

## CONSENTIMENTO INFORMADO

TrisoNIM® Basic Plus <input type="checkbox"/>	TrisoNIM® Advance <input type="checkbox"/>	TrisoNIM® Premium <input type="checkbox"/>
TrisoNIM® Excellence <input type="checkbox"/>	TrisoNIM® NeoSeq <input type="checkbox"/>	TrisoNIM® Gemelar <input type="checkbox"/>

### DADOS DA PACIENTE E DA AMOSTRA

Código identificador:		
Data de colheita da amostra:		
Nome e Apelidos:		
Data de Nascimento:	Peso: kg	Altura: m
NIF:	Telefone:	
Correio eletrónico:		
Morada:		
Código Postal:	Cidade:	

### INFORMAÇÃO CLÍNICA

Nº de Fetos:	<input type="checkbox"/> Gémeo evanescente
Semanas de Gestação:	
Motivo da consulta:	
<input type="checkbox"/>	Sem observações de interesse
<input type="checkbox"/>	Aumento da Translucência Nucal Especificar: _____
<input type="checkbox"/>	Indicadores Ecoográficos Especificar: _____
<input type="checkbox"/>	Risco em rastreio combinado Especificar: _____
<input type="checkbox"/>	Outros (história familiar, filhos afetos, etc.) Especificar: _____

### DADOS DO MÉDICO

Nome:	Telefone:
Clínica/Hospital/Laboratório:	Correio eletrónico:

- Recebi a informação sobre a indicação, finalidade, características, alcance, prazos e limitações de TrisoNIM®, assim como tive a oportunidade de ler a informação facultada sobre a análise através da folha de informação anexa ao presente documento, e as minhas questões foram respondidas satisfatoriamente.
- Declaro que a informação pessoal e médica que proporcionei é verdadeira, fiável e completa.
- Compreendo que é possível que me seja solicitada uma nova amostra, caso a amostra obtida inicialmente não seja ótima em qualidade ou quantidade e que poderão contactar-me, caso sejam necessários dados clínicos adicionais.
- Compreendo que TrisoNIM® é uma análise de rastreio e não de diagnóstico.
- Compreendo que, apesar da alta sensibilidade da análise, um resultado de baixo risco não exclui a possibilidade de alterações fetais de origem genética.
- Entendo que um resultado de alto risco deve ser confirmado mediante uma análise de diagnóstico pré-natal invasivo.
- Compreendo as limitações desta análise, descritas na folha de informação anexa e confirmo que informei o meu médico das circunstâncias que poderiam afetar a fiabilidade da análise, no caso de ocorrer alguma delas. Mesmo assim, entendo que este pedido foi realizado no espaço de semanas de gestação recomendado.
- Compreendo que os resultados desta análise não substituem o diagnóstico médico realizado numa consulta médica e assessoria genética prestada pelo meu médico, recomendando-se que ditos resultados sejam comunicados em consulta médica, onde, além disso, se deve levar a cabo o aconselhamento genético descrito na folha de informação anexa. A NIMGenetics S.L. não se responsabiliza pelo uso que, seja feito por si ou pelo seu médico, com os resultados obtidos, nem das consequências prejudiciais que possam derivar do uso de dita informação.
- Compreendo que este estudo facilitará informação sobre o sexo fetal.
- Compreendo que mediante a realização desta análise pode obter-se informação genética do feto ou da mãe, não relacionada com a razão médica para a qual esta análise foi solicitada. Estes achados, que se incluiriam como nota informativa no relatório de resultados, poderiam requerer a realização de análises adicionais. Marco esta caixa para indicar que **NÃO DESEJO** que me seja comunicada esta informação.
- Compreendo que a informação obtida pode ter implicações também para outros familiares, assim como a conveniência de, neste caso lhes ser transmitida essa informação.

Por tudo isso, manifesto o anteriormente expressado e dou o meu consentimento para realizar o teste TrisoNIM® na modalidade contratada.

