

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SEQUENCIAMENTO DO EXOMA / PAINÉIS DE DOENÇAS RARAS / SEQUENCIAMENTO DE GENE ÚNICO

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

Identificação do paciente e responsável ou representante legal:

Nome do paciente: _____

Nome social do paciente (se aplicável) _____

Data de nascimento: _____ **Sexo:** () Feminino () Masculino () Não identificado

Nome do responsável (se paciente menor de 18 anos): _____

Nome do representante legal (se aplicável): _____

Relação com o representado: () Pai () Mãe () Tutor ou Curador () Outro: _____

As doenças genéticas são causadas por alterações na sequência do código genético. Estas alterações podem variar desde uma letra (base nitrogenada) trocada até perdas ou ganhos de grandes porções do genoma. A análise do DNA (ácido desoxirribonucleico) dos pacientes e/ou dos membros da sua família, é realizada a partir de células presentes no sangue, saliva, pele ou outras partes do corpo. A molécula de DNA carrega informações na forma de um código, que controla o crescimento, desenvolvimento e diversas outras funções no organismo, este código é transmitido dos genitores para os seus 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. As alterações genéticas, são também conhecidas como mutação ou variação/variante e podem produzir proteínas defeituosas que não funcionam apropriadamente, resultando em problemas no crescimento, desenvolvimento, função, dentre outros. Este conjunto de alterações pode ser diagnosticado como uma síndrome ou doença genética. Nenhum exame consegue identificar toda a extensão de possíveis alterações do genoma e, portanto, a correta indicação do exame irá determinar o sucesso do diagnóstico.

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

1. Qual o propósito/finalidade desse exame?

Identificar variantes em regiões específicas do DNA que possam justificar o quadro clínico do paciente.

2. Todas as variantes encontradas nos genes, através da técnica de sequenciamento, serão 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 benignas e benignas. Serão reportadas variantes genéticas classificadas como patogênicas, provavelmente patogênicas e variantes de significado incerto (VUS). No caso do **Sequenciamento do Exoma**, serão reportadas unicamente as variantes clinicamente relevantes que estiverem relacionadas às informações descritas no pedido médico e/ou relatório clínico feito pelo médico prescritor. Variantes benignas e provavelmente benignas não serão relatadas. A classificação das variantes será feita com base nos critérios pré-estabelecidos pelo ACMG e/ou CANVIG (*Consensus Specification for Cancer Susceptibility Genes*), de acordo com as atualizações vigentes.

A classificação de patogenicidade da variante é feita com base no conhecimento científico existente no momento da emissão do laudo. Por exemplo, uma variante 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.

Na análise do **Sequenciamento do Exoma**, além da descrição de alterações genéticas relacionadas ao quadro clínico do paciente, o ACMG recomenda, mesmo que em indivíduos assintomáticos, a análise de genes que não necessariamente estão relacionados ao quadro clínico informado, mas para os quais, existe uma possível ação clínica. São os chamados achados secundários ou achados incidentais. O laboratório realizará esta análise para todos os exames de Sequenciamento do Exoma, exceto naqueles em que haja o desejo expresso do paciente ou responsável em não receber essas informações ou para aqueles em que a autorização não for recebida pelo laboratório.

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 apresenta limitações. Além disso, alguns grupos de doenças são causados por fatores ambientais (não genéticos); podem depender da interação entre genética e ambiente para ocorrerem (doenças multifatoriais); podem ser decorrentes de alterações epigenéticas que não alteram a sequência do DNA; alterações genéticas em regiões do DNA ainda sem associação a uma doença conhecida. 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 exames de sequenciamento?

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

5. Esse exame pode revelar a paternidade e/ou maternidade?

O **objetivo primário** desse exame **não é revelar paternidade e/ou maternidade**. Essa informação pode ser aferida, a depender da técnica utilizada e do exame realizado (principalmente nos casos de sequenciamento do exoma trio). É importante ressaltar que essa informação será utilizada apenas para compreensão do significado clínico das variantes identificadas no exame e não será descrita no resultado final.

6. Quem será comunicado do resultado de meu exame?

O resultado desse exame é de sua propriedade, portanto o laudo será liberado para você ou seu representante legal. Contudo, devido à complexidade das informações presentes no laudo e ao impacto que elas podem causar, o médico solicitante desse exame (quando autorizado por você) poderá ser comunicado para que possa lhe ajudar na interpretação do resultado recebido.

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

Sim. Vale destacar que a amostra biológica será utilizada apenas para o exame solicitado ou exames confirmatórios. Para a realização de novos exames, é obrigatório o envio de novo pedido médico e novo termo de consentimento e pode ser necessária uma nova coleta de amostra biológica, uma vez que o DNA previamente obtido pode não preencher critérios de qualidade (ou quantidade) para novos estudos. Além de você ou seu representante legal, os resultados desse exame serão de conhecimento das pessoas envolvidas na realização e interpretação do mesmo e do médico solicitante (quando autorizado por você).

Os dados obtidos a partir da análise do seu DNA serão armazenados por um período mínimo 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, fornecido pelo laboratório e assinado pelo paciente ou seu responsável legal.

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

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 pode ser 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.

Obs.: Após a análise pode ser necessária a coleta dos pais biológicos para complementação do resultado. Nestes casos, o laboratório irá entrar em contato para agendar a coleta sem custo adicional.

() Ciente – Rubrica: _____

OS ITENS ABAIXO PRECISAM DE SEU CONSENTIMENTO OU DE SEU REPRESENTANTE/RESPONSÁVEL LEGAL.

QUESTIONÁRIO PARA ANÁLISE DE SEQUENCIAMENTO DO EXOMA, PAINÉIS E GENES ÚNICOS

A. **(OBRIGATÓRIO)** Já foi submetido a transplante de medula-óssea () SIM () NÃO

Se sim, informe () ALOGÊNICO (medula recebida de doador)

() AUTÓLOGO (medula do próprio paciente)

B. **(OBRIGATÓRIO)** Qual a sua identidade de gênero? Esta questão é importante, pois na realização deste exame genético é possível identificarmos o sexo genético do paciente.

() Mulher cis – Mulher que se identifica com o gênero atribuído a ela ao nascer.

() Homem cis – Homem que se identifica com o gênero atribuído a ele ao nascer

() Mulher trans ou travesti – Mulher que tem uma identidade de gênero diferente da que foi atribuída ao nascer.

() Homem trans – Homem que tem uma identidade de gênero diferente da que foi atribuída ao nascer.

() Não binário – Pessoas que não definem sua identidade dentro do sistema binário homem/mulher.

() Outro, (Qual?) _____

() Prefiro não declarar.

C. **(OPCIONAL)** 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.

D. **(OPCIONAL)** 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, obtidos a partir da análise do meu exame sejam utilizados, para depósito em bancos de dados de variante e em trabalho científicos.

QUESTIONAMENTO EXCLUSIVO PARA OS CASOS DE SEQUENCIAMENTO DO EXOMA

A. (OBRIGATÓRIA) De acordo com as orientações do ACMG, precisamos da autorização do paciente/responsável legal para liberação dos resultados de genes recomendados pelo ACMG no Sequenciamento do Exoma:

() **SIM**, gostaria de receber o resultado da análise dos genes recomendados pelo ACMG.

() **NÃO**, não gostaria de receber o resultado da análise dos genes recomendados pelo ACMG.

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA O PACIENTE:

Por todo o exposto, eu, Paciente, representado por meu Responsável Legal (relação com o representado: _____), 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.

Data: _____ / _____ / _____

Assinatura do Paciente/Responsável: _____