. Samarasekera N, Lerpiniere C, Fonville AF, Farrall AJ, Wardlaw JM, White PM, et al. Consent for brain tissue donation after intracerebral haemorrhage: A community- Based study. *PLoS ONE*. 2015 Aug 24;10(8).
96. Neate SL, Marck CH, Skinner M, Dwyer B, McGain F, Weiland TJ, et al. Factors that influence decisions by families to donate brain tissue for medical research. *Cell and Tissue Banking* [Internet]. 1st ed. 2011 Jan 1 [cited 2020 Nov 1];16(5):1–14. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15325024.2011.572047>
97. Amoroso J. Consenting recently bereaved adults for post mortem research: An evaluation of ethical considerations. *Journal of Forensic Radiology and Imaging* [Internet]. 2016;4:12–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jofri.2015.12.003>
98. 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 and Related Disorders [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Mar 1];17(3):204–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21220205>
99. Lee M-H, Perl DP, Nair G, Li W, Maric D, Murray H, et al. Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Feb 4;384(5):481–3. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2033369>
 100. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Jul 31];8(2):130–40. Available from: www.thelancet.com/psychiatry
 101. Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(7):579–88.
 102. Kola L, Kohrt BA, Hanlon C, Naslund JA, Sikander S, Balaji M, et al. COVID-19 mental health impact and responses in low-income and middle-income countries: reimagining global mental health. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(6):535–50.
 103. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jul 31];7(10):875–82. Available from: www.thelancet.com/psychiatry
 104. Marshall M. COVID and the brain: researchers zero in on how damage occurs. *Nature* [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2021 Jul 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34234323>
 105. Mukerji SS, Solomon IH. What can we learn from brain autopsies in COVID-19? *Neuroscience Letters* [Internet]. 2021 Jan 18 [cited 2021 Jul 31];742. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248159/>
 106. Andrews MG, Mukhtar T, Eze UC, Simoneau CR, Perez Y, Mostajo-Radji MA, et al. Tropism of SARS-CoV-2 for Developing Human Cortical Astrocytes. *bioRxiv : the preprint server for biology* [Internet]. 2021 Jan 18 [cited 2021 Jul

- 31];2021.01.17.427024. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33469577>
107. Crunfli F et al. SARS-CoV-2 infects brain astrocytes of COVID-19 patients and impairs neuronal viability. medRxiv. 2021;Preprint.
 108. Chou SHY, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, Altamirano V, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations among Patients Hospitalized with COVID-19 - A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. JAMA Network Open [Internet]. 2021 May 3 [cited 2021 Jul 31];4(5):2112131. Available from: <https://jamanetwork.com/>
 109. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, Lange F, et al. Brain imaging before and after COVID-19 in UK Biobank. medRxiv [Internet]. 2021 Jun 15 [cited 2021 Jul 31];2021.06.11.21258690. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.06.11.21258690>
 110. Gironés P, Burguete D, Machado R, Dominguez JM, Lillo M. Qualitative Research Process Applied to Organ Donation. Transplantation Proceedings. 2018 Dec 1;50(10):2992–6.
 111. Manzari ZS, Mohammadi E, Heydari a., Sharbaf HR a., Azizi MJM, Khaleghi E. Exploring families' experiences of an organ donation request after brain death. Nursing Ethics. 2012;19:654–65.
 112. Nordfalk F, Olejaz M, Jensen AMB, Skovgaard LL, Hoeyer K. From motivation to acceptability: A survey of public attitudes towards organ donation in Denmark. Transplantation Research. 2016;5(1).
 113. Boise L, Hinton L, Rosen HJ, Ruhl M. Will My Soul Go to Heaven if They Take My Brain? Beliefs and Worries about Brain Donation among Four Ethnic Groups. Gerontologist. 2017 Aug 1;57(4):719–34.
 114. Bilbrey AC, Humber MB, Plowey ED, Garcia I, Chennapragada L, Desai K, et al. The Impact of Latino Values and Cultural Beliefs on Brain Donation: Results of a Pilot Study to Develop Culturally Appropriate Materials and Methods to Increase Rates of Brain Donation in this Under-Studied Patient Group. Clinical Gerontologist [Internet]. 2018

- May 27 [cited 2018 Jun 18];41(3):237–48. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07317115.2017.1373178>
115. Lewis D. The Human Brain Revisited Opportunities and Challenges in Postmortem Studies of Psychiatric Disorders. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2002 Feb;26(2):143–54. Available from: [http://www.nature.com/doi/10.1016/S0893-133X\(01\)00393-1](http://www.nature.com/doi/10.1016/S0893-133X(01)00393-1)
116. My Grandmother Is Donating Her Brain to Science - The Atlantic [Internet]. [cited 2020 Feb 29]. Available from: <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/04/grandmother-brain-donation/557510/>
117. Org S, Moisse K. Spectrum | Autism Research News Banking on brains for clues to autism [Internet]. Available from: <https://www.spectrumnews.org>
118. Mayor S. Inquiry finds brains were removed without consent. *BMJ* [Internet]. 2003 May 15 [cited 2021 Jul 9];326(7398):1051–1051. Available from: <https://www.bmj.com/content/326/7398/1051.1>
119. Shaw RM, Webb R. Multiple meanings of “gift” and its value for organ donation. *Qualitative Health Research* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2019 Nov 3];25(5):600–11. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049732314553853>
120. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO N° 196, DE 10 DE OUTUBRO DE 1996 [Internet]. 1996. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2201_14_09_2011.html
121. Ramsay S. 105,000 body parts retained in the UK, census says. *Lancet* [Internet]. 2001 Feb 3 [cited 2021 Jul 9];357(9253):365. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673600036503/fulltext>
122. Striley CW, Milani SA, Kwiatkowski E, DeKosky ST, Cottler LB. Community perceptions related to brain donation: Evidence for intervention. *Alzheimer’s and Dementia*. 2019 Feb 1;15(2):267–72.

123. Lin M-JP, Jowsey T, Curtis MA. Why people donate their brain to science: a systematic review. *Cell and tissue banking* [Internet]. 2019 Dec 19;20(4):447–66. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10561-019-09786-3>
124. Sundqvist N, Garrick T, Harding A. Families' reflections on the process of brain donation following coronial autopsy. *Cell and tissue banking* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Mar 1];13(1):89–101. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3154613&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
125. Merchant SJ, Yoshida EM, Lee TK, Richardson P, Karlsbjerg KM, Cheung E. Exploring the psychological effects of deceased organ donation on the families of the organ donors. *Clinical Transplantation*. 2008 May;22(3):341–7.
126. de Groot J, van Hoek M, Hoedemaekers C, Hoitsma A, Smeets W, Vernooij-Dassen M, et al. Decision making on organ donation: the dilemmas of relatives of potential brain dead donors. *BMC Medical Ethics* [Internet]. 2015 Dec 17 [cited 2018 May 29];16(1):64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26383919>
127. Eatough V, Shaw K, Lees A. Banking on brains: Insights of brain donor relatives and friends from an experiential perspective. *Psychology & Health* [Internet]. 2012 Nov;27(11):1271–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22452631>
128. Houghton CE, Casey D, Shaw D, Murphy K. Ethical challenges in qualitative research: examples from practice. *Nurse researcher* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Feb 10];18(1):15–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21138082>
129. Padoan CS, Magalhães PV da S. [Attitudes related to consent for organ and tissue donation for research in Brazil]. *Ciencia & saude coletiva* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 May 29];18(4):1189–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23670397>
130. Padoan CS, Garcia LF, Rodrigues AA, Patusco LM, Atz MV, Kapczynski F, et al. “Why throw away something useful?”: Attitudes and opinions of people treated for bipolar disorder and their relatives on organ and tissue donation. *Cell and Tissue Banking*. 2017;18(1).

131. Akinyemi R, Ojagbemi A, Akinyemi J, Salami A, Olopade F, Farombi T, et al. Gender differential in inclination to donate brain for research among Nigerians: the IBADAN Brain Bank Project. *Cell and tissue banking* [Internet]. 2019 Jun;20(2):297–306. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10561-019-09769-4>
132. Boyes M, Ward P. Brain donation for Schizophrenia research: Gift, consent, and meaning. *Journal of Medical Ethics*. 2003 Jun;29(3):165–8.
133. Boylan A-MR, Locock L, Machin L. From waste product to blood, brains and narratives: developing a pluralist sociology of contributions to health research. *Sociology of Health & Illness* [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 Jan 22];41(3):585–600. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1467-9566.12715>
134. Hoeyer K. Informed Consent: The Making of a Ubiquitous Rule in Medical Practice. *Organization* [Internet]. 2009 Mar 1;16(2):267–88. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1350508408100478>
135. Hoeyer K. The Ethics of Research Biobanking: A Critical Review of the Literature. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* [Internet]. 2008 Jan;25(1):429–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21412365>
136. Hoeyer K. *Exchanging Human Bodily Material: Rethinking Bodies and Markets* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2013. 198 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-94-007-5264-1>
137. Darnell KR, McGuire C, Danner DD. African American participation in Alzheimer’s disease research that includes brain donation. *American journal of Alzheimer’s disease and other dementias* [Internet]. 2011 Sep [cited 2020 Jan 22];26(6):469–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22009227>
138. Stevens M. Factors influencing decisions about donation of the brain for research purposes. *Age and Ageing* [Internet]. 1998 Sep [cited 2015 Mar 1];27(5):623–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12675101>
139. Vornholt E, Luo D, Qiu W, McMichael GO, Liu Y, Gillespie N, et al. Postmortem brain tissue as an underutilized resource to study the molecular pathology of neuropsychiatric disorders across different ethnic populations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*

- [Internet]. 2019 Jul 1;102:195–207. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763419300557>
140. Siminoff L, Agyemang A, Traino H. Consent to organ donation: a review. *Progress in Transplantation*. 2013;23(1).
 141. Dorflinger L, Auerbach SM, Siminoff LA. Predictors of consent in tissue donation: Interpersonal aspects and information provision during requests by phone. *Patient Education and Counseling*. 2013;91(2).
 142. Zhang Q, Deng J, Li Y, Gou Y, Yan X, Li F, et al. Perceptions and Attitudes toward Brain Donation among the Chinese People. *Anatomical Sciences Education* [Internet]. 2020 Jan 17 [cited 2020 Jan 22];13(1):80–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ase.1886>
 143. Costello H, Hayes GM, Highton-Williamson E, Nurock S, Hanbury D, Francis PT. A pilot study of potential brain donor satisfaction and attitudes towards telephone assessment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017 Dec 1;32(12):1247–56.
 144. Francis PT, Costello H, Hayes GM. Brains for Dementia Research: Evolution in a Longitudinal Brain Donation Cohort to Maximize Current and Future Value. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;66(4):1635–44.
 145. Elger BS, Hofner M-C, Mangin P. Research Involving Biological Material from Forensic Autopsies: Legal and Ethical Issues. *Pathobiology* [Internet]. 2009 Feb [cited 2021 Jul 10];76(1):1–10. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/178150>
 146. Womack C, Jack AL. Family attitudes to research using samples taken at coroner's postmortem examinations: review of records. *BMJ (Clinical research ed)*. 2003;327(October):781–2.
 147. Garrick T. Brain donation for research : Who donates and why ? 2006;13:524–8.
 148. Garstang J. Working with families after a sudden child death. *Paediatrics and Child Health* [Internet]. 2019 Jan;29(1):20–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751722218302294>

