

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE TRIAGEM GENÉTICA NEONATAL

Os campos indicados com (*) são obrigatórios para prosseguir com o teste.

Tipo de teste

Triagem genética neonatal

Médico solicitante: *

Nome: _____

CRM: _____

Clínica/Hospital/Centro: *

Informações do paciente (recém-nascido)*

Nome completo: _____

Data de Nascimento (DD/MM/AAAA): _____

Sexo: Feminino Masculino

Consanguinidade parental (ou seja, há algum tipo de parentesco biológico entre os pais)? Sim Não

Grupo étnico: Árabe Caucasiano Sul asiático Oriental Ashkenazi Hispânico Romani Afro- _____
 Indígena Afro-brasileiro Outros (indicar): _____

*Indicar se pertence a mais de um grupo étnico

Gostaria de ser informado se o recém-nascido é portador de uma variante patogênica ou provavelmente patogênica nos genes analisados.

Informações da amostra*

Tipo de amostra: Sangue periférico em tubo EDTA
 Papel filtro para coleta de sangue (Qiagen)
 2 Swabs bucais

Data da coleta da amostra (DD/MM/AAAA): _____

Nome e registro profissional (se houver) do responsável pela coleta: _____

Informação Parental / Responsável Legal (P1):

Nome completo: _____ Data de Nascimento (DD/MM/AA): _____

Sexo: _____ Consanguinidade parental: _____ Grupo étnico: _____ Relação com o paciente: _____

Informação Parental / Responsável Legal (P2):

Nome completo: _____ Data de Nascimento (DD/MM/AA): _____

Sexo: _____ Consanguinidade parental: _____ Grupo étnico: _____ Relação com o paciente: _____

Assinatura dos Pais/Responsáveis Legais*

Ao assinar este formulário, solicito voluntariamente à Igenomix que realize o teste genético indicado e os autorizo a entrar em contato comigo, se necessário. Eu li e recebi uma cópia do termo de consentimento informado, incluso nas páginas seguintes. Os riscos, benefícios e limitações do teste genético foram adequadamente explicados para mim.

Os assinantes declaram sob a sua própria responsabilidade que detêm a autoridade parental ou representação legal do menor cuja amostra e dados são objetos do teste.

Assinatura (P1): _____

Assinatura (P2): _____

Data: _____ Data: _____

E-mail: _____ Assinatura e carimbo do médico: _____

Ao marcar essa caixa, confirmo que:

E-mail para envio do resultado ao médico solicitante: _____

E-mail 1: _____

E-mail 2: _____

Não concordo com o processamento das informações do recém-nascido/minhas informações para fins de pesquisa.

Informações Clínicas

As amostras não serão processadas se os campos necessários (*) estiverem vazios.

INDICAÇÃO(S) PARA TESTES

Por favor, indique os achados clínicos mais relevantes do paciente, caso tenham sido identificados.

Informações clínicas anexas a este formulário

Paciente fez transfusão de sangue: Sim Não
(nos últimos 60 dias)

Transplante de medula óssea ou quimera: Sim Não

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O TESTE DE TRIAGEM GENÉTICA NEONATAL

FINALIDADE DO ESTUDO E POSSÍVEIS RESULTADOS

O teste de Triagem Genética Neonatal da Igenomix é destinado à recém-nascidos saudáveis – não é um teste de diagnóstico. Caso o recém-nascido apresente sintomas ou tenha histórico familiar de qualquer uma das doenças testadas, deve ser encaminhado para realização de teste diagnóstico em vez de teste de triagem.

O objetivo do teste de Triagem Genética Neonatal da Igenomix é facilitar a detecção precoce de mais de 200 doenças potencialmente acionáveis e tratáveis, com base na análise de variantes conhecidamente causadoras de doenças nos 237 genes incluídos no teste.

Os genes analisados estão associados a distúrbios metabólicos e do desenvolvimento, que podem causar graves condições de saúde, podendo se manifestar em idade precoce. Para muitos desses distúrbios, quando não tratados, a gravidade da condição de saúde aumenta significativamente com o tempo, sendo os sintomas, em muitos casos, irreversíveis.

Variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas são alterações genéticas de relevância clínica causativas de doenças. Doenças autossômicas dominante são causadas por uma única variante causativa de doença em um dos dois alelos de um gene autossômico, enquanto doenças autossômicas recessivas são ocasionadas pela presença de variante causativa de doença em ambos os alelos de um gene autossômico. Doenças ligadas ao X são causadas por variante(s) causativa(s) de doenças em um gene no cromossomo X e podem ser de padrão de herança (ligado ao X) dominante ou recessivo. Indivíduos do sexo masculino possuem apenas uma cópia do cromossomo X (e um cromossomo Y), enquanto indivíduos do sexo feminino possuem duas cópias do cromossomo X, o que faz com que ser portador(a) de variantes causativas de doença em um gene no cromossomo X tenha consequências diferentes entre homens e mulheres.

