

CONSENTIMENTO INFORMADO

TrisoNIM® Basic ☐	TrisoNIM® Basic DG ☐	TrisoNIM® Gemelar ☐
TrisoNIM® Advance 24 ☐	TrisoNIM® Premium 24DG ☐	TrisoNIM® Excellence ☐
		TrisoNIM® NeoSeq ☐

DADOS DA PACIENTE E DA AMOSTRA

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

INFORMAÇÃO CLÍNICA

Nº de Fetos: _____	☐ Gémeo evanescente
Semanas de gestação: _____	
Motivo da consulta:	
☐ Sem observações de interesse ☐ Aumento da Translucência Nucal Especificar: _____ ☐ Indicadores Ecográficos Especificar: _____ ☐ Risco em rastreio combinado Especificar: _____ ☐ 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 do 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 verídica, 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 o TrisoNIM® é uma análise de rastreio e não de diagnóstico, dado que não apresenta uma fiabilidade de 100%.
- 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, nem o aconselhamento genético prestado, 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 dos 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, nesse caso, eu mesma lhes transmitir essa informação.

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

Assinatura Paciente/Tutor Legal: _____

Assinatura Médico: _____

Data: ____ / ____ / ____

ADICIONALMENTE:

- ☐ Dou o meu consentimento para a utilização da minha informação clínica e os resultados obtidos, de forma anónima (sem nome nem apelidos) para fins de investigação, para publicações científicas, estudos de qualidade e bases de dados no âmbito da saúde, 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.

Finalidade, indicações e modalidades de TrisoNIM®

Em conformidade com o disposto na Lei 14/2007, de 3 de julho, de Investigação Biomédica, informa-se que o TrisoNIM® é um teste de rastreio pré-natal que se realiza a partir da análise do DNA placentário presente no sangue materno, através da qual se avalia o risco de o feto poder ser portador de determinadas alterações cromossómicas e/ou genéticas, em função da modalidade selecionada. Ao ser uma prova de rastreio, NÃO tem uma precisão de 100%, pelo que o TrisoNIM® não pode ser considerado um teste único no diagnóstico genético pré-natal ou na tomada de decisões durante a gravidez.

Este estudo realiza-se a partir da sequenciação completa do Genoma do DNA obtido da amostra materna. Os resultados são processados por sistemas bioinformáticos avançados que permitem estabelecer o risco fetal de padecer de uma determinada síndrome genética.

A NIMGenetics realiza três modalidades básicas de rastreio, às quais nos referimos como: TrisoNIM® Basic, TrisoNIM® Basic DG e TrisoNIM® Gemelar. Nestas três modalidades, o teste avalia o risco de trissomia fetal nos cromossomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) e 13 (Síndrome de Patau), com uma precisão de deteção de aproximadamente 99% para estas trissomias. Adicionalmente, avalia-se o risco de que o feto possa ser portador de alterações nos cromossomas sexuais. 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, na modalidade TrisoNIM® Basic DG avalia-se se o feto pode padecer de Síndrome de Digeorge 22q11.2 (3MB).

Por último, para a modalidade Gemelar, este teste pode detetar as aneuploidias cromossómicas previamente indicadas, todavia estas não podem ser atribuídas a fetos individuais. No caso de se detetar um cromossoma Y, o teste não pode determinar o sexo fetal de cada gêmeo. Nesta modalidade, não se informará a presença de alterações nos cromossomas sexuais.

A NIMGenetics realiza também, em gestações de feto único, mais quatro modalidades ampliadas de TrisoNIM®, às quais nos referimos como: Advance 24, Premium 24 DG, Excellence e NeoSeq. Em todas elas, avalia-se o risco de que o feto seja portador de uma aneuploidia. O termo “aneuploidia” utiliza-se para descrever a presença de ganhos ou perdas de cromossomas, com respeito à situação normal, que é ter um par de cada um dos cromossomas.