149. Tsitsikas DA, Brothwell M, Chin Aleong J-A, Lister AT. The attitudes of relatives to autopsy: a misconception. *Journal of Clinical Pathology* [Internet]. 2011 May;64(5):412–4. Available from: <http://jcp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jcp.2010.086645>
150. Kentish-Barnes N, Chevret S, Cheisson G, Joseph L, Martin-Lefèvre L, Si Larbi A-G, et al. Grief Symptoms in Relatives Who Experienced Organ Donation Requests in the ICU. *American journal of respiratory and critical care medicine* [Internet]. 2018 Sep 15;198(6):751–8. Available from: <https://doi.org/10.46743/2160-3715/2016.2337>
151. Kentish-Barnes N, Cohen-Solal Z, Souppart V, Cheisson G, Joseph L, Martin-Lefèvre L, et al. Being Convinced and Taking Responsibility: A Qualitative Study of Family Members' Experience of Organ Donation Decision and Bereavement After Brain Death. *Critical care medicine* [Internet]. 2019 Apr [cited 2020 Nov 1];47(4):526–34. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201904000-00005>
152. Schmitt A, Bauer M, Heinsen H, Feiden W, Falkai P, Alafuzoff I, et al. How a neuropsychiatric brain bank should be run: A consensus paper of Brainnet Europe II. *Journal of Neural Transmission*. 2007;114(5):527–37.
153. Schmitt FA, Wetherby MMC, Wekstein DR, Dearth CMS, Markesbery WR. Brain Donation in Normal Aging. *The Gerontologist* [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2019 Nov 9];41(6):716–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11723339>
154. Kesselring A, Kainz M, Kiss A. Traumatic Memories of Relatives Regarding Brain Death, Request for Organ Donation and Interactions with Professionals in the ICU. *American Journal of Transplantation* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2019 Nov 9];7(1):211–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2006.01594.x>
155. Beard J, Ireland L, Davis N, Barr J. Tissue Donation: What Does it Mean to Families? *Progress in Transplantation* [Internet]. 2002 Mar 5 [cited 2021 May 5];12(1):42–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/152692480201200108>
156. MacDonald SI, Shemie SD. Ethical Challenges and the Donation Physician Specialist: A Scoping Review. *Transplantation* [Internet]. 2017 May;101(5S Suppl 1):S27–40. Available from: <https://journals.lww.com/00007890-201705001-00003>

157. Shade J, Coon H, Docherty AR. Ethical implications of using biobanks and population databases for genetic suicide research. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* [Internet]. 2019 Dec 18;180(8):601–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.b.32718>
158. Harmon SHE, McMahon A. BANKING (ON) THE BRAIN: FROM CONSENT TO AUTHORISATION AND THE TRANSFORMATIVE POTENTIAL OF SOLIDARITY. *Medical Law Review* [Internet]. 2014 Dec 1;22(4):572–605. Available from: <https://academic.oup.com/medlaw/article-lookup/doi/10.1093/medlaw/fwu011>
159. Hoeyer K, Olofsson B-O, Mjörndal T, Lynöe N. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. *Scandinavian journal of public health*. 2004;32:224–9.
160. Kurosu M, Mukai T, Ohno Y. Regulations and guidelines on handling human materials obtained from medico-legal autopsy for use in research. In: *Legal Medicine*. Elsevier; 2003. p. S76–8.
161. Siminoff LA, Traino HM, Mosavel M, Barker L, Gudger G, Undale A. Family decision maker perspectives on the return of genetic results in biobanking research. *Genetics in Medicine*. 2016;18(1):82–8.
162. Wendler D. One-time general consent for research on biological samples [Internet]. Vol. 332, *British Medical Journal*. BMJ Publishing Group; 2006 [cited 2021 Jul 21]. p. 544–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16513715/>
163. Hansson MG. Ethics and biobanks. *British journal of cancer*. 2009;100:8–12.
164. Kaufman DJ, Murphy-Bollinger J, Scott J, Hudson KL. Public Opinion about the Importance of Privacy in Biobank Research. *American Journal of Human Genetics* [Internet]. 2009 Nov 13 [cited 2021 Jul 21];85(5):643–54. Available from: </pmc/articles/PMC2775831/>
165. Maschke KJ. Alternative consent approaches for biobank research [3]. Vol. 7, *Lancet Oncology*. 2006. p. 193–4.

166. Bracken-Roche D, Bell E, Macdonald ME, Racine E. The concept of “vulnerability” in research ethics: an in-depth analysis of policies and guidelines. *Health research policy and systems* [Internet]. 2017 Feb 7 [cited 2021 May 6];15(1):8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28173859/>
167. Roberts LW. Ethics and mental illness research. *The Psychiatric clinics of North America*. 2002;25:525–45.
168. American Psychiatric Association’s Task Force on Research Ethics. Ethical principles and practices for research involving human participants with mental illness. [Internet]. Vol. 57, *Psychiatric Services*. 2006 Apr [cited 2015 Feb 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16603753>
169. Samarasekera N, Lerpiniere C, Fonville AF, Farrall AJ, Wardlaw JM, White PM, et al. Consent for brain tissue donation after intracerebral haemorrhage: A community- Based study. Crowther DC, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 Aug 24;10(8):e0135043. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0135043>
170. Alolod GP, Traino HM, Siminoff LA. Utility and usability of the rapid assessment of hospital procurement barriers in donation (rapid) as a tool for opo hospital development staff. *Progress in Transplantation*. 2016;26(3).
171. van der Linden S. The nature of viral altruism and how to make it stick [Internet]. Vol. 1, *Nature Human Behaviour*. Nature Publishing Group; 2017 [cited 2021 Jul 28]. p. 1–4. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41562-016-0041>
172. Medicine I of. Quick Guide to Health Literacy Fact Sheets Strategies [Internet]. 2004 [cited 2021 Jul 28]. Available from: www.iom.edu/report.asp?id=19723
173. Jorm AF. Mental health literacy; empowering the community to take action for better mental health. *American Psychologist*. 2012;67(3):231–43.
174. Improving health literacy [Internet]. [cited 2021 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/activities/improving-health-literacy>
175. Cowdry T, Stirling J. Learnings from supporting traumatic grief in the aftermath of sudden epilepsy deaths. *Epilepsy and Behavior*. 2020;103(xxxx).

176. Spillane A, Matvienko-Sikar K, Larkin C, Corcoran P, Arensman E. How suicide-bereaved family members experience the inquest process: a qualitative study using thematic analysis. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*. 2019;14(1).
177. McKinnon JM, Chonody J. Exploring the Formal Supports Used by People Bereaved Through Suicide: A Qualitative Study. *Social Work in Mental Health* [Internet]. 2014 May 4;12(3):231–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/15332985.2014.889637>
178. Chapple A, Ziebland S, Hawton K. Taboo and the different death? Perceptions of those bereaved by suicide or other traumatic death. *Sociology of Health & Illness* [Internet]. 2015 May;37(4):610–25. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1467-9566.12224>
179. Fallat ME, Barbee AP, Forest R, McClure ME, Henry K, Cunningham MR. Perceptions by Families of Emergency Medical Service Interventions During Imminent Pediatric Out-of-Hospital Death. *Prehospital Emergency Care* [Internet]. 2019 Mar 4;23(2):241–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10903127.2018.1495283>
180. Tsitsikas DA, Brothwell M, Aleong JAC, Lister AT. The attitudes of relatives to autopsy: A misconception. *Journal of Clinical Pathology*. 2011;64(5):412–4.
181. Hogan NS, Coolican M, Schmidt LA. Making meaning in the legacy of tissue donation for donor families. *Progress in Transplantation*. 2013;23(2).
182. Hogan N, Schmidt L, Coolican M. The bereavement process of tissue donors' family members: Responses of grief, posttraumatic stress, personal growth, and ongoing attachment. *Progress in Transplantation*. 2014 Sep 1;24(3):288–93.
183. DeJong W, Franz HG, Wolfe SM, Nathan H, Payne D, Reitsma W, et al. Requesting organ donation: an interview study of donor and nondonor families. *American Journal of Critical Care* [Internet]. 1998 Jan 1;7(1):13–23. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/7/1/13.abstract>
184. Cleiren MPhD, Zoelen AJ van. POST-MORTEM ORGAN DONATION AND GRIEF: A STUDY OF CONSENT, REFUSAL AND WELL-BEING IN BEREAVEMENT.

- Death Studies [Internet]. 2002 Nov;26(10):837–49. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07481180290106607>
185. Bruch E, Feinberg F. Decision-Making Processes in Social Contexts. *Annual Review of Sociology* [Internet]. 2017 Jul 31 [cited 2021 Jul 30];43(1):207–27. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-soc-060116-053622>
186. Glaw XM, Garrick TM, Terwee PJ, Patching JR, Blake H, Harper C. Brain donation: who and why? *Cell and Tissue Banking* [Internet]. 2009 Aug 28 [cited 2018 May 29];10(3):241–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19184533>
187. WHO. WHO | Suicide prevention [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [cited 2018 Jun 3]. Available from: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/en/
188. American Foundation for Suicide Prevention. Suicide statistics | AFSP [Internet]. [cited 2021 Jul 30]. Available from: <https://afsp.org/suicide-statistics/>
189. Mou D, Kleiman EM, Nock MK. Proposed directions for suicide research: incorporating successful approaches from other disciplines. *The British Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020;217:659–60. Available from: <https://www.cambridge.org/core>.
190. Gordon JA, Avenevoli S, Pearson JL. Suicide prevention research priorities in health care [Internet]. Vol. 77, *JAMA Psychiatry*. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Jun 25]. p. 885–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2766446>
191. Millner AJ, Robinaugh DJ, Nock MK. Advancing the Understanding of Suicide: The Need for Formal Theory and Rigorous Descriptive Research. Vol. 24, *Trends in Cognitive Sciences*. Elsevier Ltd; 2020. p. 704–16.
192. Franck MC, Sgaravatti ÂM, Scolmeister D, Fassina V, Bettoni CC, Jardim FR, et al. Suicide and associated factors across life span. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Jun 25];69(1):3–12. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852020000100003&tlng=en

