

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O TESTE GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL PARA DOENÇAS MONOGÊNICAS (PGT-M)

DESCRIÇÃO, PROPÓSITO E VANTAGENS DA REALIZAÇÃO DA ANÁLISE

O Teste Genético Pré-Implantacional para Doenças Monogênicas (PGT-M) é usado para analisar embriões para uma doença genética específica antes da implantação.

Cada célula do nosso corpo tem cromossomos, que são estruturas organizadas compostas de DNA e proteínas. Existem 24 tipos de cromossomos em humanos, numerados de 1 a 22, mais os cromossomos sexuais X e Y. As células humanas contêm um total de 46 cromossomos: 22 pares, um par XX (sexo feminino) e um par XY (sexo masculino). Tanto o espermatozoide quanto o óvulo devem ter 23 cromossomos. Portanto, quando um espermatozoide fecundar um óvulo, o embrião resultante tem 46 cromossomos no total.

Os cromossomos são compostos de moléculas chamadas DNA. Nosso DNA é organizado em pequenos fragmentos chamados genes. Existem cerca de 20.000 genes em humanos, os quais influenciam nosso crescimento e desenvolvimento. Assim como nos cromossomos, a maioria dos genes existe em pares, um transmitido pelo óvulo e o outro pelo espermatozoide. Quando a função de um gene é alterada (mutação na sequência específica), o resultado pode levar a uma doença genética. Essas mutações podem ser transmitidas de geração em geração ou podem ocorrer pela primeira vez no indivíduo (de novo).

As doenças genéticas podem ser causadas por diferentes tipos de herança para uma mutação:

I) Uma **doença genética dominante** é causada por uma mutação em uma cópia de um gene. Existe um risco de 50% de um progenitor com a doença transmiti-la aos seus descendentes.

II) Uma **doença genética recessiva** é causada pela presença de uma mutação em ambas as cópias de um gene. Um indivíduo que tem uma cópia normal do gene e uma cópia mutada é considerado um portador. A maioria dos portadores é saudável, pois ter uma cópia normal geralmente é suficiente para não desenvolver a doença. Dois progenitores portadores têm um risco de 25% de ter um descendente com a doença genética.

III) **Doenças genéticas associadas ao gênero**, normalmente causadas por mutações no cromossomo X. A maioria dessas doenças ligadas ao sexo são recessivas e afetam principalmente os homens; no entanto, algumas podem ser dominantes e também afetam as mulheres de maneira diferente. Existe um risco de 25% de que uma mãe portadora de uma doença recessiva ligada ao sexo tenha um filho com a doença, enquanto o risco aumenta para 50% no caso de uma doença dominante.

O benefício principal da realização do PGT-M é aumentar as chances de ter um bebê saudável, uma vez que os embriões analisados sem a mutação genética serão considerados para a transferência. Isso permite que casais com histórico familiar significativo de uma doença genética específica reduzam consideravelmente o risco de transmissão de tal doença a seus futuros pacientes.

PROCEDIMENTO, RISCOS E LIMITAÇÕES

Existem várias etapas no processo PGT-M. Os três primeiros passos são realizados na sua clínica de reprodução: a fertilização *in vitro*, biópsia de embriões e preparação celular. As células biopsiadas são encaminhadas para a Igenomix, onde a análise genética é realizada.

Fertilização *in vitro* (FIV):

Para a realização do PGT-M é necessário células embrionárias. Portanto, é necessário realizar um ciclo de FIV, independentemente do histórico de fertilidade. O centro de reprodução deverá aconselhá-lo sobre este processo e pode exigir um consentimento adicional. Uma ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides) é aconselhada para reduzir o risco de erros no teste devido à contaminação de DNA de possíveis espermatozoides aderidos ao embrião ou até mesmo a presença de células da granulosa. É recomendado abstinência sexual por pelo menos duas semanas antes da coleta dos óvulos e até o período do teste de gravidez. Isto porque, o espermatozoide pode sobreviver vários dias no corpo da mulher e que nem todos os óvulos são retirados durante a coleta no ciclo de FIV. Uma gestação espontânea pode resultar em uma suspeita de diagnóstico incorreto.