Assinatura do Paciente/Tutor Legal: \_\_\_\_\_

Assinatura do Médico: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

- Dou o meu consentimento para a utilização da minha informação clínica e os resultados obtidos, de forma anónima (sem nome nem apelidos) com fins de investigação, para publicações científicas, estudos de qualidade e bases de dados no âmbito sanitário, mantendo uma estrita confidencialidade sobre a minha identidade, que não será revelada em caso algum.
- Dou o meu consentimento para a cedência da minha informação clínica e dos resultados obtidos, de forma anónima (sem nome nem apelidos) a terceiras entidades para sua utilização no âmbito da investigação científica.
- Autorizo o envio por parte da NIMGenetics, ou suas filiais, de informação relacionada com os seus produtos e serviços.

Assinatura do Paciente/Tutor Legal: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## Finalidade, indicações e modalidades de TrisoNIM®

TrisoNIM® é uma análise de rastreio pré-natal que se realiza a partir da análise do DNA fetal presente no sangue materno, através do qual se avalia o risco de que o feto possa ser portador de determinadas alterações cromossómicas e/ou genéticas, em função da modalidade selecionada.

NIMGenetics realiza, em **gestações de feto único**, cinco modalidades de análise de rastreio pré-natal TrisoNIM®: Basic Plus, Advance, Premium, Excellence e NeoSeq. Em todas elas, esta análise avalia o risco de trissomia fetal para os cromossomas 21 (Síndrome de Dawn), 18 (Síndrome de Edwards) ou 13 (Síndrome de Patau) com uma precisão de deteção de aproximadamente 99% para estas trissomias, assim como o risco de que o feto possa ser portador de aneuploidias (alterações no número). A análise dos cromossomas sexuais permitirá conhecer o sexo do feto, assim como realizar um rastreio das seguintes alterações numéricas: X, XXX, XXY e XYY.

Adicionalmente, as distintas modalidades de TrisoNIM® permitirão avaliar o risco de que o feto padeça de outras síndromes, como se expõe em seguida para cada uma delas:

- **Basic PLUS:** Este estudo avalia adicionalmente o risco do feto poder ser portador de alterações nos cromossomas sexuais.
- **Advance:** Esta modalidade avalia, além disso, o risco de que o feto padeça de aneuploidias em qualquer cromossoma e dos síndromes de microdeleção 1p36, 2q33.1 e 5p15 (Síndrome de Cri-du-Chat).
- **Premium:** Mediante esta modalidade, avalia-se também o risco de que o feto padeça de aneuploidias em qualquer cromossoma e dos síndromes de microdeleção 1q32-q41, 10p14-13, 11q23-qter (Síndrome de Jacobsen) ou 16p12-p11.
- **Excellence:** Esta modalidade avalia também o risco de que o feto padeça de aneuploidias em qualquer cromossoma e dos síndromes de microdeleção, 1p32p31, 2p12p11.2, 3pter-p25, 4p16.3, 4q21, 5q12, 5q14.3q15, 6pterp24, 6q11q14, 6q24q25, 8q24.11-q24.13 (Síndrome de Langer-Giedion), 9p, 10q26, 11p11.2, 11p13p12 (síndromes de WAGRO e WAGR), 14q11-22, 14q22 (incluindo Síndrome de Frias), 15q26qter hérnia diafragmática congénita tipo I e Síndrome de Drayer), 15q11-q13 (síndromes de Angelman e Prader Willi), 16q22, 17p13-p11.2 (Miller-Dieker e Smith-Magenis), 18q, 18p e 22q11.2 (Síndrome de Digeorge) e os síndromes de microduplicação em 15q11-q13, 17p12-p11 (síndromes de Yuan-Harel-Lupski e Potocki-Lupski) e 17p13.3.
- **NeoSeq:** Mediante esta modalidade também se avalia, com uma sensibilidade e especificidade de 99%, a presença de 2038 variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas, *de novo* em 18 genes associados a 27 patologias de origem monogénica com um padrão de herança autossómica dominante. Os genes incluídos são *BRAF*, *CHD7*, *COL1A1*, *COL1A2*, *COL2A1*, *COL11A1*, *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3*, *HRAS*, *KRAS*, *LMNA*, *MAP2K1*, *MAP2K2*, *SOX9*, *STAT3*, *TSC1*, *TSC2*. Excepcionalmente, alguma das variantes detetadas poderia ser procedente do pai biológico. A listagem completa das variantes incluídas neste estudo está disponível em <https://bit.ly/neoseq-variantes-portugal>