Para a deteção de trissomias (risco de ter três cromossomas, em vez dos dois habituais) nos cromossomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) ou 13 (Síndrome de Patau), este rastreio tem uma precisão de deteção de aproximadamente 99%. A análise dos cromossomas sexuais permitirá conhecer o sexo do feto, assim como realizar um rastreio das 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, conforme se expõem abaixo para cada uma delas:

- **Advance 24:** Esta modalidade avalia, além do mais, o risco de que o feto padeça de síndromes genéticas clinicamente relevantes, com base na informação científica atual, secundárias a microdeleções/microduplicações de um tamanho superior a 7MB.
- **Premium 24 DG:** Mediante esta modalidade, avalia-se o risco de que o feto padeça de síndromes genéticas clinicamente relevantes, com base na informação científica atual, secundárias a microdeleções/microduplicações de um tamanho superior a 7MB. Adicionalmente, inclui-se o rastreio da Síndrome de Digeorge 22q11.2, secundária a uma microdeleção de um tamanho aproximado de 3MB.
- **Excellence:** Mediante esta modalidade, avalia-se o risco de que o feto padeça de síndromes genéticas clinicamente relevantes, com base na informação científica atual, secundárias a microdeleções/microduplicações de um tamanho superior a 5MB. Adicionalmente, inclui-se o rastreio da Síndrome de Digeorge 22q11.2, secundária a uma microdeleção de um tamanho aproximado de 3MB.
- **NeoSeq:** Este rastreio realiza-se juntamente com o rastreio de microdeleções/microduplicações descrito na modalidade de TrisoNIM® Excellence. Adicionalmente, avalia-se 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 autossómico 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 pode ser procedente do pai biológico. A listagem completa das variantes incluídas neste estudo está disponível em <https://bit.ly/listado-variantes-neoseq>.

Em gestações de dois fetos só está indicada a modalidade Gemelar. Esta prova está restringida à avaliação do risco de trissomia fetal para os cromossomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) e 13 (Síndrome de Patau), mas sem se poderem atribuir a

fetos individuais. Em caso de se detetar a presença de um cromossoma Y, a prova não pode determinar o sexo fetal de cada gêmeo. Nestes casos, não se informará a presença de microdeleções nem alterações fora dos cromossomas especificados.

Em caso de perda de algum dos fetos (gêmeo evanescente), a gravidez continuará a ser tratada, no que se refere 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 prova a realizar. O estudo ficará retido até que essa informação seja completada. TrisoNIM® pode ser realizado 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 qualquer risco para o feto, já que para a sua realização é apenas 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, a NIMGenetics poderá requerer uma nova amostra. Além disso, poderão contactá-la no caso de serem necessários 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 no 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 da amostra de forma codificada, na sede dos laboratórios da NIMGenetics, durante um período máximo de 3 meses. Dito 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.

O material gerado a partir do DNA obtido das amostras, denominado *bibliotecas genómicas*, será igualmente conservado de forma codificada, durante um período de 5 anos.

As provas adicionais ou confirmatórias deverão ser realizadas numa amostra fetal.

Resultados e implicações da prova

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). No entanto, 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 coriônicas). Em alguns 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 por não

ser possível analisar na amostra de sangue DNA placentário suficiente (ver secção de limitações da prova). 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/pt-pt. Em ocasiões excecionais (menos de 1%), este período pode alargar-se devido a diferentes causas metodológicas.