Biópsia do embrião, preparação das células e transporte:

A biópsia do embrião pode ser realizada no dia 5-6-7 do desenvolvimento embrionário quando o embrião está no estágio de blastocisto (biópsia de trofotoderma). Para a biópsia do blastômero, uma célula é retirada do embrião para analisar. Na biópsia do trofoblasto, mais células estão presentes no blastocisto, portanto, várias células são removidas de cada blastocisto para a realização do PGT-M. A clínica de FIV ou o seu médico irá informá-lo sobre qual dos dias será realizada a biópsia de seus embriões. Após a biópsia, os embriões permanecerão na clínica de FIV. Dependendo do momento do ciclo e da recomendação do médico, os embriões poderão ser congelados após a biópsia e antes de receber os resultados. Este processo é conhecido como vitrificação de embriões.

Após a realização da biópsia, as células obtidas são lavadas para eliminar possível contaminação e são transferidas para um pequeno tubo. Todo material utilizado é fornecido pela Igenomix.

Os tubos contendo as células serão enviados ao laboratório, mantendo as condições de temperatura e segurança requeridas pela Igenomix. Dependendo da localização da clínica de FIV, as amostras chegarão no mesmo dia ou no dia seguinte.

Análise e laudo dos resultados:

Assim que o laboratório recebe as amostras, o material genético (DNA) das células é amplificado para aumentar a quantidade desse material necessário para a análise. O teste incluirá, sempre que possível, a detecção da presença ou ausência da(s) mutação(ões) hereditária(s) e/ou dos marcadores de avaliação. Os marcadores são regiões com sequências variáveis que estão dentro ou intimamente ligadas ao gene no estudo. Se possível, durante o teste anterior, esses marcadores podem ser rastreados na família, descobrindo quais valores estão associados à mutação causadora da doença. Os marcadores são usados para reconfirmar o resultado da mutação. Embriões sem mutações são considerados normais e recomendados para transferência. Se testes estão sendo conduzidos para uma doença recessiva e uma única mutação é identificada, o embrião é classificado como portador e também é considerado para transferência.

Para processar as amostras biológicas, os formulários de requisição e termo de consentimento deverão ser preenchidos e assinados corretamente e o pagamento realizado previamente. Caso contrário, a análise pode ser colocada em espera até que as informações necessárias tenham sido fornecidas ao laboratório.

Dada a complexidade dos testes genéticos e as implicações significativas dos resultados, os laudos obtidos devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos, dentro do contexto geral da clínica médica e por profissionais da saúde. Os laudos são estritamente confidenciais.

Os resultados do teste estarão disponíveis após aproximadamente 15 dias úteis. Uma pequena porcentagem de amostras pode sofrer atrasos devido a causas imprevisíveis. Caso isso ocorra, a clínica responsável será notificada.

O PGT-M não elimina o risco de os descendentes desenvolverem outros distúrbios, o teste, não pode garantir uma gravidez saudável ou eliminar o risco de aborto espontâneo, morte ou o nascimento de uma criança com anomalias relacionadas a outros genes ou cromossomos. Os principais riscos e limitações associados ao PGT-M são:

1 Riscos devido à biópsia:

É possível que a capacidade de implantação de um embrião biopsiado normal seja ligeiramente reduzida em comparação com um embrião normal que não tenha sido biopsiado.

É possível que o embrião seja danificado durante a biópsia e pare de se desenvolver ou não seja apto para a transferência. No entanto, quando manuseado por embriologistas competentes, o risco de danos ao embrião é muito baixo. A Igenomix não se responsabiliza sobre qualquer dano potencial ao embrião.