193. Martini M, da Fonseca RC, de Sousa MH, de Azambuja Farias C, Cardoso T de A, Kunz M, et al. Age and sex trends for suicide in Brazil between 2000 and 2016. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [Internet]. 2019 Jul 10 [cited 2021 Jul 29];54(7):857–60. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-019-01689-8>
194. Piccin J, Manfro PH, Caldieraro MA, Kieling C. The research output on child and adolescent suicide in Brazil: a systematic review of the literature. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020 Apr 26 [cited 2021 Jul 29];42(2):209–13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000200209&tlng=en
195. Dantas AP, Azevedo UN de, Nunes AD, Amador AE, Marques M v., Barbosa IR. Analysis of suicide mortality in Brazil: spatial distribution and socioeconomic context. *Revista Brasileira de Psiquiatria* [Internet]. 2017 Aug 21 [cited 2021 Jul 29];40(1):12–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462018000100012&lng=en&tlng=en
196. van Heeringen K, Mann JJ. The neurobiology of suicide [Internet]. Vol. 1, *The Lancet Psychiatry*. Elsevier Ltd; 2014 [cited 2021 Jun 23]. p. 63–72. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2215036614702202/fulltext>
197. Pandey GN. Biological basis of suicide and suicidal behavior. *Bipolar Disorders* [Internet]. 2013 Aug [cited 2021 Jun 23];15(5):524–41. Available from: </pmc/articles/PMC3749837/>
198. Kim YK, Na KS. Role of glutamate receptors and glial cells in the pathophysiology of treatment-resistant depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016 Jan 25;70:117–26.
199. de Beurs D, Bockting C, Kerkhof A, Scheepers F, O'Connor R, Penninx B, et al. A network perspective on suicidal behavior: Understanding suicidality as a complex system. *Suicide & life-threatening behavior* [Internet]. 2021 Feb 24 [cited 2021 Jul 30];51(1):115–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624872/>

200. Hawton K. Suicide prevention: a complex global challenge. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2014 Jun;1(1):2–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036614702408>
201. Sher L, Oquendo MA, Mann JJ. Risk of suicide in mood disorders. Vol. 1, *Clinical Neuroscience Research*. Elsevier BV; 2001. p. 337–44.
202. Mann JJ, Rizk MM. A Brain-Centric Model of Suicidal Behavior. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jun 23];177(10):902–16. Available from: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2020.20081224>
203. Elman I, Borsook D, Volkow ND. Pain and suicidality: Insights from reward and addiction neuroscience. Vol. 109, *Progress in Neurobiology*. Pergamon; 2013. p. 1–27.
204. Ahmedani BK, Peterson EL, Hu Y, Rossom RC, Lynch F, Lu CY, et al. Major Physical Health Conditions and Risk of Suicide. *American Journal of Preventive Medicine*. 2017 Sep 1;53(3):308–15.
205. Lorant V, Kapadia D, Perelman J. Socioeconomic disparities in suicide: Causation or confounding? Kamperman AM, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2021 Jan 4 [cited 2021 Jul 30];16(1):e0243895. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0243895>
206. Sher L. Resilience as a focus of suicide research and prevention. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Internet]. 2019 Aug 20 [cited 2021 Jul 25];140(2):169–80. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acps.13059>
207. Sher L. Brain-derived neurotrophic factor and suicidal behavior. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* [Internet]. 2011 May [cited 2015 Feb 1];104(5):455–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051476>
208. Hjelmeland H, Knizek BL. Death Studies Suicide and mental disorders: A discourse of politics, power, and vested interests. 2017; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=udst20>

209. Hjelmeland H, Knizek BL. Why We Need Qualitative Research in Suicidology. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2010 Feb;40(1):74–80. Available from: <http://www.atypon-link.com/GPI/doi/abs/10.1521/suli.2010.40.1.74>
210. Andriessen K, Rahman B, Draper B, Dudley M, Mitchell PB. Prevalence of exposure to suicide: A meta-analysis of population-based studies. *Journal of Psychiatric Research* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Jul 24];88:113–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28199930/>
211. Wilks C, Chu C, Sim D, Lovell J, Gutierrez P, Joiner T, et al. User Engagement and Usability of Suicide Prevention Apps: Systematic Search in App Stores and Content Analysis (Preprint). *JMIR Formative Research* [Internet]. 2021 Jul 14 [cited 2021 Jul 30];5(7):e27018. Available from: <https://formative.jmir.org/2021/7/e27018>
212. Bellairs-Walsh I, Perry Y, Krysinska K, Byrne SJ, Boland A, Michail M, et al. Best practice when working with suicidal behaviour and self-harm in primary care: A qualitative exploration of young people’s perspectives. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2021 Jul 30];10(10):38855. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
213. Dimeff LA, Jobes DA, Koerner K, Kako N, Jerome T, Kelley-Brimer A, et al. Using a tablet-based app to deliver evidence-based practices for suicidal patients in the emergency department: Pilot randomized controlled trial. *JMIR Mental Health* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Jul 30];8(3):e23022. Available from: <https://mental.jmir.org/2021/3/e23022>
214. Insel T. 3. Will Technology Transform Mental Health Care? *Biological Psychiatry*. 2017 May;81(10):S2.
215. Marchant A, Hawton K, Stewart A, Montgomery P, Singaravelu V, Lloyd K, et al. A systematic review of the relationship between internet use, self-harm and suicidal behaviour in young people: The good, the bad and the unknown. Choo K-KR, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 Aug 16 [cited 2021 Jul 30];12(8):e0181722. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0181722>
216. Arafat SMY, Khan MM, Niederkrotenthaler T, Ueda M, Armstrong G. Assessing the Quality of Media Reporting of Suicide Deaths in Bangladesh Against World Health

- Organization Guidelines. Crisis [Internet]. 2020 May 29 [cited 2021 Jul 30];41(1):47–53. Available from: <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000603>
217. Torous J, Walker R. Leveraging Digital Health and Machine Learning Toward Reducing Suicide - From Panacea to Practical Tool [Internet]. Vol. 76, JAMA Psychiatry. American Medical Association; 2019 [cited 2021 Jul 30]. p. 999–1000. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2737419>
218. Velupillai S, Hadlaczky G, Baca-Garcia E, Gorrell GM, Werbeloff N, Nguyen D, et al. Risk Assessment Tools and Data-Driven Approaches for Predicting and Preventing Suicidal Behavior. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2019 Feb 13 [cited 2021 Jul 30];10(FEB):36. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2019.00036/full>
219. Karamshuk D, Shaw F, Brownlie J, Sastry N. Bridging big data and qualitative methods in the social sciences: A case study of Twitter responses to high profile deaths by suicide. *Online Social Networks and Media*. 2017 Jun 1;1:33–43.
220. Kessler RC, Bernecker S, Bossarte RM, Luedtke AR, McCarthy JF, Nock MK, et al. The role of big data analytics in predicting suicide. In: *Personalized Psychiatry: Big Data Analytics in Mental Health* [Internet]. Springer International Publishing; 2019 [cited 2021 Jul 30]. p. 77–98. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-03553-2_5
221. O'Connor RC, Portzky G. Looking to the future: A synthesis of new developments and challenges in suicide research and prevention. *Frontiers in Psychology*. 2018 Nov 27;9(NOV):2139.
222. Zalsman G. Neurobiology of suicide in times of social isolation and loneliness. Vol. 40, *European Neuropsychopharmacology*. Elsevier B.V.; 2020. p. 1–3.
223. Infographic: The Neurobiology of Suicidal Behavior | The Scientist Magazine® [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://www.the-scientist.com/infographics/infographic--the-neurobiology-of-suicidal-behavior-66928>

224. Girgis RR. The neurobiology of suicide in psychosis: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology* [Internet]. 2020 Aug 8 [cited 2021 Jul 25];34(8):811–9. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269881120936919>
225. Ludwig B, Dwivedi Y. The concept of violent suicide, its underlying trait and neurobiology: A critical perspective. *European Neuropsychopharmacology*. 2018;28(2):243–51.
226. Chen C, Zhang C, Cheng L, Reilly JL, Bishop JR, Sweeney JA, et al. Correlation between DNA methylation and gene expression in the brains of patients with bipolar disorder and schizophrenia. *Bipolar Disorders* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2018 Mar 4];16(8):790–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bdi.12255>
227. Cerel J, Brown MM, Maple M, Singleton M, Venne J, Moore M, et al. How Many People Are Exposed to Suicide? Not Six. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2019 Apr 7 [cited 2021 Jul 24];49(2):529–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sltb.12450>
228. Pitman A, Osborn D, King M, Erlangsen A. Effects of suicide bereavement on mental health and suicide risk. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2018 Jun 4];1(1):86–94. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)70224-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70224-X)
229. Erlangsen A, Runeson B, Bolton JM, Wilcox HC, Forman JL, Krogh J, et al. Association between spousal suicide and mental, physical, and social health outcomes a longitudinal and nationwide register-based study. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Jul 24];74(5):456–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28329305/>
230. Insel BJ, Gould MS. Impact of Modeling on Adolescent Suicidal Behavior [Internet]. Vol. 31, *Psychiatric Clinics of North America*. *Psychiatr Clin North Am*; 2008 [cited 2021 Jul 24]. p. 293–316. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18439450/>
231. Sanford R, Cerel J, McGann V, Maple M. Suicide Loss Survivors' Experiences with Therapy: Implications for Clinical Practice. *Community Mental Health Journal* [Internet]. 2016 Jul 13;52(5):551–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10597-016-0006-6>

232. Groff EC, Ruzek JI, Bongar B, Cordova MJ. Social constraints, loss-related factors, depression, and posttraumatic stress in a treatment-seeking suicide bereaved sample. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy* [Internet]. 2016;8(6):657–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/tra0000128>
233. Mitchell AM, Terhorst L. PTSD Symptoms in Survivors Bereaved by the Suicide of a Significant Other. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association* [Internet]. 2017 Jan 15;23(1):61–5. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078390316673716>
234. Cerel J, Padgett JH, Conwell Y, Reed GA. A Call for Research: The Need to Better Understand the Impact of Support Groups for Suicide Survivors. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2009 Jun;39(3):269–81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3774151&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
235. Cerel J, Maple M, Aldrich R, van de Venne J. Exposure to suicide and identification as survivor: Results from a random-digit dial survey. *Crisis*. 2013;34(6):413–9.
236. Keyes KM, Pratt C, Galea S, McLaughlin KA, Koenen KC, Shear MK. The Burden of Loss: Unexpected Death of a Loved One and Psychiatric Disorders Across the Life Course in a National Study. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2014 Aug;171(8):864–71. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2014.13081132>
237. Praetorius RT, Rivedal J. Navigating Out of the Ocean of “Why”—A Qualitative Study of the Trajectory of Suicide Bereavement. *Illness, Crisis & Loss* [Internet]. 2017 Nov 28 [cited 2018 Jun 3];105413731774171. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1054137317741714>
238. American Foundation for Suicide Prevention. I’ve Lost Someone — AFSP [Internet]. [cited 2018 Jun 3]. Available from: <https://afsp.org/find-support/ive-lost-someone/>
239. Alliance of Hope. The Survivor Experience [Internet]. [cited 2018 Jun 3]. Available from: http://www.allianceofhope.org/survivor_experience/