No caso de um resultado positivo, a informação obtida pode instigar uma avaliação clínica, com posterior confirmação diagnóstica de um distúrbio e o estabelecimento de tratamento, se necessário. Isto pode evitar o aparecimento de sintomas ou mitigar seus efeitos, melhorando as condições de saúde do recém-nascido a longo prazo.

Antes de submeter o recém-nascido ao teste genético, você deve estar ciente das implicações dos possíveis resultados. Existem quatro resultados possíveis para esse teste:

a) **Resultado positivo:** no caso de uma doença dominante, um resultado positivo indicará que uma variante patogênica ou provavelmente patogênica foi identificada em um gene associado à doença dominante. No caso de uma doença recessiva, um resultado positivo indicará que ao menos duas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas foram identificadas em um gene associado à doença recessiva. Para doenças ligadas ao X, a implicação clínica de ser portador de uma ou mais variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas pode diferenciar entre indivíduos do sexo masculino e feminino.

b) **Resultado negativo:** não foram identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em nenhum dos genes analisados. Um resultado negativo diminui, mas não elimina, a predisposição genética para as doenças estudadas. Isto ocorre devido às restrições do conhecimento científico atual, assim como às limitações do teste e da metodologia utilizada.

c) **Resultado portador:** foi identificada uma variante patogênica ou provavelmente patogênica em um gene associado ao desenvolvimento de uma doença autossômica recessiva, ou uma doença recessiva ligada ao X no caso de recém-nascido do sexo feminino. Normalmente, a presença de uma variante causativa de doença no outro alelo do gene seria necessária para que o paciente desenvolvesse sintomas compatíveis com a doença. Este resultado será disponibilizado apenas se tiver sido expressamente requisitado no formulário de solicitação de Triagem Genética Neonatal (marcando essa opção na página 1).

d) **Resultado não informativo:** um resultado pode ser considerado não informativo se a amostra não atender aos nossos requisitos de controle de qualidade para a concentração/qualidade do DNA. A causa mais frequente disto é a baixa concentração de DNA devido à coleta inadequada ou degradação da amostra devido ao seu mau manuseio, armazenamento e/ou transporte ao laboratório.

ASSESSORAMENTO GENÉTICO

Aproximadamente 3-5% dos bebês nascem com defeito congênito devido a muitas causas diferentes. Uma criança com uma triagem genética neonatal negativa ainda apresenta um risco de desenvolver uma condição genética.

A realização de testes genéticos em um indivíduo pode levar a resultados que tenham implicações clínicas e reprodutivas tanto para o indivíduo testado quanto para seus familiares. A participação em testes genéticos é voluntária.

Este teste só relatará informações sobre as condições incluídas na Triagem Genética Neonatal da Igenomix. Devido às limitações do teste, nem todas as mutações dentro desses genes podem ser detectadas. Testes adicionais podem ser pedidos pelo seu médico, se necessário.

O médico que solicita este teste adquire o compromisso de fornecer aconselhamento genético adequado pré e pós-teste, visando fornecer informações sobre o teste solicitado, o objetivo, os possíveis resultados e suas implicações. Os profissionais da Igenomix estão à disposição dos profissionais e do paciente para o esclarecimento de todas as questões que possam surgir. No caso de um resultado positivo ou de um resultado portador (se este tiver sido solicitado), a Igenomix oferece aconselhamento genético pós-teste gratuitamente, assim como apoio e suporte ao paciente, conforme necessário.

PROCEDIMENTOS, LIMITAÇÕES E RISCOS DO TESTE GENÉTICO

O processo de realização do teste segue a seguinte ordem:

- 1) Coleta de amostra de sangue periférico venoso ou dois swabs bucais (usando um kit específico de coleta) ou um cartão específico para coleta de sangue (*Blood Card* Qiagen – 4 áreas de amostra por cartão). Caso a amostra seja coletada com swab ou kit de extração não validado e protocolo não aprovado pela Igenomix, a amostra poderá ser recusada, pois esse kit pode ter uma sensibilidade reduzida/diferente, que impactaria na qualidade do DNA e na interpretação dos resultados.
- 2) Extração de DNA da amostra biológica e revisão do controle de qualidade.
- 3) Sequenciamento de Nova Geração (NGS) de 237 regiões gênicas onde se encontram variantes conhecidas. A lista dos genes

Rubrica:

analisados no teste de Triagem Genética Neonatal está disponível via link (https://www.igenomix.es/wp-content/uploads/sites/5/2021/10/Listado-de-genes-NBS_Igenomix.pdf). A lista das variantes analisadas em cada gene pode ser disponibilizada mediante solicitação à Igenomix.

