

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO SEQUENCIAMENTO DE GENES ISOLADOS/PAINÉIS DOENÇAS RARAS

Identificação do Paciente:

Nome: _____

Nome Social (se aplicável): _____

Data de Nascimento: _____ Sexo: _____ Altura: _____ Peso: _____

CPF n°: _____ RG n°: _____

Município/Estado de Nascimento: _____ / _____ Nacionalidade: _____

Nome da Mãe: _____

Profissão: _____ CPF n°: _____ RG n°: _____

Contatos: Tels.: _____ E-mail: _____

Médico Solicitante: _____ E-mail: _____

Representante Legal (se aplicável): _____

Relação com o Representado: () Pai () Mãe () Tutor ou Curador

O DOCUMENTO ABAIXO CONTÉM INFORMAÇÕES RELEVANTES PARA A REALIZAÇÃO DO SEU EXAME. LEIA COM ATENÇÃO, POIS ALGUNS ITENS PRECISAM DE SUA AUTORIZAÇÃO OU DE SEU RESPRESENTANTE/RESPONSÁVEL LEGAL.

As doenças genéticas são causadas por alterações na sequência do código genético. Esta alteração pode variar desde apenas uma letra trocada até perdas ou ganhos de grandes porções do genoma. As doenças genéticas são investigadas através do DNA (ácido desoxirribonucleico) dos pacientes e/ou dos membros da sua família, o qual é obtido a partir de células do paciente tais como células do sangue, da saliva, da pele ou outra parte do corpo. A molécula de DNA carrega informações na forma de um código, que controla o crescimento, desenvolvimento e diversas outras funções no organismo, e é herdado dos pais e passado para os filhos. O DNA é dividido em regiões (genes) que contêm as informações necessárias para produzir as proteínas do corpo. O conjunto completo dos genes de um indivíduo é chamado genoma. Cerca de 2% desse genoma contém a região codificante do DNA que está diretamente relacionada a produção de proteínas e associada a mais de 85% das doenças genéticas. Esta região é chamada de exoma. A alteração em um gene, também conhecida como mutação ou variação/variante, pode produzir proteínas defeituosas que não funcionam apropriadamente, resultando em problemas no crescimento, desenvolvimento e função. Este conjunto de alterações pode ser diagnosticado como uma síndrome ou doença genética. Nenhum teste consegue identificar toda a extensão de possíveis alterações do genoma e, portanto, a correta indicação do teste irá determinar o sucesso no diagnóstico.

Os testes genéticos são realizados com propósito diagnóstico e/ou para aconselhamento genético, sendo importante ressaltar que os testes podem ter resultados inconclusivos.

1. Qual o propósito/finalidade desses exames?

Os exames de sequenciamento têm como objetivo identificar variantes em regiões específicas do DNA seja em um gene isolado, painéis de genes ou estudo do exoma, que possam justificar o quadro clínico do paciente.

2. Todas as variantes encontradas nos genes, através da técnica de sequenciamento, são relatadas?

De acordo com as recomendações e classificação do ACMG (*Colégio Americano de Genética Médica e Genômica*) as variantes genéticas são classificadas em cinco categorias principais: patogênicas, provavelmente patogênicas, variantes de significado incerto (VUS), provavelmente benigna e benigna. Devem ser reportadas variantes genéticas, classificadas como patogênicas provavelmente patogênicas e variantes de significado incerto (VUS), que estiverem relacionadas às informações clínicas descritas no

pedido médico e/ou relatório clínico feito pelo médico prescritor. As chamadas variantes de significado incerto (VUS) são achados de difícil interpretação, para os quais ainda não é possível estabelecer ou descartar a associação com a doença em investigação. As variantes benignas e provavelmente benignas não serão relatadas. A classificação das variantes será feita com base nos critérios pré-estabelecidos pelo ACMG de acordo com as atualizações vigentes.

3. O fato de não serem encontradas alterações genéticas no exame exclui que eu tenha qualquer tipo de doença, sendo ela genética ou não?

Não, pois como toda metodologia, esse exame tem limitações (*vide item 4 deste termo*). Além disso, alguns grupos de doenças são causados por fatores ambientais (não genéticos) ou dependem da interação entre genética e ambiente para ocorrerem (doenças multifatoriais). Isso significa dizer que um **resultado normal, não exclui os cuidados** que você deve ter com sua saúde de uma forma geral, visando prevenir doenças crônicas.

4. Quais são as principais limitações dos testes de sequenciamento?

As técnicas de sequenciamento do(s) gene(s) podem não detectar algumas alterações devido a limitações inerentes à metodologia. Estas limitações estarão descritas no laudo que você receberá.

O conhecimento da genômica humana vem crescendo exponencialmente nas últimas décadas, de tal modo que a classificação de variantes pode mudar. A classificação de patogenicidade da variante é feita com base no conhecimento científico existente no momento da emissão do laudo. Uma variante, por exemplo, previamente descrita como de significado incerto, pode, após certo grau de evidência, transformar-se em provavelmente patogênica ou até mesmo, provavelmente benigna. Deste modo, o laboratório propõe-se a realizar a reanálise dos dados, sob a solicitação do médico responsável pelo paciente. O laboratório reserva-se o direito de cobrar por esse procedimento, quando o laudo original tiver sido emitido há mais de 12 meses.