240. Survivors of Suicide Loss Task Force. Responding to Grief, Trauma, and Distress After a Suicide: U.S. National Guidelines [Internet]. Washington, DC; 2015. Available from: <http://actionallianceforsuicideprevention.org/sites/actionallianceforsuicideprevention.org/files/NationalGuidelines.pdf>
241. Cook FJ. Key concepts in the national guidelines: “Suicide exposure” and “levels of care.” *Death Studies* [Internet]. 2017 Nov 26;41(10):680–4. Available from: <https://doi.org/10.1080/07481187.2017.1335556>
242. Cerel J, McIntosh JL, Neimeyer RA, Maple M, Marshall D. The Continuum of “Survivorship”: Definitional Issues in the Aftermath of Suicide. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2014 Dec;44(6):591–600. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/sltb.12093>
243. Bolton JM, Au W, Leslie WD, Martens PJ, Enns MW, Roos LL, et al. Parents Bereaved by Offspring Suicide. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2018 Jun 4];70(2):158. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2013.275>
244. Scocco P, Preti A, Totaro S, Ferrari A, Toffol E. Stigma and psychological distress in suicide survivors. *Journal of psychosomatic research* [Internet]. 2017 Mar [cited 2018 Jun 3];94:39–46. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022399916306468>
245. Foggin E, McDonnell S, Cordingley L, Kapur N, Shaw J, Chew-Graham CA. GPs experiences of dealing with parents bereaved by suicide: a qualitative study. *British Journal of General Practice* [Internet]. 2016 Oct 1;66(651):e737–46. Available from: <http://bjgp.org/cgi/doi/10.3399/bjgp16X686605>
246. Wilson A. South Australian Suicide Postvention Project Report to Mental Health Services Department of Health Dr Sheila Clark Department of General Practice University of Adelaide South Australian Suicide Postvention Project Report to Mental health Services. 2005;
247. Oulanova O, Moodley R, Séguin M. From Suicide Survivor to Peer Counselor: Breaking the Silence of Suicide Bereavement. *OMEGA - Journal of Death and Dying* [Internet].

- 2014 Oct 1 [cited 2018 Jun 4];69(2):151–68. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2190/OM.69.2.d>
248. Jordan JR. Is Suicide Bereavement Different? A Reassessment of the Literature. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2001 Mar;31(1):91–102. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1521/suli.31.1.91.21310/abstract>
249. Jordan JR, McMenemy J. Interventions for Suicide Survivors: A Review of the Literature. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2004 Dec;34(4):337–49. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1521/suli.34.4.337.53742/abstract>
250. Maple M, Edwards H, Plummer D, Minichiello V. Silenced voices: hearing the stories of parents bereaved through the suicide death of a young adult child. *Health & Social Care in the Community* [Internet]. 2009 Sep;18(3):241–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2524.2009.00886.x>
251. Baddeley JL, Singer JA. A social interactional model of bereavement narrative disclosure. *Review of General Psychology* [Internet]. 2009;13(3):202–18. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0015655>
252. Smith A, Joseph S, das Nair R. An Interpretative Phenomenological Analysis of Posttraumatic Growth in Adults Bereaved by Suicide. *Journal of Loss and Trauma* [Internet]. 2011 Sep 7;16(5):413–30. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15325024.2011.572047>
253. Gillies J, Neimeyer R a. Loss, Grief, and the Search for Significance: Toward a Model of Meaning Reconstruction in Bereavement. *Journal of Constructivist Psychology* [Internet]. 2006 Jan;19(1):31–65. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10720530500311182>
254. Pritchard TR, Buckle JL. Meaning-making after partner suicide: A narrative exploration using the meaning of loss codebook. *Death Studies* [Internet]. 2018 Jan 2 [cited 2021 May 15];42(1):35–44. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07481187.2017.1334007>

255. Cerel J, Campbell FR. Suicide Survivors Seeking Mental Health Services: A Preliminary Examination of the Role of an Active Postvention Model. *Suicide and Life-Threatening Behavior* [Internet]. 2008 Feb;38(1):30–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355106>
256. Honeycutt A, Praetorius RT. Survivors of suicide: Who they are and how do they heal? *Illness Crisis and Loss*. 2016;24(2).
257. de Groot M, Kollen BJ. Course of bereavement over 8-10 years in first degree relatives and spouses of people who committed suicide: longitudinal community based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2013 Oct 2;347(oct02 3):f5519–f5519. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.f5519>
258. Gillies J, Neimeyer RA, Milman E. The Meaning of Loss Codebook: Construction of a System for Analyzing Meanings Made in Bereavement. *Death Studies*. 2014 Apr;38(4):207–16.
259. Castelli Dransart DA. From Sense-Making to Meaning-Making: Understanding and Supporting Survivors of Suicide. *British Journal of Social Work* [Internet]. 2013 Mar 1;43(2):317–35. Available from: <https://academic.oup.com/bjsw/article-lookup/doi/10.1093/bjsw/bct026>
260. Visser VS, Comans TA, Scuffham PA. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A COMMUNITY-BASED CRISIS INTERVENTION PROGRAM FOR PEOPLE BEREAVED BY SUICIDE. *Journal of Community Psychology* [Internet]. 2014 Jan;42(1):19–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jcop.21586>
261. Hunt QA, Hertlein KM. Conceptualizing Suicide Bereavement From an Attachment Lens. *The American Journal of Family Therapy* [Internet]. 2015 Jan 20;43(1):16–27. Available from: <http://ezproxy.memphis.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=hch&AN=100521365&site=ehost-live>
262. Neimeyer RA, Burke LA, Mackay MM, van Dyke Stringer JG. Grief Therapy and the Reconstruction of Meaning: From Principles to Practice. *Journal of Contemporary Psychotherapy* [Internet]. 2010 Jun 1;40(2):73–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10879-009-9135-3>

263. Gall TL, Henneberry J, Eyre M. Two Perspectives on the Needs of Individuals Bereaved by Suicide. *Death Studies* [Internet]. 2014 Aug 9 [cited 2018 Jun 3];38(7):430–7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07481187.2013.772928>
264. Hanschmidt F, Lehnig F, Riedel-Heller SG, Kersting A. The Stigma of Suicide Survivorship and Related Consequences—A Systematic Review. van Wouwe J, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2016 Sep 22 [cited 2018 Jun 4];11(9):e0162688. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0162688>
265. Tal Young I, Iglewicz A, Glorioso D, Lanouette N, Seay K, Ilapakurti M, et al. Suicide bereavement and complicated grief. *Dialogues in clinical neuroscience* [Internet]. 2012 Jun 9;14(2):177–86. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3384446>
266. Currier JM, Holland JM, Neimeyer RA. Sense-Making, Grief, and the Experience of Violent Loss: Toward a Mediational Model. *Death Studies* [Internet]. 2006 Jun;30(5):403–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07481180600614351>
267. Omerov P, Steineck G, Nyberg T, Runeson B, Nyberg U. Viewing the Body after Bereavement Due to Suicide: A Population-Based Survey in Sweden. Dekel S, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 Jul 7;9(7):e101799. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0101799>
268. Chapple A, Ziebland S. Viewing the body after bereavement due to a traumatic death: qualitative study in the UK. *BMJ* [Internet]. 2010 Apr 30;340(apr30 2):c2032–c2032. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20435644> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2862150>
269. Omerov P, Steineck G, Nyberg T, Runeson B, Nyberg U. Psychological morbidity among suicide-bereaved and non-bereaved parents: a nationwide population survey. *BMJ Open* [Internet]. 2013 Aug 30;3(8):e003108. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3758979&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
270. Contessa JC, Padoan CS, Silva JLG da, Magalhães PVS. A Qualitative Study on Traumatic Experiences of Suicide Survivors. *OMEGA - Journal of Death and Dying*

- [Internet]. 2021 Jun 26;003022282110244. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00302228211024486>
271. Callahan J. Predictors and correlates of bereavement in suicide support group participants. *Suicide & life-threatening behavior* [Internet]. 2000;30(2):104–24. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1943-278X.2000.tb01070.x/abstract>
 272. Linde K, Treml J, Steinig J, Nagl M, Kersting A. Grief interventions for people bereaved by suicide: A systematic review. Virgili G, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 Jun 23;12(6):e0179496. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0179496>
 273. Dyregrov K. What Do We Know About Needs for Help After Suicide in Different Parts of the World? *Crisis* [Internet]. 2011 Nov;32(6):310–8. Available from: <http://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1027/0227-5910/a000098>
 274. Owens C, Lambert H, Lloyd K, Donovan J. Tales of biographical disintegration: how parents make sense of their sons' suicides. *Sociology of Health & Illness* [Internet]. 2008 Mar;30(2):237–54. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1467-9566.2007.01034.x>
 275. Silverman Y. Choosing to enter the darkness - a researcher's reflection on working with suicide survivors : A collage of words and images. *Qualitative Research in Psychology* [Internet]. 2018 Feb 20 [cited 2018 Jun 4];1–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14780887.2018.1442766>
 276. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, et al. CUMULATIVE TRAUMAS AND RISK THRESHOLDS: 12-MONTH PTSD IN THE WORLD MENTAL HEALTH (WMH) SURVEYS. *Depression and Anxiety* [Internet]. 2014 Feb [cited 2018 Jun 4];31(2):130–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/da.22169>
 277. Dyregrov K, Nordanger D, Dyregrov A. Predictors of Psychosocial Distress After Suicide, SIDS And Accidents. *Death Studies* [Internet]. 2003 Feb;27(2):143–65. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07481180302892>