4) Testes adicionais para analisar frequentes variantes causativas de doenças não detectadas através da tecnologia NGS serão realizados por métodos alternativos:

- Deleções/duplicações no gene *SMN1* e deleções no gene *CYP21A2* por qPCR (do inglês, *quantitative Polymerase Chain Reaction*).
- Variantes causativas frequentes no gene *CYP21A2* por mini-sequenciamento.
- Longas deleções/duplicações no gene *DMD* por MLPA (do inglês, *Multiplex Ligation dependent Probe Amplification*).

5) Análise bioinformática dos resultados do sequenciamento NGS.

6) Preparação do resultado de triagem.

O preenchimento correto do formulário de requisição do teste é obrigatório para o processamento da amostra. A análise poderá ser suspensa até que a informação requerida seja recebida pelo laboratório.

Se a extração de DNA não atender aos requisitos do controle de qualidade, uma nova amostra poderá ser requisitada. No caso de um resultado não informativo, a Igenomix ou o profissional de saúde referenciado realizará contato orientando sobre os próximos passos.

Dada a complexidade dos testes genéticos e as implicações potencialmente significativas de seus resultados, o resultado obtido deve ser interpretado em conjunto com os dados clínicos e familiares, no contexto geral de uma prática médica gerida por profissionais de saúde. O laudo é estritamente confidencial.

O relatório será gerado dentro do prazo de entrega (TAT) de 25 dias corridos. Uma pequena porcentagem das amostras pode sofrer um atraso variável devido a causas imprevistas. Caso isso aconteça, a Igenomix informará ao médico solicitante sobre o atraso. A Igenomix não será responsável por nenhum atraso além do TAT mencionado em nenhuma circunstância.

O relatório incluirá apenas as variantes genéticas encontradas nos genes analisados e classificadas como patogênicas ou provavelmente patogênicas, de acordo com as diretrizes do *American College of Medical Genetics (ACMG)*. Variantes de significado incerto não serão reportadas. As variantes patogênicas e provavelmente patogênicas em estado de portador serão incluídas no relatório apenas se expressamente solicitado (marcando essa opção na página 1).

O nível de atualização dos bancos de dados e das classificações clínicas pode variar ao longo do tempo. Assim, as variantes podem ser reclassificadas no futuro. Caso a criança apresente algum sintoma, recomenda-se uma investigação diagnóstica. Para saber se pode ter ocorrido alguma mudança nas classificações das variantes genéticas informadas, entre em contato com a IGENOMIX BRASIL (diagnosticobrasil@igenomix.com).

Embora o teste de Triagem Genética Neonatal da Igenomix tenha consideráveis benefícios, existem algumas limitações, que estão descritas a seguir:

a) O teste de Triagem Genética Neonatal analisa, exclusivamente, variantes incluídas na lista previamente definida, e nenhuma outra.

- Isto não inclui todas as doenças genéticas existentes. A análise é restrita às conhecidas variantes genéticas causativas de doenças em idade precoce e distúrbios acionáveis.

Doenças mitocondriais, digênicas ou multifatoriais não estão incluídas.

b) A tecnologia de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) pode não ser capaz de detectar todos os tipos de variantes causativas de doença, devido às seguintes limitações:

- A tecnologia não pode detectar grandes deleções ou duplicações maiores que 15 pares de pares, regiões homopoliméricas, variantes em regiões de pseudogene, fusões gênicas, translocações balanceadas, rearranjos cromossômicos, inversões, aneuploidias, dissomias uniparentais, regiões de repetição expandida e variantes em regiões reguladoras ou regiões intrônicas além de ± 3 pares de base.
- Algumas variantes podem não ser detectadas em áreas com baixa cobertura de sequenciamento.
- Variações no Número de Cópias (CNVs – número de cópias de uma região específica do genoma de um indivíduo) incluídas neste teste não serão analisadas por NGS.

c) Os testes complementares incluídos na Triagem Genética Neonatal permitem a análise de variantes relevantes que não são detectáveis pela tecnologia NGS, embora apresentem, além das limitações gerais, as seguintes limitações específicas:

- A sensibilidade para o gene *SMN1* é de, aproximadamente, 96%, uma vez que mutações pontuais e pequenas inserções/deleções não são analisadas. Se o resultado do qPCR for positivo, não é possível discernir se as duas cópias estão alocadas em alelos opostos do gene (in trans, não-portador), ou se elas estão no mesmo alelo e, portanto, não há cópias no outro alelo (in cis, portador).

d) Limitações gerais:

- Como em qualquer teste laboratorial, há uma pequena possibilidade de que o resultado seja impreciso devido a circunstâncias excepcionais (como um erro na coleta e rotulagem da amostra, ou um erro no processamento, coleta de dados e interpretação).
- A presença de polimorfismos de baixa frequência e/ou pseudogenes e/ou homopolímeros pode ocasionar um resultado falso negativo ou falso positivo.
- Em uma amostra específica, algumas variantes podem não atender aos nossos critérios de qualidade devido à baixa cobertura de sequenciamento em uma região genômica específica. Neste caso, a variante será reportada como não informativa.

POLÍTICA DE CANCELAMENTO DO TESTE

O pedido de cancelamento do teste durante a fase analítica (quando a amostra já está em processamento) ou a recusa da realização de uma nova coleta quando solicitado pela Igenomix, não exime você do pagamento do valor do teste, nem autoriza o reembolso de pagamentos já efetuados. Nestes casos, recomendamos que você assine uma declaração de responsabilidade para descarte de amostra biológica e cancelamento do teste.

Rubrica:

POLÍTICA DE PROTEÇÃO DE DADOS PESSOAIS E USO DE DADOS EM PESQUISAS

Sua privacidade é uma prioridade para a Igenomix. Por esse motivo, serão considerados confidenciais todos os dados pessoais aos quais a Igenomix tiver acesso em virtude da realização do teste genômico, tais como nome e endereço, relações familiares, idade, data de nascimento, nacionalidade, sexo, ("Dados Pessoais") etnia, informações de plano de saúde, sintomas e outras informações médicas, doenças, estudo de amostra com dados genéticos identificáveis, os resultados da análise genética e descobertas ("Dados Pessoais Sensíveis").

Somente pessoas autorizadas dentro da Igenomix e laboratórios parceiros envolvidos no fluxo do teste terão acesso aos Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis.

Finalidade

Os Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis poderão ser tratados para as seguintes finalidades:

- (1) Cumprimento deste termo de consentimento livre e esclarecido firmado entre você e a Igenomix;
- (2) Verificar e garantir a qualidade dos serviços prestados (auditorias internas e controles de qualidade);
- (3) Para fins educacionais. Nessa hipótese, você não será identificado durante a análise dos dados e os Dados Pessoais não constarão em nenhuma publicação;
- (4) Para informar você ou ao seu médico sobre os resultados da análise genética;
- (5) Fornecer a você, mediante sua solicitação, os dados brutos da análise genética;
- (6) Esclarecer dúvidas e/ou sugestões feitas por você durante a condução do teste genômico, e monitorar o desempenho e a resolução do teste;
- (7) Para cumprir com a obrigação regulatória de guarda dos dados pessoais prevista na Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 302 de 13 de outubro de 2005;
- (8) Para entrar em contato com você no futuro para solicitar uma avaliação sobre os serviços da Igenomix;

Período de retenção

Nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 302 de 13, de outubro de 2005, os laudos de análise e os dados brutos devem ser armazenados por 5 (cinco) anos, a partir da data em que foram obtidos.

Passado esse prazo, (1) os Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis serão mantidos com a finalidade de preservar a saúde do titular ou de terceiros a ele relacionados, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 302 de 13 de outubro de 2005; ou (2) os dados podem ser utilizados pela Igenomix para outros propósitos legítimos. As amostras e dados associados serão armazenados pela Igenomix de acordo com a política interna de armazenamento de amostras, a qual está de acordo com os requisitos exigidos pela legislação.