Em **gestações de dois fetos** somente está indicada a modalidade Gemelar. Esta análise está restringida à avaliação do risco de trissomia fetal para os cromossomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) ou 13 (Síndrome de Patau), mas estas não podem atribuir-se a fetos individuais. No caso de se detetar a presença de cromossoma Y, a análise não pode determinar o sexo fetal de cada gémeo. **Nestes casos, não se informará a presença de microdeleções nem alterações fora dos cromossomas especificados.**

Em caso de perda de algum dos fetos (gémeo evanescente), a gravidez será tratada, no que diz respeito ao DNA fetal como uma gravidez gemelar.

Para o início do processamento da amostra é necessário que na primeira página deste consentimento se indique corretamente a modalidade da análise a realizar. O estudo ficará retido até que esta informação esteja complementada. TrisoNIM® pode realizar-se a partir da semana 10 de gravidez, **exceto no caso da modalidade NeoSeq que deve realizar-se a partir da semana 12.**

## Riscos e inconvenientes

Este estudo não tem risco para o feto, já que para a sua realização só é necessária a obtenção de 10 ml de sangue materno. A extração de sangue será efetuada mediante punção venosa à mãe, o que pode implicar uma série de riscos para esta, normalmente menores e pouco frequentes, dos quais se destacam: sangramento excessivo, desmaio ou tonturas, hematoma, infeção e punções múltiplas para localizar as veias.

Caso a amostra obtida não seja ótima em qualidade ou quantidade, ou se a complexidade diagnóstica obrigue a que seja necessária a realização de outras análises, NIMGenetics poderá requerer uma nova amostra. Além disso, poderá contactá-la no caso de precisar de dados clínicos adicionais.

## Local da realização da análise e destino da amostra biológica no final da mesma

A análise da amostra será efetuada por pessoal técnico da NIMGenetics num laboratório desta entidade, que se encontra em Madrid ou, dependendo do tipo de análise a realizar, em laboratório colaborador, com quem se tem subscrito um contrato de colaboração nos termos e com os requisitos legais exigidos pela legislação vigente.

Unicamente pessoal autorizado da NIMGenetics e dos seus laboratórios colaboradores terá acesso à relação entre a sua amostra biológica, o seu DNA e informação obtida a partir de seu processamento, e o código dado em cada caso.

Se sobrar quantidade suficiente de amostra após a realização da análise, é armazenada uma alíquota do excedente de amostra e/ou do DNA extraído de forma codificada, na sede dos laboratórios de NIMGenetics, durante um período máximo de 3 meses. Este excedente poderá ser utilizado caso seja necessária uma repetição do estudo para confirmar o resultado, dado que só será adequado para a realização do rastreio pré-natal, e nunca para a realização de provas diagnósticas adicionais ou confirmatórias.

As provas adicionais ou confirmatórias deverão ser realizadas numa amostra fetal. O material gerado a partir do DNA obtido das amostras, denominadas *bibliotecas genómicas*, será igualmente conservado de forma codificada durante um período de 1 ano, para assegurar a sua conservação até ao final da gestação.

## Resultados e implicações da análise

TrisoNIM® é um teste de rastreio, não de diagnóstico, ainda que seja muito preciso para a identificação de alterações cromossómicas fetais (com uma precisão de deteção de aproximadamente 99% para as trissomias 21, 18 e 13). Se bem que, deverá ter em conta antes da sua realização, a implicação dos possíveis resultados.