5. Esse exame pode revelar a paternidade?

O **objetivo primário** desse exame **não é revelar paternidade**, porém indiretamente, essa informação pode ser aferida, a depender da técnica utilizada, e do exame realizado (principalmente nos casos de sequenciamento do exoma trio). Essa informação, no entanto, não será revelada, a menos que seja necessária para a compreensão do real significado das variantes encontradas no paciente.

6. Quem será comunicado do resultado de meu exame?

O resultado desse exame é de sua propriedade e, portanto, o laudo será liberado para você. Devido à complexidade de análise das informações constantes no laudo (algumas alterações detectadas poderão ter significado funcional e clínico desconhecidos, por exemplo) e ao impacto que elas podem causar, o médico solicitante desse exame, também poderá ser informado para que lhe auxilie na interpretação do resultado recebido.

A RESPEITO DA COMUNICAÇÃO DO RESULTADO DO SEU EXAME PARA O MÉDICO PRESCRITOR

() **SIM, AUTORIZO QUE, QUANDO NECESSÁRIO, O RESULTADO DO MEU EXAME SEJA COMUNICADO AO MÉDICO PRESCRITOR.**

() **NÃO, NÃO AUTORIZO, MESMO QUANDO NECESSÁRIO, QUE O RESULTADO DO MEU EXAME SEJA COMUNICADO AO MÉDICO PRESCRITOR.**

7. Os dados resultantes da extração e análise de meu DNA serão mantidos em confidencialidade?

A amostra biológica será utilizada apenas para o teste solicitado ou testes confirmatórios. Para a realização de novos testes, é obrigatório que você ou seu representante legal sejam contactados para

a obtenção de novo consentimento escrito, possivelmente com realização de nova coleta, uma vez que o DNA previamente obtido pode não preencher critérios de qualidade (ou quantidade) para novos estudos no futuro. As únicas pessoas que terão acesso aos resultados deste teste serão aquelas envolvidas na realização e interpretação do mesmo e o médico solicitante indicado por você.

Os dados obtidos a partir da análise do seu DNA serão armazenados em servidor próprio do laboratório, por um período de 05 anos, sendo garantida a confidencialidade e segurança destas informações.

Os arquivos com dados brutos (FASTQ, VCF ou tabela de variantes com anotação) poderão ser disponibilizados para o paciente, responsável ou médico solicitante, mediante preenchimento de formulário apropriado e fornecido pelo laboratório.

Considerando a importância do avanço do conhecimento científico na área da genômica, dados anonimizados (sem qualquer informação que possa ser utilizada para identificar a amostra e/ou paciente), extraídos do seu material ou do resultado do seu teste genético, poderão, **com sua autorização**, ser colocados em bases de dados públicas nacionais ou internacionais ou utilizados como amostra-controle/pesquisa, desde que não haja qualquer característica que permita a sua identificação. Ainda, os dados gerados, poderão ser utilizados, **com sua autorização**, de forma anonimizada, em publicações/comunicações científicas nacionais ou internacionais.

A RESPEITO DA UTILIZAÇÃO DOS DADOS PARA CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA NA ÁREA DE GENÔMICA:

() **SIM, AUTORIZO A UTILIZAÇÃO DOS MEUS DADOS ANONIMIZADOS (SEM QUALQUER INFORMAÇÃO QUE POSSA SER UTILIZADA PARA IDENTIFICAR A AMOSTRA E/OU PACIENTE), OBTIDOS A PARTIR DA ANÁLISE DO MEU EXAME SEJAM UTILIZADOS, PARA DEPÓSITO EM BANCOS DE DADOS DE VARIANTE E EM TRABALHO CIENTÍFICOS**

() **NÃO, NÃO AUTORIZO A UTILIZAÇÃO DOS MEUS DADOS, MESMO QUE ANONIMIZADOS, (SEM QUALQUER INFORMAÇÃO QUE POSSA SER UTILIZADA PARA IDENTIFICAR A AMOSTRA E/OU PACIENTE), OBTIDOS A PARTIR DA ANÁLISE DO MEU EXAME SEJAM UTILIZADOS, PARA DEPÓSITO EM BANCOS DE DADOS DE VARIANTE E EM TRABALHO CIENTÍFICOS**

8. A coleta de amostra para realizar o exame apresenta algum risco para mim?

O procedimento de coleta de sangue é o mesmo que se realiza para qualquer outro exame de sangue (como hemograma, por exemplo). O único risco seria o desconforto causado pela punção de veia periférica.

Quando o material coletado for saliva ou células da mucosa oral (swab bucal), os riscos são praticamente inexistentes, desde que as instruções de coleta sejam seguidas de forma adequada.

9. Caso desista do recebimento do resultado do exame, deverei arcar com os custos?

Você tem o direito de rejeitar o recebimento do resultado desse exame, no entanto isso não implicará em estorno do valor pago.