278. Briere J, Kaltman S, Green BL. Accumulated childhood trauma and symptom complexity. *Journal of Traumatic Stress* [Internet]. 2008 Apr [cited 2018 Jun 4];21(2):223–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jts.20317>
279. Fossion P, Leys C, Kempnaers C, Braun S, Verbanck P, Linkowski P. Beware of multiple traumas in PTSD assessment: the role of reactivation mechanism in intrusive and hyper-arousal symptoms. *Aging & Mental Health* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2018 Jun 4];19(3):258–63. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13607863.2014.924901>
280. Iglewicz A, Tal I, Zisook S. Grief Reactions in the Suicide Bereaved. In: *Clinical Handbook of Bereavement and Grief Reactions* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2018 Jun 4]. p. 139–60. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-65241-2_7
281. Kleim B, Ehlers A, Glucksman E. Investigating cognitive pathways to psychopathology: Predicting depression and posttraumatic stress disorder from early responses after assault. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy* [Internet]. 2012 Sep;4(5):527–37. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0027006>
282. Maple M, Cerel J, Jordan JR, McKay K. Uncovering and Identifying the Missing Voices in Suicide Bereavement. *Suicidology Online* [Internet]. 2014;5(1):1–12. Available from: <https://login.ezproxy.net.ucf.edu/login?auth=shibb&url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=98743896&site=eds-live&scope=site>
283. Moore MM, Cerel J, Jobes DA. Fruits of trauma?: Posttraumatic growth among suicide-bereaved parents. *Crisis*. 2015;
284. Moore M, Maple M, Mitchell AM, Cerel J. Challenges and opportunities for suicide bereavement research: the experience of ethical board review. *Crisis* [Internet]. 2013 Jan 1;34(5):297–304. Available from: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1027/0227-5910/a000191>
285. Andriessen K, Reifels L, Krysiniska K, Robinson J, Dempster G, Pirkis J. Ethical Concerns in Suicide Research: Results of an International Researcher Survey. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics* [Internet]. 2019 Oct 10;14(4):383–94. Available from: <https://doi.org/10.1177/1556264619859734>

286. Dyregrov K, Nordanger D, Dyregrov A, Sarchiapone M, Scocco P, Preti A, et al. What do we know about needs for help after suicide in different parts of the world? A phenomenological perspective. *Death Studies* [Internet]. 2011;27(2):143–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.12.016>
287. Dyregrov KM, Dieserud G, Hjelmeland HM, Straiton M, Rasmussen ML, Knizek BL, et al. Meaning-Making Through Psychological Autopsy Interviews: The Value of Participating in Qualitative Research for Those Bereaved by Suicide. *Death Studies* [Internet]. 2011 Sep;35(8):685–710. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07481187.2011.553310>
288. Peters K, Cunningham C, Murphy G, Jackson D. Helpful and unhelpful responses after suicide: Experiences of bereaved family members. *International Journal of Mental Health Nursing* [Internet]. 2016 Oct;25(5):418–25. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/inm.12224>
289. Neimeyer RA, Cerel J, Maple M. Recommendations for research on suicide loss: A commentary. *Death Studies* [Internet]. 2017 Nov 26 [cited 2018 Jun 4];41(10):673–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07481187.2017.1335555>
290. Spillane A, Larkin C, Corcoran P, Matvienko-Sikar K, Arensman E. What are the physical and psychological health effects of suicide bereavement on family members? Protocol for an observational and interview mixed-methods study in Ireland. *BMJ Open*. 2017;7(3):1–11.
291. Blades CA, Stritzke WGK, Page AC, Brown JD. The benefits and risks of asking research participants about suicide: A meta-analysis of the impact of exposure to suicide-related content. Vol. 64, *Clinical Psychology Review*. Elsevier Inc.; 2018. p. 1–12.
292. Omerov P, Steineck G, Runeson B, Christensson A, Kreichbergs U, Pettersén R, et al. Preparatory Studies to a Population-Based Survey of Suicide-Bereaved Parents in Sweden. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention* [Internet]. 2013 Jan 1;34(3):200–10. Available from: <http://psycontent.metapress.com/openurl.asp?genre=article&id=doi:10.1027/0227-5910/a000175>

293. Provini, Jessica R. Everett, Cynthi C. ADULTS MOURNING SUICIDE: SELF-REPORTED CONCERNS ABOUT BEREAVEMENT, NEEDS FOR ASSISTANCE, AND HELP-SEEKING BEHAVIOR. *Death Studies* [Internet]. 2000 Jan;24(1):1–19. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/074811800200667>
294. Drapeau CW, Cerel J, Moore M. How personality, coping styles, and perceived closeness influence help-seeking attitudes in suicide-bereaved adults. *Death Studies* [Internet]. 2016 Mar 15;40(3):165–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07481187.2015.1107660>
295. Andriessen K, Kryszynska K. Essential questions on suicide bereavement and postvention. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012;9(1):24–32.
296. Andriessen K, Draper B, Dudley M, Mitchell PB. Bereavement After Suicide. *Crisis* [Internet]. 2015 Sep;36(5):299–303. Available from: <http://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1027/0227-5910/a000339>
297. Galasiński D. No mental health research without qualitative research. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021 Apr;8(4):266–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036620303990>
298. Pope C, van Royen P, Baker R. Qualitative methods in research on healthcare quality. *Quality & safety in health care* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2018 Jun 24];11(2):148–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12448807>
299. Bordage G. Moving the field forward: going beyond quantitative-qualitative. *Academic medicine : journal of the Association of American Medical Colleges*. 2007;82(10):S126–8.
300. Fontanella BJB, Campos CJG, Turato ER. Coleta de dados na pesquisa clínico-qualitativa: uso de entrevistas não-dirigidas de questões abertas por profissionais de saúde. *Revista Latino-americana de Enfermagem* [Internet]. 2006;14(5). Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n5/pt_v14n5a25.pdf
301. Wilson AN, Ravaldi C, Scoullar MJL, Vogel JP, Szabo RA, Fisher JRW, et al. Caring for the carers: Ensuring the provision of quality maternity care during a global pandemic. *Women and Birth*. Elsevier B.V.; 2020.

302. Rowe AK, Savigny D de, Lanata CF, Victora CG. How can we achieve and maintain high-quality performance of health workers in low-resource settings ? 2005;366.
303. Seidman I. *Interviewing as Qualitative Research*. 4th ed. New York: Teacher's College Press; 2013. 178 p.
304. Green J, Thorogood N. *Qualitative Methods for Health Research*. 3rd ed. 2013. 360 p.
305. Morgan SE, Harrison TR, Afifi WA, Long SD, Stephenson MT. In their own words: the reasons why people will (not) sign an organ donor card. *Health communication* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Feb 8];23(1):23–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18443990>
306. Charmaz K. *Constructing Grounded Theory: A practical Guide through Qualitative Analysis*. London: SAGE PublicationsSage UK: London, England; 2006. 208 p.
307. Creswell JW. *Qualitative Inquiry and Research Design: Choosing Among five Approaches*. 4th ed. London: SAGE Publications Inc.; 2017. 488 p.
308. Creswell JW, Baez JC. *30 Essential Skills for the Qualitative Researcher*. 2nd ed. London: SAGE Publications Inc.; 2020. 336 p.
309. Creswell JW, Clark VLP. *Designing and Conducting Mixed Methods Research*. 3rd ed. London: SAGE Publications Inc.; 2017. 520 p.
310. Alakeson V. The individual as service integrator: Experience from the personal health budget pilot in the English NHS. *Journal of Integrated Care*. 2013;21(4):188–97.
311. Lepore M, Scales K, Anderson RA, Porter K, Thach T, McConnell E, et al. Person-directed care planning in nursing homes: A scoping review. *International Journal of Older People Nursing* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Jul 30];13(4):e12212. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/opn.12212>
312. Shield RR, Looze J, Tyler D, Lepore M, Miller SC. Why and how DO nursing homes sa implement culture change practices? Insights from qualitative interviews in a mixed methods study. *Journal of Applied Gerontology* [Internet]. 2014 Sep 19 [cited 2021 Jul 30];33(6):737–63. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0733464813491141>

313. Reese JB, Beach MC, Smith KC, Bantug ET, Casale KE, Porter LS, et al. Effective patient-provider communication about sexual concerns in breast cancer: a qualitative study. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Jul 30];25(10):3199–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28451911/>
314. Levi-Belz Y. Stress-Related Growth among Suicide Survivors: The Role of Interpersonal and Cognitive Factors. *Archives of Suicide Research* [Internet]. 2015 Jul 3;19(3):305–20. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13811118.2014.957452>
315. Sque M, Walker W, Long-Sutehall T, Morgan M, Randhawa G, Rodney A. Bereaved donor families' experiences of organ and tissue donation, and perceived influences on their decision making. *Journal of Critical Care*. 2018 Jun 1;45:82–9.
316. Chevance A, Ravaud P, Tomlinson A, le Berre C, Teufer B, Touboul S, et al. Identifying outcomes for depression that matter to patients, informal caregivers, and health-care professionals: qualitative content analysis of a large international online survey. *The Lancet Psychiatry*. 2020 Aug 1;7(8):692–702.
317. Catchpole J. A participatory approach to determining outcome measures in people with depression. Vol. 7, *The Lancet Psychiatry*. Elsevier Ltd; 2020. p. 650–2.
318. Hercegovac S, Kernot J, Stanley M. How Qualitative Case Study Methodology Informs Occupational Therapy Practice: A Scoping Review. *OTJR Occupation, Participation and Health* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Jul 30];40(1):6–16. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1539449219850123>
319. López JS, Soria-Oliver M, Aramayona B, García-Sánchez R, Martínez JM, Martín MJ. An Integrated Psychosocial Model of Relatives' Decision About Deceased Organ Donation (IMROD): Joining pieces of the puzzle. *Frontiers in Psychology*. 2018;9(APR):1–14.
320. Glover CM, Shah RC, Bennett DA, Wilson RS, Barnes LL. The Health Equity Through Aging Research And Discussion (HEARD) Study: A Proposed Two-Phase Sequential Mixed-Methods Research Design To Understand Barriers And Facilitators Of Brain Donation Among Diverse Older Adults: Brain donation decision making among diverse older adults. *Experimental Aging Research* [Internet]. 2020 Aug 7 [cited 2021 Jul

- 30];46(4):311–22. Available from:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0361073X.2020.1747266>
321. Meyrick J. What is good qualitative research? A first step towards a comprehensive approach to judging rigour/quality. *Journal of health psychology*. 2006;11:799–808.
322. Marmot M, Wilkinson RG. Psychosocial and material pathways in the relation between income and health: A response to Lynch et al [Internet]. Vol. 322, *British Medical Journal*. BMJ Publishing Group; 2001 [cited 2021 Jul 27]. p. 1233–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11358781/>
323. Vonsattel JPG, Amaya MDP, Cortes EP, Mancevska K, Keller CE. Twenty-first century brain banking: Practical prerequisites and lessons from the past: The experience of New York Brain Bank, Taub Institute, Columbia University. *Cell and Tissue Banking*. 2008;9:247–58.
324. UK Brain Banks Network - Research - Medical Research Council [Internet]. [cited 2021 Feb 15]. Available from: <https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/brain-banks/>
325. About Us | Melbourne Brain Centre [Internet]. [cited 2021 Jul 28]. Available from: <https://www.melbournebraincentre.edu.au/content/about-us>
326. Corbin J, Strauss A. *Basics of Qualitative Research* | SAGE Publications Inc [Internet]. 4th ed. 4th ed.; Sage: Thousand Oaks, CA, USA. SAGE Publications Inc.; 2015 [cited 2021 Jun 11]. 465 p. Available from: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/basics-of-qualitative-research/book235578>
327. Glaser BG, Strauss AL. *The Discovery of Grounded Theory: Strategies for Qualitative Research*. London: Aldine Publishing Co.; 1999. 271 p.
328. DiCicco-Bloom B, Crabtree BF. The qualitative research interview. *Medical Education*. 2006;40:314–21.
329. Chiovitti R, Piran N. Rigour and grounded theory research. *Journal of advanced nursing* [Internet]. 2003;427–35. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0309-2402.2003.02822.x/full>