- **Implicações de um resultado positivo:**

Já houve casos de falsos positivos, pelo que, no caso de obter um resultado de alto risco, a alteração deverá ser confirmada mediante uma análise de diagnóstico pré-natal invasivo (amniocentese ou biópsia das vilosidades coriónicas). Nalguns casos, isto deverá ser associado a estudos específicos nos progenitores.

- **Implicações de um resultado negativo:**

Ainda que esta prova tenha uma alta sensibilidade para a deteção de alterações, um resultado de baixo risco/não deteção não exclui totalmente a possibilidade de uma alteração cromossómica ou genética no feto.

- **Implicações de um resultado não informativo:**

Em determinadas circunstâncias (menos de 0,1% dos estudos realizados), não será possível obter um resultado claro pela amostra de sangue não conter DNA fetal suficiente, devido a diferentes razões clínicas como uma idade gestacional precoce, elevado peso materno, entre outras. Nestes casos, poderia ser necessário realizar uma nova colheita de sangue para repetir a prova ou recorrer às provas de diagnóstico pré-natal invasivas.

O tempo de resposta da modalidade da prova selecionada pode ser consultada em [www.nimgenetics.com](http://www.nimgenetics.com). Em ocasiões excecionais (menos de 1%), este período pode alargar-se devido a diferentes causas metodológicas.

## Limitações da prova

As seguintes situações poderão impedir a obtenção de um resultado fiável na prova:

- Alterações genéticas na placenta (mosaicismo confinado à placenta) ou na mãe (na presença ou não de mosaicismo cromossómico) implicam que os resultados da prova possam não refletir as alterações genéticas do feto.
- Um número limitado de células do feto transporta uma das alterações genómicas analisadas (mosaicismo fetal).
- Alteração cromossómica em regiões não analisadas ou a presença de alterações cromossómicas nos progenitores.
- Triploidias/tetrassomias completas ou microdeleções cromossómicas nas regiões analisadas de um tamanho inferior ao limite de resolução da técnica, que se considera atualmente de aproximadamente 10Mb, exceto nas modalidades Excellence e NeoSeq, em que é de 5Mb.
- Transfusões de sangue num período inferior a 1 ano, transplante, terapia imunitária na qual se introduz DNA exógeno num período inferior a 4 meses ou terapia de células-mãe prévias à colheita da amostra de sangue.
- Idade gestacional anterior à semana 10 ou posterior à semana 25. Para a modalidade NeoSeq, não se recomenda a realização do estudo antes das 12, nem depois das 22 semanas.

- Gestações triplas ou de número superior.
- Este estudo não está recomendado como prova diagnóstica em presença de alterações ecográficas fetais ou em pacientes com tumores malignos.
- A taxa não informativa pode ver-se aumentada em pacientes com obesidade mórbida (BMI $\geq$ 35) ou em tratamentos com heparina de baixo peso molecular.
- No entanto, a tecnologia utilizada não permitirá detetar outras alterações genéticas, como outras alterações numéricas não especificadas, grandes deleções, rearranjos (como translocações, inversões, ou anéis cromossómicos), dissomias uniparentais, alterações na sequência, expansões repetitivas de trinucleótidos ou alterações epigenéticas (como alterações dos centros de imprinting), que poderiam causar as mesmas patologias ou patologias similares a algumas microdeleções ou microduplicações incluídas nesta prova.