CONSENTIMENTO INFORMADO:

Por todo o exposto, eu, Paciente, () representado por meu Responsável Legal, consinto com a realização do exame e declaro que:

- Recebi informação sobre o exame, seus benefícios, riscos e possibilidade de intercorrências.

- Fui informado sobre os cuidados que devo adotar antes e após a realização do exame.
- Me foi dada a oportunidade de indicar e sanar todas as minhas dúvidas sobre o exame.

Ao assinar o presente termo estou ciente de que o tratamento dos meus dados pessoais, assim como a sua retenção, seguirão as diretrizes da Política de Privacidade, disponível no portal da privacidade no endereço eletrônico: <https://dasa.com.br/portal-de-privacidade>.

Data: _____/_____/_____

Assinatura do Paciente/Responsável: _____

Questionário Clínico* – Painéis ampliados/Gene Único

Identificação do Paciente:

1. Nome Completo do Paciente: _____
Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____
2. Nome da Mãe: _____ Idade: _____
3. Nome do Pai: _____ Idade: _____
4. Ascendência:
() Europeia (Portuguesa? Italiana? Alemã? Outra?)
() Africana (negra) () Indígena () Asiático (Oriental) () Judeu Ashkenazi
() Outras: _____
5. Consanguinidade dos pais (pais do paciente são da mesma família)? () Sim () Não
Se sim, qual o grau de parentesco? _____

Quadro clínico

1. Há suspeita específica? Se sim, qual: _____
2. Há suspeita de grupos de genes associados à Síndrome? Se sim, quais:

3. Grupos de Doenças:

	Sim	Não
Síndromes Dismorfológicas		
Displasias Esqueléticas		
Doenças Neuromusculares		
Doenças Neurodegenerativas		
Cardiomiopatias hereditárias		
Imunodeficiências primárias		
Síndromes de predisposição a Câncer		
Erros inatos do metabolismo		

4. Principais sinais e sintomas/achados Laboratoriais:

Sinais e Sintomas	Sim	Não	Não Sei	Especificação
Dismorfias (especificar)				
Baixa Estatura				
Restrição de Crescimento Intrauterino				
Alta Estatura				
Baixo ganho pondero-estatural.				
Prematuridade				
Obesidade				
Hemihipertrofia				
Hipercrescimento				
Atraso de Desenvolvimento Neuromotor e ou Deficiência Intelectual				
Autismo				

Sinais e Sintomas	Sim	Não	Não Sei	Especificação
Ataxia				
Regressão de Desenvolvimento				
Microcefalia				
Macrocefalia				
Movimentos Anormais				
Malformação de Sistema Nervoso Central (SNC)				
Convulsões				
Outros				
Outras anormalidades de trato gastrointestinal				
Hepatoesplenomegalia				
Diarréia Crônica				
Insuficiência Hepática				
Cirrose Hepática				
Fístula Traqueosofágica				
Atresia Duodenal				
Outras anormalidades na pele				
Manchas café com leite				
Manchas acrómicas				
Dermatite Atópica				
Pele frouxa				
Pele elástica				
Outras anormalidades endocrinológicas				
Diabetes Mellitus				
Doença Poliglandular				
Hiperandrogenismo				
Puberdade Precoce				
Hipotireoidismo Congênito				
Deficiência de GH				
Outras anormalidades de sistema auditivo				
Deficiência Auditiva				
Anomalias de Canais Semicirculares				
Outras anormalidades do sistema visual				
Deficiência Visual				
Luxação de Cristalino				
Atrofia Nervo Óptico				
Retinose Pigmentar				
Miopia de alto grau				
Outras anormalidades de trato genito urinário				
Displasia Renal				
Rins Policísticos				
Ambiguidade Genital				
Disgenesia Gonadal				
Criptorquidia				
Hipospádia				

Insuficiência Renal				
Outras anormalidades do sistema cardiovascular				
Síncope				
Antecedente de Morte Súbita				
Palpitações				
Cardiomiopatia Hipertrófica				
Malformações Cardíacas				
Outras anormalidades do sistema músculo- esquelético				
Aracnodactilia				
Camptodactilia				
Escoliose				
Hipermobilidade Articular				
Pectus excavatum/carinatum				
Exostoses/Tumores ósseos				
Fraqueza muscular				
Defeitos de membros (especificar)				
Outras anormalidades imunológicas				
Infecções graves e de repetição				
Atopia importante				
Outras anormalidades metabólicas				
Hiperamonemia				
Hiperlacticemia				
Hipoglicemia				
Aumento de CK				
Cetonúria				
Acidose Metabólica				
Outros achados laboratoriais				

5. Há familiares com os mesmos sintomas? Se sim, qual o grau de parentesco:

6. Provável padrão de herança (se mais de um padrão for possível, assinalar os dois):

- Autossômica Dominante
- Autossômica Recessiva
- Ligada ao X
- Esporádico
- Não sei

7. Heredograma (preenchimento pelo médico solicitante, se possível):