2 Riscos devido à preparação das células:

Após as células serem removidas do embrião, elas são transferidas para um pequeno tubo. É possível que as células não sejam transferidas com sucesso para o tubo; neste caso, não haveria material celular para realizar uma análise genética. Também é possível que o material genético seja degradado (má qualidade), razão pela qual não seria amplificado com sucesso. Em qualquer um desses casos, os resultados do PGT-M não poderão ser obtidos para este embrião. A Igenomix não se responsabiliza se uma célula não estiver presente no tubo ou se o DNA for de má qualidade.

3 Riscos devido ao transporte:

As células são enviadas para a Igenomix via transportadora especialista em transporte material biológico e em conformidade com a ANVISA. Certas condições adversas durante o transporte podem causar um atraso no recebimento da amostra ou, em raras ocasiões, causar danos à amostra. Embora pouco improvável, a amostra também pode ser perdida. A Igenomix não se responsabiliza por qualquer perda ou dano à uma amostra durante o transporte.

4 Riscos devido à análise:

A precisão deste teste é superior a 98%, portanto, a taxa de erros de diagnóstico é inferior a 2% para a doença genética. Existem algumas razões pelas quais este teste não é 100% preciso:

- i. Este teste baseia-se num "relatório genético" (obtido antes do PGT-M) que descreve a(s) mutação(ões) específica(s)
- ii. que causa(m) a doença familiar. Se a(s) mutação(ões) errada(s) for(em) avaliada(s), o teste não será exato.
- iii. Contaminação por outros embriões ou indivíduos envolvidos no procedimento PGT-M.
- iv. Falta de alelos, um fenômeno resultante do teste de um número pequeno de células únicas que pode reduzir a eficiência do teste
- v. A presença de recombinação, que pode afetar a precisão do resultado, não pode ser totalmente descartada.

O PGT-M testará apenas a doença genética conhecida na família descrita no "relatório genético". É possível que um embrião tenha uma doença genética diferente ou mutação não especificada no "relatório genético" que não será analisada. Além disso, este teste não detecta alterações cromossômicas, como a síndrome de Down. A este respeito, um estudo de alterações cromossômicas está disponível por meio de Triagem Genética Pré-Implantação ou PGT-A (Teste Genético Pré-Implantação para Aneuploidia). Você pode falar com seu médico sobre este teste adicional. Defeitos congênitos físicos, como defeitos cardíacos, ocorrem frequentemente na presença de cromossomos normais. Por esse motivo, a avaliação ultrassonográfica padrão durante a gestação ainda é recomendada. Algumas condições são multifatoriais, ou seja, ocorrem devido a uma combinação de influências genéticas e ambientais. Atualmente, testes em embriões ou durante a gestação não são possíveis para a maioria dessas condições, uma vez que a causa exata não é conhecida. Exemplos dessas condições incluem autismo, esquizofrenia e diabetes. A biópsia do embrião e todos os procedimentos laboratoriais são realizados nas condições mais assépticas para evitar presença de material genético não

advindo do embrião, que pode obscurecer os resultados.

5. **Sem diagnóstico:**

É possível que nenhum resultado seja obtido de um embrião. O risco de não obter nenhum resultado é inferior a 2%. As razões mais comuns são a ausência de células no tubo de ensaio ou material genético de baixa qualidade (comum em células danificadas ou mortas). Alguns casais optam por transferir embriões, apesar do diagnóstico nulo. Os benefícios associados ao PGT-M não seriam aplicáveis a esses embriões.

6. **Sem embriões normais:**

Em algumas mulheres, todos os embriões são anormais. Portanto, nenhum embrião é transferido.

7. **ICSI:**

A técnica laboratorial recomendada para a fertilização de óvulos é a ICSI, mas isso não é exigido por algumas clínicas de FIV. Se a ICSI não for realizada, o risco de um resultado incorreto aumenta devido à contaminação da amostra pelo DNA do espermatozoide ou de células granulosas aderidas à superfície externa do embrião.

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.

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 de oncologia, 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 paciente: _____

Data: ____ / ____ / ____

Nome completo do paciente: _____

Assinatura do conjugue: _____

Data: ____ / ____ / ____

Nome completo do conjugue: _____