Adicionalmente, na modalidade NeoSeq, devem ter-se em conta os seguintes elementos:

1. Não está indicado em gestações com fetos procedentes de ovodocção, história familiar de doença genética ou em pacientes com doenças monogénicas conhecidas.
2. Nos casos em que não se possa obter amostra do pai biológico (por exemplo, em gestações procedentes de doações de esperma), não se poderá estabelecer com certeza a origem da alteração genética.
3. Mutações presentes em mosaico, localizadas em regiões genómicas repetitivas ou de alta homologia (pseudogenes) poderiam não ser identificadas. Em casos excepcionais, a presença de variações individuais na sequência genómica poderia impedir a identificação de alguma das variantes avaliadas neste estudo (efeito allele-drop). Não estão incluídas neste estudo, patologias associadas a herança autossómica recessiva ou poligénica. Patologias associadas a herança autossómica dominante fora dos genes selecionados nesta prova, não se analisam nesta prova.

**É de sua responsabilidade comunicar ao seu médico qualquer destas circunstâncias.**

**Nenhuma técnica de estudo genético é capaz de identificar todas as possíveis alterações genéticas ou epigenéticas associadas a uma determinada patologia. Por isso, cada tecnologia tem indicações específicas e limitações próprias, que se refletem no relatório de resultados.**

## Achados incidentais

TrisoNIM® analisa outras regiões do genoma além das incluídas nas listagens de alterações objeto destes estudos. É importante entender que, em ocasiões excepcionais, podemos identificar alterações genéticas no feto ou na mãe, nestas regiões. Este achado incidental, se assim o consentir, será incluído no relatório de resultados como nota informativa, dado que a análise destas regiões não pode ser realizada com a mesma rotundidade estatística que as regiões genéticas objeto deste estudo. A aparição destes achados poderia requerer a realização de provas invasivas ou de imagem adicionais. Deve decidir se quer receber ou não tal informação adicional, para o qual deverá preencher a correspondente parte no início do documento.

Além do mais, a informação obtida pode ter implicações também para outros familiares e, neste caso, será conveniente que você mesma lhes transmita essa informação com a finalidade de que, se os implicados o desejarem, possam consultar um médico especialista em genética, onde serão informados sobre o seu risco pessoal e as suas opções de saúde no futuro.

## Aconselhamento Genético

O médico que lhe solicita/aconselha esta prova, adquire o compromisso de facultar-lhe informação acerca do objetivo das análises e facilitar-lhe assessoria genética, uma vez obtidos e avaliados os resultados da análise, e para cujo cumprimento a NIMGenetics se põe à disposição do profissional para a clarificação das questões que possam surgir.

## Proteção de dados e confidencialidade

Somente o pessoal técnico e sanitário devidamente autorizado pela NIMGenetics, bem como os laboratórios seus colaboradores, poderão aceder aos dados pessoais e aos resultados das provas genéticas. Dita informação será tratada de forma estritamente confidencial, de acordo com a normativa vigente em matéria de proteção de dados pessoais.

Em conformidade com o disposto no Regulamento (UE) 2016/679 relativo à proteção dos dados pessoais das pessoas físicas (RGPD) e com a Lei Orgânica 3/2018, Proteção de Dados Pessoais e garantia dos direitos digitais, informamos que os seus dados pessoais ficarão registados e incorporados nos sistemas de tratamento de dados responsabilidade de NIMGenetics com a finalidade diagnóstica (e, caso aceite, de investigação) descrita ao longo do presente documento. O tratamento dos seus dados é necessário para a realização da prova diagnóstica pelo que, se não estiver de acordo com o citado tratamento, não poderemos levar a cabo a análise solicitada. Igualmente, informa-se que os seus dados pessoais não serão comunicados a nenhum destinatário alheio à NIMGenetics, salvo aqueles que nos autorize, conforme lhe solicitamos no seguinte parágrafo “Uso posterior dos dados”, ou seja exigido pela lei. A sua informação pessoal não será destinada a nenhuma outra finalidade diferente à aqui informada, ou que resulte incompatível com a mesma.

A informação pessoal que NIMGenetics trate para a realização da prova, assim como os resultados da mesma, serão conservados pela NIMGenetics durante 5 anos desde a emissão do relatório de resultados. Uma vez transcorrido esse prazo, se você não tiver exercido o seu direito de supressão, proceder-se-á à anonimização de seus dados, para sua utilização com fins de investigação.