330. Bowers BJ. Grounded theory. NLN publications [Internet]. 1988 Oct 26 [cited 2018 Jun 19];(15–2233):33–59. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781405165518.wbeosg070.pub2>
331. Nayar S. Grounded Theory: A Research Methodology for Occupational Science. *Journal of Occupational Science*. 2012;19(January 2015):76–82.
332. Carvalho VD de, Borges L de O, Rêgo DP do. Interacionismo simbólico: origens, pressupostos e contribuições aos estudos em Psicologia Social. *Psicologia: Ciência e Profissão* [Internet]. 2010 [cited 2021 Jul 28];30(1):146–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-98932010000100011&lng=pt&tlng=pt
333. Charmaz K. ‘Discovering’ chronic illness: Using grounded theory. *Social Science & Medicine* [Internet]. 1990 Jan 1 [cited 2018 Jun 22];30(11):1161–72. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/027795369090256R>
334. Lincoln YS, Guba EG. *Naturalistic Inquiry*. London: SAGE Publications Inc.; 1985. 416 p.
335. Fassinger RE. Paradigms, Praxis, Problems, and Promise: Grounded Theory in Counseling Psychology Research. *Journal of Counseling Psychology*. 2005;52(2):156–66.
336. Anker AE, Feeley TH. Asking the difficult questions: message strategies used by organ procurement coordinators in requesting familial consent to organ donation. *Journal of health communication* [Internet]. 2011 Jul [cited 2015 Feb 8];16(6):643–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21491309>
337. Irving MJ, Tong A, Jan S, Cass A, Chadban S, Allen RD, et al. Community attitudes to deceased organ donation: a focus group study. *Transplantation* [Internet]. 2012 May 27 [cited 2015 Feb 5];93(10):1064–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22510575>
338. Marck CH, Neate SL, Skinner M, Dwyer B, Hickey BB, Radford ST, et al. Potential donor families’ experiences of organ and tissue donation-related communication, processes and outcome. *Anaesthesia & Intensive Care*. 2016;44(1).

339. Peters K, Cunningham C, Murphy G, Jackson D. ‘ *People look down on you when you tell them how he died* ’: Qualitative insights into stigma as experienced by suicide survivors. *International Journal of Mental Health Nursing* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Jun 3];25(3):251–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/inm.12210>
340. Taylor LA, McMullen P. Living kidney organ donation: experiences of spousal support of donors. *Journal of clinical nursing* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Feb 8];17(2):232–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18171393>
341. Chiovitti RF, Piran N. Rigour and grounded theory research. *Journal of advanced nursing* [Internet]. 2003 Nov [cited 2021 Jun 11];44(4):427–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14651715/>
342. Castillo-Montoya M. Preparing for Interview Research: The Interview Protocol Refinement Framework. *The Qualitative Report* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 May 21];21(5):811–31. Available from: <https://doi.org/10.46743/2160-3715/2016.2337>
343. MAHONEY J, GOERTZ G. The Possibility Principle: Choosing Negative Cases in Comparative Research. *American Political Science Review* [Internet]. 2004 Nov 1 [cited 2018 Jun 22];98(04):653–69. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0003055404041401
344. Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care Analysing qualitative data. [cited 2018 Jun 22]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1117368/pdf/114.pdf>
345. Adolph S, Hall W, Kruchten P. Using grounded theory to study the experience of software development. *Empirical Software Engineering* [Internet]. 2011 Aug 27 [cited 2021 Jul 30];16(4):487–513. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10664-010-9152-6>
346. McGhee G, Marland GR, Atkinson J. Grounded theory research: Literature reviewing and reflexivity. *Journal of Advanced Nursing*. 2007;60(July):334–42.
347. Lomborg K, Kirkevold M. Truth and validity in grounded theory -- a reconsidered realist interpretation of the criteria: fit, work, relevance and modifiability. *Nursing philosophy : an international journal for healthcare professionals*. 2003;4:189–200.

348. MS Brain Bank - Research Australia. Home - MS Brain Bank [Internet]. [cited 2018 Jun 19]. Available from: <https://msbrainbank.org.au/>
349. Goldim JR, Francisconi CF. Bioética e Informação [Internet]. 2004 [cited 2021 Jul 21]. Available from: <https://www.ufrgs.br/bioetica/bioinfo.htm>
350. Goldim JR. Bioética - Goldim [Internet]. 2014 [cited 2015 Feb 10]. Available from: <http://www.ufrgs.br/bioetica/bioetica.htm>
351. EQUATOR Network. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups | The EQUATOR Network [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 12]. Available from: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/coreq/>

10 APÊNDICES

10.1 APÊNDICE A – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CAAE: 09053912.9.0000.5327

Título do Projeto: Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujos objetivos são estudar o cérebro de pessoas falecidas e compreender possíveis doenças relacionadas ao suicídio e como as pessoas da família lidam com este evento. Para tanto, é necessário o acesso ao cérebro de indivíduos que cometeram suicídio e também daqueles que morreram por outras causas, que têm a função de controles. Gostaríamos de entender melhor como este órgão funciona e promover conhecimento sobre doenças do cérebro e possíveis tratamentos para estas no futuro. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre em colaboração com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, o Departamento Médico Legal e o Instituto Geral de Perícias do Rio Grande do Sul.

Se você aceitar participar da pesquisa, existem várias possibilidades de participação: a doação do cérebro do seu familiar ou de um fragmento deste (pequeno pedaço); acesso ao resultado do exame de necropsia e dados de saúde de seu familiar falecido; e, autorização para contato posterior para que seja realizada uma entrevista sobre a história e o estado de saúde de seu familiar falecido, sobre o impacto deste luto para você e seus familiares e opiniões sobre esta pesquisa.

Os procedimentos envolvidos na doação do cérebro ou de fragmento do cérebro são realizados durante a necropsia. Neste exame, o cérebro é examinado como procedimento de rotina. Na realização deste exame, o cérebro é retirado pelo médico legista para ser examinado. Em função disso, a doação do cérebro, caso seja autorizada, não representa 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.

Os procedimentos envolvidos no caso das entrevistas são: uma entrevista com você e / ou outros membros da família, que será realizada a partir de 60 dias após este contato. Esta entrevista será realizada com um profissional de saúde e demorará em torno de 90 minutos. Na entrevista, serão abordadas questões sobre a morte de seu familiar, bem como dados de saúde dele e o impacto da morte para você e sua família, além de opiniões sobre esta pesquisa. Se for observado sofrimento significativo, haverá a oportunidade de encaminhamento para ambulatório especializado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são o momento do luto pela perda de seu familiar e o fato de estarmos falando sobre situações que podem lhe trazer sentimentos negativos. Além disso, também estamos considerando o tempo que você estará conosco para a entrevista que pode levar aproximadamente 90 minutos.

Os possíveis benefícios decorrentes da sua participação na pesquisa são indiretos. Porém, gostaríamos de enfatizar que com sua colaboração pretendemos estudar para saber mais sobre como o cérebro funciona, com o objetivo futuro de saber mais sobre doenças e possíveis tratamentos. Além disso, através das entrevistas e das doações, a participação nesta pesquisa poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre o suicídio, sobre o impacto desta perda para os familiares e sobre a doação de órgãos para pesquisa.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você e seus familiares recebem ou possam vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação, tais como transporte e alimentação, cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

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 pelo telefone (51) 33598845. Você também pode entrar em contato com o pesquisador responsável Professor Pedro Vieira da Silva Magalhães pelo telefone (51) 33598845. Para qualquer pergunta sobre seus direitos como participante deste estudo ou se desejar relatar que foi prejudicado por sua participação, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo telefone (51) 33598304, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

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

() *entrevista posterior para investigação de dados de saúde de meu familiar e impacto na família;*

() *entrevista posterior para opiniões sobre esta pesquisa.*

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

() *doação de material biológico – retirada de fragmento (pequeno pedaço) do córtex cerebral de _____ meu _____ familiar:*
_____;

() *acesso a dados de saúde;*

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: ____/____/____.

10.2 APÊNDICE B - TCLE POR TELEFONE

Roteiro de Entrevista através de Ligação Telefônica

Bom dia (boa tarde), Sr (a)_____. Aqui, quem fala é o pesquisador (a)_____, que entrou em contato previamente com você para agendar esta atividade de pesquisa após sua permissão para este contato.

Você está sendo convidado a participar de uma entrevista que faz parte da pesquisa chamada “Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio”, que tem por objetivo estudar o cérebro de pessoas falecidas e também fatores que influenciam nestes estudos. Gostaríamos de entender melhor como este órgão funciona e promover conhecimento sobre doenças do cérebro e possíveis tratamentos para estas no futuro.

Sr(a)_____, eu vou lhe repetir algumas informações que já lhe foram comunicadas no seu primeiro encontro com a nossa equipe, se houver qualquer dúvida por favor não deixe de perguntar.

Esta entrevista que se realizará agora, caso você aceite participar, é uma das atividades que formam este projeto. Nesta etapa, nosso objetivo é pesquisar quais são as opiniões e sentimentos despertados nas pessoas em relação à abordagem que foi realizada no DML para convidá-las para esta pesquisa, que inclui pedido para doação de órgãos para pesquisa, com aproximada de 30 minutos, que será gravada em áudio e depois transcrita pelo pesquisador. O material produzido pela transcrição destas gravações ficará armazenado sob a responsabilidade do pesquisador responsável e será descartado 5 anos após o encerramento desta pesquisa.

Não são conhecidos riscos ao participar desta pesquisa, mas você pode se sentir desconfortável em responder a qualquer pergunta, sendo livre para interromper a entrevista em qualquer momento, sem que precise dar qualquer tipo de explicação para o pesquisador. O benefício deste estudo é conseguir compreender melhor opiniões e sentimentos das pessoas em relação a um convite para participar em uma pesquisa com doação de órgão.