Limitações da prova

As seguintes limitações podem potencialmente associar-se a falsos positivos/falsos negativos ou impedirem obter 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.
- A presença de uma mistura de células com cromossomas geneticamente normais e anormais no feto (mosaicismo fetal).
- Alteração cromossómica em regiões não analisadas ou a presença de alterações cromossómicas nos progenitores.
- Triploidias/ tetrassomias completas.
- Microdeleções cromossómicas nas regiões analisadas de tamanho inferior ao limite de resolução da técnica, que se considera atualmente de 7Mb, exceto nas modalidades Excellence e NeoSeq, em que o limite de resolução é de 5Mb para todas as alterações, excepto para a Síndrome de Digeorge 22q11.2, que é de 3Mb.
- Ter recebido um transplante, terapia imunitária em que se introduz DNA exógeno ou terapia de células estaminais, num período inferior a 4 meses, ou uma transfusão de sangue num período inferior a 1 ano prévio à extração 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.
- A obtenção de uma fração fetal baixa.
- 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≥35) ou em tratamentos com heparina de baixo peso molecular.
- Na modalidade TrisoNIM Basic, Basic DG e Gemelar, o estudo não permite a identificação de microdeleções cromossómicas nas regiões analisadas. Excetuando, o rastreio da microdeleção de 3Mb na Síndrome de Digeorge 22q11.2, na modalidade TrisoNIM Basic DG.
- Além disso, 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 ou fora das variantes especificadas em NeoSeq, expansões repetitivas de trinucleótidos ou alterações epigenéticas (como alterações dos centros de *imprinting*), que poderiam causar as mesmas ou similares patologias a algumas microdeleções ou microduplicações incluídas nesta prova.

Adicionalmente, na modalidade NeoSeq, devem-se ter 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 excecionais, 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 não se analisam nesta prova.

É 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

O rastreio com TrisoNIM® pode identificar excecionalmente alterações com relevância clínica no feto ou na mãe, fora do objetivo destes estudos. 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 o mesmo arredondamento estatístico 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 de saúde devidamente autorizado pela NIMGenetics poderá aceder aos dados pessoais e aos resultados das provas genéticas. Dita informação será confidencial e tratada de acordo com o Regulamento Europeu de Proteção de Dados (Reglamento (UE) 2016/679). Os dados pessoais que nos facilite, assim como os obtidos das análises realizadas serão incorporados e registados dentro dos sistemas de tratamento de informação da NIMGenetics com a finalidade diagnóstica descrita ao longo do presente documento. Caso não concorde com o tratamento acima mencionado, não poderemos realizar a análise solicitada. Igualmente, vimos informá-la que a sua informação pessoal não será comunicada a nenhum destinatário alheio à NIMGenetics, salvo àqueles que nos autorize, conforme lhe solicitamos na próxima secção “Uso posterior dos dados”, o venha a ser exigido pela Lei. Não obstante, a sua informação pessoal não será destinada a nenhuma outra finalidade distinta à da aqui informada, ou que seja incompatível com a mesma.

Em cumprimento da Lei 14/2007, de 3 de julho, de Investigación Biomédica, o período de conservação do resultado do teste de rastreio pré-natal será de 5 anos, a partir do momento da finalização da análise realizada, procedendo-se à sua anonimização uma vez expirado o referido prazo, se não tiver exercido o seu direito de cancelar a informação genética acima mencionada. Unicamente serão conservados identificados os resultados do teste de rastreio pré-natal para além dos referidos 5 anos, nos casos em que seja necessário para salvaguardar a sua saúde, ou a dos seus familiares.

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.: Avenida Isla Graciosa, 3 Pta. baja CP 28703 San Sebastián de los Reyes (Madrid). Caso necessite de informação adicional sobre o tratamento dos seus dados pessoais, poderá consultar a informação adicional na nossa página web: <https://www.nimgenetics.com/politica-de-privacidad/>

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), para fins de investigação, para publicações científicas, estudos de qualidade e bases de dados no âmbito da saúde, mantendo uma estrita confidencialidade sobre a sua identidade, que em caso algum será revelada.

Mesmo assim, a 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 a sua utilização no âmbito da investigação científica.

Dados de contacto da NIMGenetics

A 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 à NIMGenetics. A amostra e sua documentação anexa (consentimento informado e dados de faturação) serão enviados para a morada: Avenida Isla Graciosa, 3 Pta. baja CP 28703 San Sebastián de los Reyes (Madrid), Espanha.

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

FORMA DE PAGAMENTO

O pagamento deste teste será realizado mediante transferência bancária, que deverá ser emitida no mesmo dia ou no dia a seguir à extração de sangue.

Por favor entre em contacto connosco para receber os seus dados de pagamento: nimportugal@nimgenetics.com

O comprovativo de transferência deverá ser enviado por e-mail para: nimportugal@nimgenetics.com