Direitos associados aos Dados Pessoais

De acordo com a Lei n. 13.709, de 14 de agosto de 2018 ("Lei Geral de Proteção de Dados – LGPD"), você pode exercer os seguintes direitos enquanto titular de dados pessoais:

- (1) Confirmação da existência de tratamento de dados pessoais: Você tem o direito de confirmar se a Igenomix trata os seus dados pessoais.
- (2) Acesso aos dados pessoais: Você pode solicitar que a Igenomix informe quais Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis seus ela trata.
- (3) Correção de dados pessoais incompletos, inexatos ou desatualizados: Você tem o direito de solicitar que a Igenomix corrija, atualize ou complemente seus dados pessoais.
- (4) Anonimização, bloqueio ou eliminação de dados desnecessários, excessivos ou tratados em desconformidade com a LGPD: caso qualquer dado pessoal seja tratado de forma desnecessária, em excesso para a finalidade a que se destina ou em desconformidade com a LGPD, você pode solicitar que a Igenomix anonimize, bloqueie ou elimine esses dados.
- (5) Possibilidade de revogação do consentimento e informação sobre as consequências dessa revogação.
- (6) Informação sobre as entidades públicas com as quais a Igenomix compartilhou seus dados pessoais;
- (7) Eliminação de dados tratados com base em seu consentimento.

Para exercer os direitos listados acima, você pode enviar uma comunicação à Igenomix através do e-mail privacidade@igenomix.com.

Se você tiver qualquer (1) dúvida sobre esta Política ou sobre o tratamento dos seus Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis ou (2) se quiser fazer uma reclamação devido a uma possível violação desta Política, entre em contato conosco através do canal de comunicação acima (privacidade@igenomix.com).

Termo de Consentimento e Autorização de Uso dos Dados para fins de pesquisa e educacionais

O Grupo Igenomix conduz projetos de pesquisa e publicações acadêmicas que contribuem para o desenvolvimento e melhoria de métodos

de diagnóstico e soluções terapêuticas. Os seus dados podem contribuir para enriquecer esses projetos de pesquisa o que, futuramente, pode contribuir para o diagnóstico prévio ou o tratamento de doenças genéticas que atinjam você ou algum de seus familiares.

Mediante o seu **CONSENTIMENTO**, a Igenomix irá armazenar os seus dados em nosso banco de dados de pesquisas (sem identificar você) para utilizá-los em projetos de pesquisa e publicações acadêmicas. Visite o site www.igenomix.com.br para se informar sobre projetos de pesquisa em andamento.

Por questões de ética médica, nenhuma pesquisa, estudo ou publicação revelará a sua identidade.

TENDO LIDO E ENTENDIDO O QUE FOI DITO ACIMA, DECLARO ESTAR CIENTE:

Tendo lido e compreendido todas as cláusulas do presente Termo, declaro e consinto:

a) Declaro que que recebi as explicações e o aconselhamento genético adequado de pessoal qualificado do MÉDICO / CLÍNICA / GENETICISTA, que me ofereceu informações sobre o significado da análise, incluindo as possíveis alternativas que posso escolher de acordo aos resultados do mesmo e que fica à minha disposição para qualquer dúvida ou teste genético adicional que possa exigir uma vez que os resultados do estudo genético sejam conhecidos;

b) Estou satisfeito com a informação recebida e concordo livremente com a realização da coleta de amostra(s) para que a Igenomix proceda com o teste genômico solicitado por meu médico.

c) Estou ciente da indicação, procedimento, probabilidades de sucesso, complicações, riscos e do custo econômico do(s) exame(s) solicitado(s);

d) Estou ciente de que a equipe de especialistas da Igenomix estará à minha disposição para explicar novamente qualquer informação que não esteja suficientemente clara para mim;

e) Declaro que entendi as explicações dadas a mim em linguagem clara e simples, e o médico que me viu me permitiu fazer comentários, esclarecendo quaisquer questões levantadas por mim, me informando que eu poderia retirar livremente meu consentimento a qualquer momento;

Autorizo o tratamento dos meus dados para pesquisas e publicações científicas, bem como para fins educacionais. Por questões de ética médica, nenhuma pesquisa, estudo ou publicação revelará a sua identidade.

Autorizo o tratamento de meus Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis para oferecimento de produtos ou serviços complementares ao que já adquiri ou produtos ou serviços que irão melhorar a minha experiência com a Igenomix;

Autorizo o tratamento de meus Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis para ser convidado(a) a participar de pesquisas de mercado, projetos de pesquisa e desenvolvimento de novos produtos.

Consentimento do paciente

Ao assinar este termo, solicito voluntariamente a realização do teste indicado acima. Declaro ter lido e recebido cópia do consentimento informado incluído nas páginas anteriores. Declaro que fui suficientemente informado(a), acerca dos riscos, benefícios e limitações do teste.

Assinatura do responsável do paciente 1: _____ Data: ____ / ____ / ____

Nome completo do paciente: _____

Assinatura do responsável do paciente 2: _____ Data: ____ / ____ / ____

Nome completo do paciente: _____