A sua participação nesta, ou qualquer outra etapa do estudo é totalmente voluntária, a não participação ou desistência após ingressar no estudo não implicará em nenhum tipo de prejuízo para você.

Ao final desta pesquisa, nossa equipe fará uma divulgação científica dos resultados encontrados, sem que ocorra a identificação pessoal de nenhum dos participantes, preservando assim a sua privacidade.

Ressaltamos que sua participação não trará nenhum custo para você e os participantes não serão remunerados pela participação.

Qualquer dúvida em relação a esta pesquisa você pode entrar em contato com o pesquisador ou Comitê de Ética em Pesquisa. Vou lhe passar os números de telefone. Por gentileza, tenha papel e caneta em mãos. O pesquisador responsável por este projeto é o professor Flávio Kapczinski. O nosso telefone é 51 – 33598845. O telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre é 51-33598304, das 8h às 17h, de segunda à sexta.

Sua autorização será dada verbalmente, gravada em áudio e depois transcrita pelo pesquisador.

O Sr (a) você tem alguma dúvida ou comentário em que eu possa lhe ajudar?

O Sr (a) deseja participar desta entrevista entendendo as informações que acabei de lhe explicar?

**** Neste momento será aplicado o roteiro conforme projeto ****

Ao final da entrevista:

Senhor (a) participante da pesquisa, após a entrevista realizada e sabendo tudo que foi conversado, você mantém seu consentimento para participar do nosso projeto?

Assinatura do pesquisador: _____

Local e data: _____

10.3 APÊNDICE C – FOLHETO INFORMATIVO



DOAÇÃO DE ÓRGÃO E TECIDOS PARA PESQUISA EM SAÚDE MENTAL

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 do cérebro após a morte do doador 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 esse tipo de doenças.

Este projeto de pesquisa, ao qual você está sendo convidado a participar, foi desenvolvido para oferecer mais recursos à ciência que se ocupa em desenvolver conhecimento

sobre saúde mental. Seu objetivo é apoiar o avanço da ciência médica na sua busca por entender melhor possíveis causas para doenças mentais e psiquiátricas; e para auxiliar 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 e suas famílias a oportunidade de ajudar a avançar as pesquisas na área 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. Ter acesso ao cérebro de pessoas que tiveram estas doenças e poder estudá-lo é essencial para as pesquisas que se propõem a encontrar cura e tratamentos para tais problemas.

O CÉREBRO DE PESSOAS SEM DOENÇA MENTAL TAMBÉM É NECESSÁRIO?

Sim. É possível descobrir muitas coisas sobre 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. Esta possibilidade de comparar o cérebro de alguém que teve um

problema de saúde mental com alguém que não teve é essencial para que se descubra o que acontece nos casos em que existiu uma doença do cérebro ou da mente.

DE QUE MANEIRA A INFORMAÇÃO OBTIDA NO EXAME DE UM CÉREBRO DOADO PARA PESQUISA PODE BENEFICIAR A FAMÍLIA QUE AUTORIZOU UMA DOAÇÃO?

Este tipo de pesquisa feita a partir da doação após a morte oferece a oportunidade de realizar pesquisas médicas sobre problemas e doenças do cérebro e da mente de uma maneira que não poderia acontecer 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 muito conhecimento vem sendo produzido a partir da iniciativa de doadores de órgãos através de seus familiares. Com a doação, doadores e familiares ao redor do mundo estão engajados no avanço do conhecimento médico, contribuindo para que cada vez mais pessoas no mundo sejam beneficiadas pelo desenvolvimento da ciência da saúde.

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, mais especificamente a cabeça, não fique alterada por causa do procedimento de retirada do cérebro.

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 é levado para o Laboratório de Psiquiatria Molecular, localizado dentro do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O cérebro, ou fragmento deste, 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, ou do fragmento, é congelada e utilizada para análises bioquímicas. 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.

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.

10.4 APÊNDICE D – FOLDER COM RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM PARA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA FINS DE PESQUISA EM PORTUGUÊS



Doação de cérebro para pesquisa: dicas para uma abordagem sensível

<h3>É possível!</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Considere oferecer a doação como uma chance de contribuir a menos que existam impedimentos claros.</p>	<h3>Oportunidade</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Famílias que autorizaram a doação consideram que esse ato traz conforto e bem-estar.</p>	<h3>Direito</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>A possibilidade de doar é um direito de colaborar para a saúde da comunidade e deve ser defendido pela ciência.</p>	<h3>Impacto</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Um pedido de doação feito de forma sensível não causa mal-estar. É considerado necessário e justo.</p>
--	---	---	--

O que se espera de um pedido de doação de cérebro é: *uma decisão informada e bem pensada* ♡

<h3>O processo</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Planeje o seu protocolo minuciosamente e o execute sem pressa.</p>	<h3>Equipe de doação</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Treine bem a sua equipe e garanta que consigam oferecer informação clara e detalhada.</p>	<h3>Postura</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Esteja alinhado com os princípios da pesquisa e da doação. Mostre isso para as pessoas com quem conversar.</p>	<h3>Empatia</h3> <hr style="width: 20%; margin: 5px auto;"/> <p>Esteja atento às pessoas e se conecte com seu estado emocional.</p>
---	--	--	---

Ideias para uma comunicação efetiva e empática:

Possibilidade

Você não precisa convencer alguém a doar. Ofereça a doação como uma **possibilidade** de colaborar, que deve ser **bem pensada** e **pode** ser **negada**. Seja qual for a resposta, agradeça a atenção.

Uma coisa boa

A doação é muito importante e necessária e você deve ter certeza disso. Mas não é sua função fazer as pessoas se sentirem da mesma forma.

Missão

A sua missão é garantir que as pessoas sejam abordadas de forma correta e **sensível**. Que tenham todas as **informações** e condições para tomar a melhor decisão: **livre** de pressão e que os **represente**.

Parceria para a *pesquisa* em saúde mental e *doação* começa aqui:

Condolências

Em primeiro lugar, expresse seus sentimentos pela perda e pelo luto.

Escuta

Ofereça escuta empática. A ciência depende da comunidade e é destinada para a comunidade.

Reconhecimento

Reconheça que o momento é difícil e explique que não haveria outra forma. Doação de cérebro não é possível em vida.

Conversa

A conversa sobre doação é uma oportunidade de falar sobre a importância da pesquisa em saúde mental, com cérebros. É sobre levar a notícia adiante!

Abordagem é um momento de encontro:

1°

Momento

Procure entender com quem você está falando. Esteja alerta ao estado emocional das pessoas.

Seu papel não é assistencial, mas você pode fazer uma conexão empática.

Apresente-se. Seja franco e fale sobre o seu interesse na pesquisa e o seu trabalho na saúde.

2°

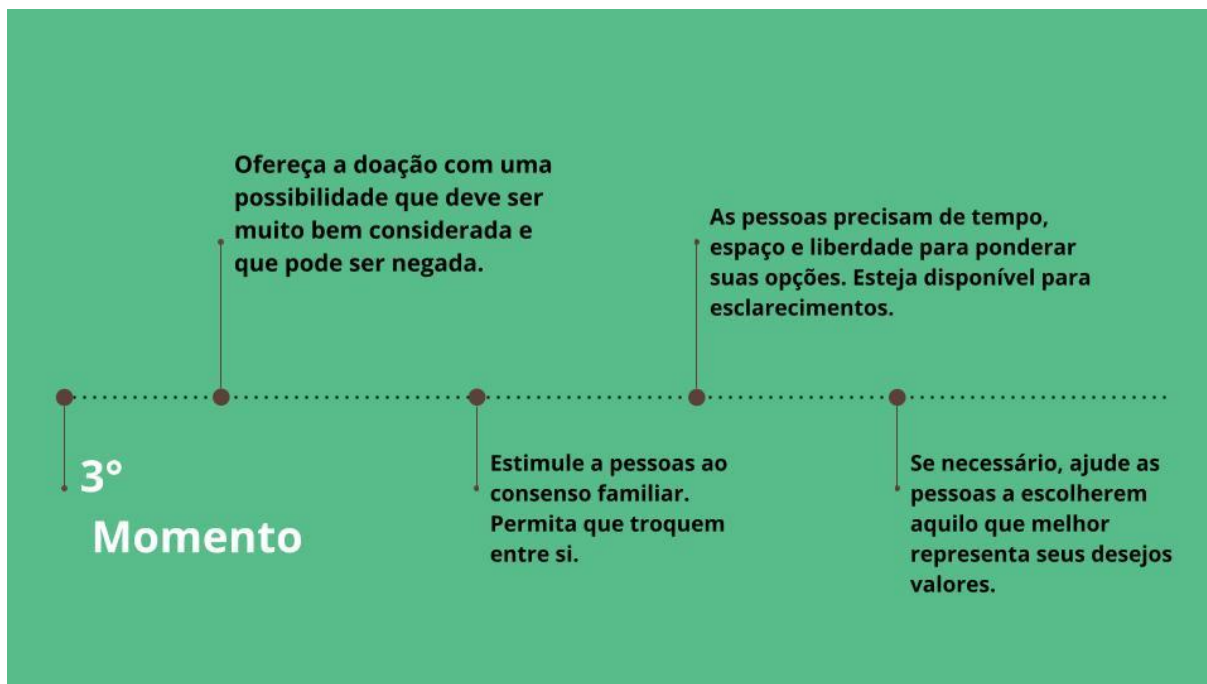
Momento

Fale sobre o projeto de pesquisa. Explique o quanto é importante ter acesso a cérebros e o que podemos descobrir com esses estudos. Fale sobre os objetivos que podem ser alcançados.

Explique os procedimentos de doação sem medo. As pessoas preferem saber dos detalhes de forma clara e detalhada em linguagem apropriada.

Esteja aberto e preparado para se conectar com as pessoas.

Receba o espanto, dúvidas e preconceitos. Essa é a sua chance de informar! Estimule a curiosidade.



Agradeça pelo tempo e pela atenção.

...a chance de compartilhar o trabalho de pesquisa e ter o apoio da comunidade é fundamental!

Doação de cérebro
para pesquisa
depende totalmente
da **confiança** e do
apoio da comunidade

Aviso importante:

Perder um familiar de forma trágica pode ser especialmente difícil e sofrido - *Fique alerta!*

Sufrimento

Monitore sinais e sintomas de estresse.