Os resultados da sequenciação da sua amostra poderão ser transferidos a provedores de serviços de NIMGenetics que se encontrem fora do Espaço Económico Europeu. Não obstante, NIMGenetics garante que dita transferência se realizará em conformidade e com as garantias previstas no Regulamento (UE) 2016/679 e que não incluirá dados identificativos.

Você poderá exercer os direitos de acesso, retificação, supressão, limitação de algum tratamento específico, portabilidade e oposição ao tratamento descrito na seguinte morada: NIMGenetics GENÓMICA Y MEDICINA S.L.: C/de Anabel Segura 16 Edifício Vega Norte Edifício 3 – 1ª planta 28108 Alcobendas (Madrid) Parque Científico de Madrid, C/Faraday, 7 Campus Cantoblanco, 28049 Madrid ou pondo-se em contacto com o Delegado de Proteção de Dados através do seguinte correio eletrónico: [dpo@nimgenetics.com](mailto:dpo@nimgenetics.com)

Caso necessite de informação adicional sobre o tratamento dos seus dados pessoais, pode consultar a Política de Privacidade na nossa página web: <https://www.nimgenetics.com/pt-pt/politica-de-privacidade/>

## Uso posterior dos dados

Os resultados obtidos podem contribuir para incrementar a capacidade analítica da prova e o estado do conhecimento atual com o conseguinte benefício para novos estudos. Por isso, a NIMGenetics solicita o seu consentimento para usar a sua informação clínica e os resultados obtidos, de forma anónima, (quer dizer, sem nome nem apelidos) com fins de investigação, para publicações científicas, estudos de qualidade e bases de dados no âmbito sanitário, mantendo uma estrita confidencialidade sobre a sua identidade, que em caso algum será revelada.

Mesmo assim, NIMGenetics solicita o seu consentimento para a cessão de sua informação clínica e dos resultados obtidos, de forma anónima, (quer dizer, sem nome nem apelidos) a terceiras entidades para sua utilização no âmbito da investigação científica.

## Dados de contacto de NIMGenetics

NIMGenetics está à sua disposição pelo telefone +351 93 234 8032 para a clarificação de qualquer dúvida que possa surgir com o conteúdo do presente documento de consentimento informado.

Para poder realizar o teste de rastreio pré-natal solicitado, deverá assinar e datar o documento de consentimento informado.

## INSTRUÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DA PROVA

### 1. Preencher o Consentimento Informado.

Dados Pessoais:

- Incluir os dados pessoais do paciente, código identificador da amostra e o motivo de consulta.
- O campo COD, localizado na parte superior direita deste consentimento, será preenchido pela NIMGenetics.

Dados para o envio do relatório:

- Especificar o nome e correio eletrónico do médico a quem se enviará o relatório.
- O consentimento informado deverá estar assinado pela paciente ou tutor legal uma vez tenha sido informado pelo médico, que atua como testemunha.

### 2. Seguir as instruções de Colheita, Conservação e Transporte das amostras.

A obtenção da amostra será realizada em centro hospitalar, clínica, laboratório de análises, ou por técnico credenciado em visita domiciliária. As instruções de conservação e envio estão no interior do Kit de Colheita.

**Atenção:** Na modalidade TrisoNIM® NeoSeq é necessário o envio de 2 tubos Streck de 10 ml.

### 3. Envio da amostra.

A recolha da amostra será realizada em centro hospitalar, clínica ou laboratório de análises, ou por técnico credenciado em visita domiciliária, após prévio aviso a NIMGenetics. A amostra e sua documentação anexa (consentimento informado e dados de faturação) serão enviados para a morada: C/ Faraday nº 7. 28049 Madrid (Espanha).

Perante qualquer dúvida, pode contactar-nos pelo telefone +351 93 234 8032.