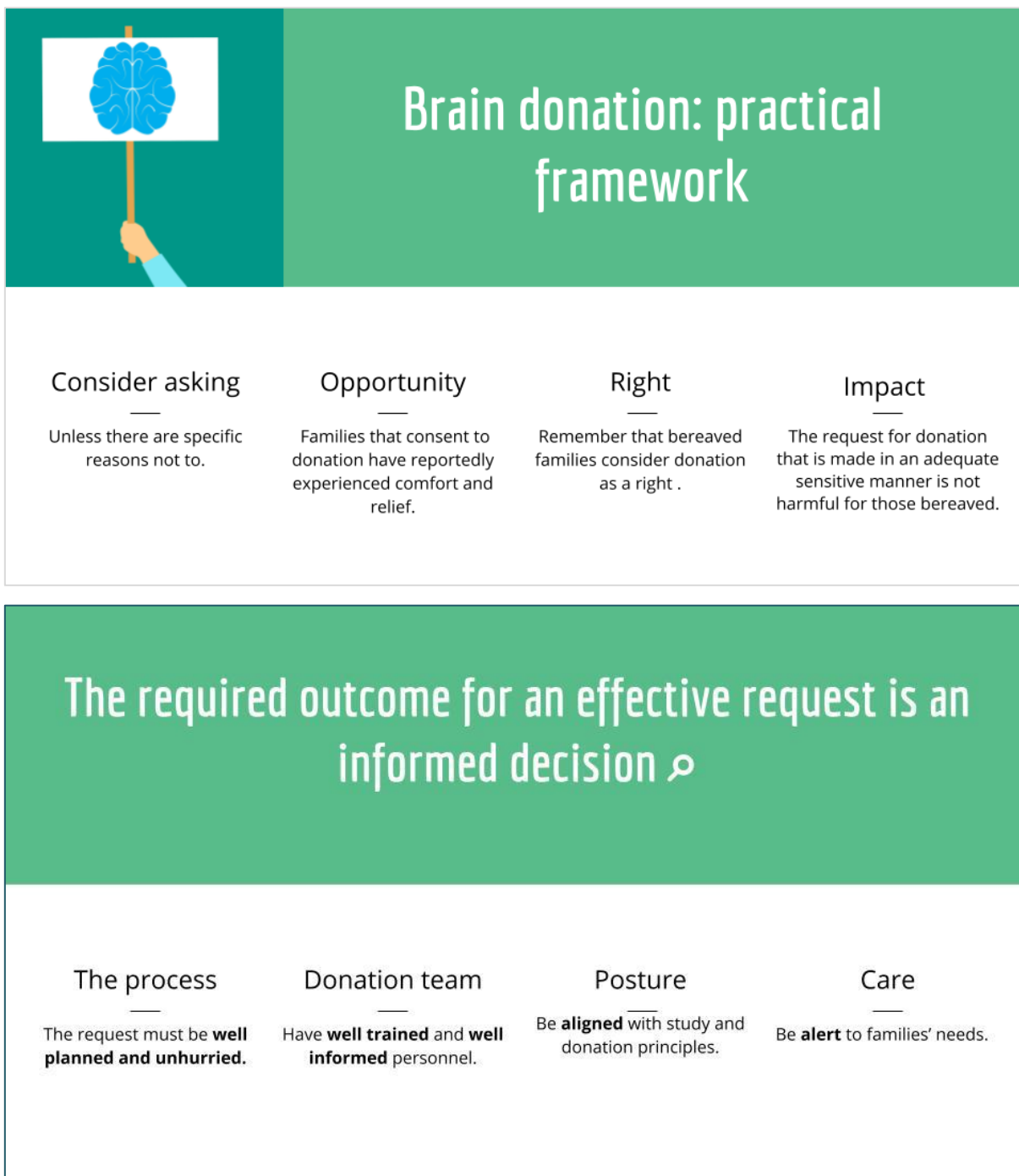
Acesso

Faça encaminhamentos de saúde se necessário. Aumentar o acesso a suporte é fundamental.

Conscientização

Saúde mental é um direito da população, essencial para o desenvolvimento. Reconhecer sofrimento e procurar ajuda é o melhor caminho.

10.5 APÊNDICE E – FOLDER COM RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM PARA DOAÇÃO DE CÉREBRO PARA FINS DE PESQUISA EM INGLÊS.



The image is a flyer titled "Brain donation: practical framework". It features a blue brain icon on a sign held by a hand. The flyer is divided into two main sections. The top section is green and contains the title. Below the title, there are four columns of text, each with a heading and a sub-point. The bottom section is also green and contains a large heading followed by four columns of text, each with a heading and a sub-point.

Brain donation: practical framework

<p>Consider asking</p> <p>Unless there are specific reasons not to.</p>	<p>Opportunity</p> <p>Families that consent to donation have reportedly experienced comfort and relief.</p>	<p>Right</p> <p>Remember that bereaved families consider donation as a right .</p>	<p>Impact</p> <p>The request for donation that is made in an adequate sensitive manner is not harmful for those bereaved.</p>
<p>The process</p> <p>The request must be well planned and unhurried.</p>	<p>Donation team</p> <p>Have well trained and well informed personnel.</p>	<p>Posture</p> <p>Be aligned with study and donation principles.</p>	<p>Care</p> <p>Be alert to families' needs.</p>

The required outcome for an effective request is an informed decision

Thoughts on how best to improve communication

Possibility

You **do not have to convince** families to consent to donation. Make sure families are offered the possibility of consenting in a rightful, ethical, sensitive manner.

Good thing

Donating is a **good thing**, and you must be sure of that, but it is not your mission to make people feel that way about donation.

Right circumstances

Your mission is to **guarantee** that those persons that are **capable** of having a conversation about donation are given the **right circumstances** into which they can **ponder** on donating brain tissue to research purposes.

Partnering for mental health research through donation starts with:

Condolences

Expressing condolences comes first

Acknowledgement

Be sure to acknowledge the pain

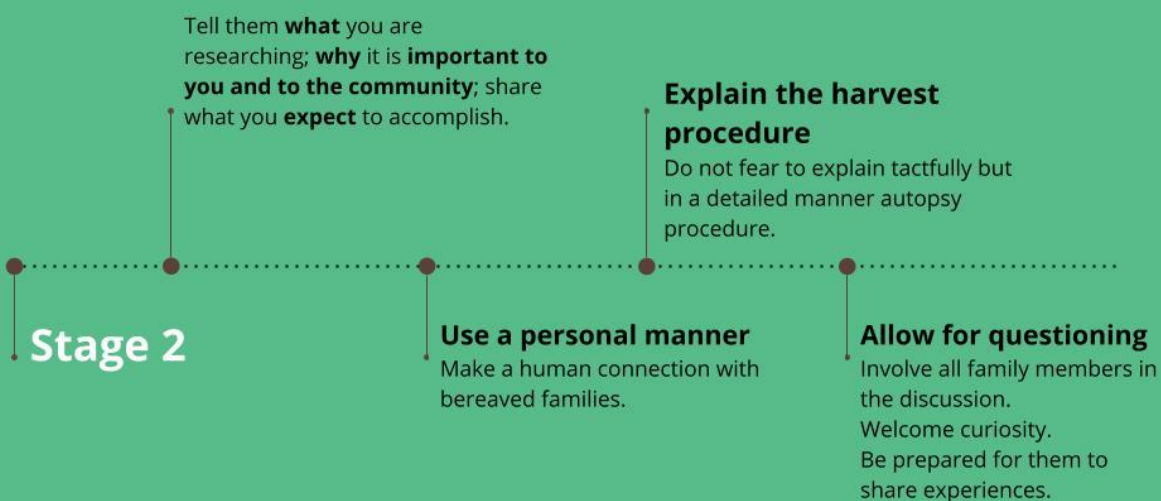
Moment in time

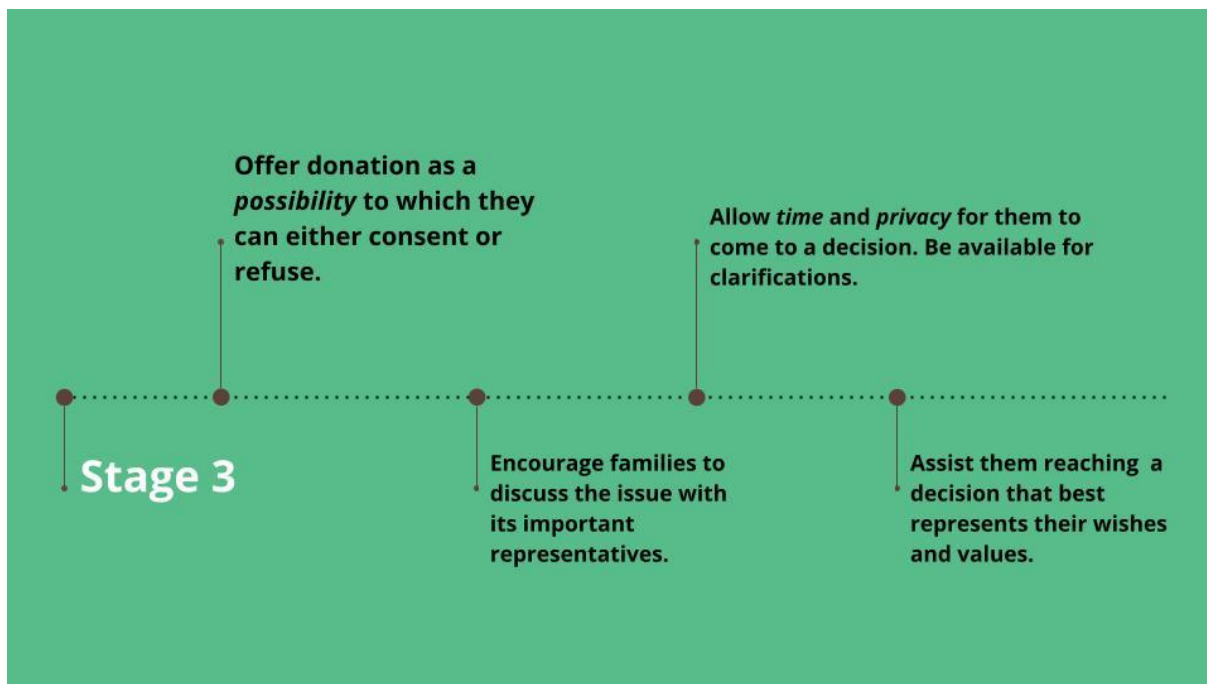
It is not the ideal moment in time to ask for donation. But it gives the opportunity for those bereaved to make a meaningful contribution.

Conversation

Donation conversation is all about trust and the possibility to know more about mental health science and brain tissue research.

Stage your interaction with families





Be sure to acknowledge their attention is appreciated.

...despite consenting or not to donate,
having them sharing their time with you is very much valued!

Organ donation
relies deeply on
public trust and
encouragement

Last but not least:

Immediate moments following violent deaths can be a point of
entry for postvention work - *be alert!*

Distress

Monitor any sign of
emotional distress.

Referral

Make a referral to
treatment if needed.

Access

Facilitate access to mental
health and physical health
support whenever needed.