

# TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PADRONIZAÇÃO PARA TESTE GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL – DOENÇA MONOGÊNICA E/OU COMPATIBILIDADE DE HLA – CASO INDEX

## Padronização para Teste Genético Pré-implantacional – Doença Monogênica

Doenças monogênicas são um grupo de doenças genéticas causadas por uma mutação ou alteração na sequência de DNA de um gene específico e transmitida de forma hereditária. Para casais com risco aumentado de gerarem filhos com doenças genéticas o PGT-M pode ser realizado para selecionar embriões que não tenham a doença.

Primeiramente é preciso saber se a mutação presente na família é conhecida, ou seja, se a família já possui o laudo genético da doença ou síndrome. No caso da família desconhecer a mutação relacionada à doença, é necessário fazer um estudo genético para detectá-la, ou seja, um exame prévio, preferencialmente em um familiar afetado. Essa etapa é conhecida como **Investigação da doença**. Após a identificação da mutação (ou quando o paciente já possui o laudo genético com a mutação descrita), procede-se para a etapa de **Padronização da doença**, que consiste na busca do haplótipo afetado na família através dos estudos de ligação gênica, que se baseiam no princípio de que se o locus do marcador (sequência conhecida do DNA) está na mesma região cromossômica do locus do gene associado à doença, ou seja, o gene mutado e os marcadores polimórficos estudados segregam em conjunto na meiose. Para isso, é necessário o material genético do casal e de familiares próximos, como por exemplo, filhos, pais e irmãos. Após a conclusão da padronização com sucesso o casal estará apto a realizar o **teste genético pré-implantacional para doença monogênica (PGT-M)** em seus embriões. Só é possível realizar a seleção dos embriões livres da doença se as etapas anteriores forem cumpridas.

## Padronização para Teste Genético Pré-implantacional – Compatibilidade de HLA

Determinadas doenças, como a anemia falciforme, podem ser curadas a partir do transplante de células-tronco hematopoiéticas do sangue de cordão umbilical e/ou da medula óssea de um doador compatível. Para que isso seja possível, o indivíduo afetado e o doador precisam ter HLA compatíveis. O teste genético pré-implantacional – compatibilidade de HLA permite gerar uma gravidez a partir da seleção de um embrião com HLA compatível ao de uma criança afetada. Para realizar o PGT-HLA o primeiro passo é realizar um estudo genético prévio da família, chamado de **Padronização**. A padronização para PGT-HLA consiste na determinação indireta do HLA, e envolve a análise de ligação de marcadores polimórficos que flanqueiam os loci HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR e HLA-DQ da região do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC).

### **1. Qual o propósito/finalidade desses exames?**

A padronização para PGT-M tem como objetivo a busca do haplótipo afetado por meio da investigação do DNA familiar, o que permitirá a realização do teste genético pré-implantacional para doença monogênica nos embriões.

A padronização para PGT-HLA tem como objetivo determinar o haplótipo de HLA por meio da análise de ligação de marcadores polimórficos que flanqueiam os loci HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR e HLA-DQ da região do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), que permitirá a realização do teste genético pré-implantacional para compatibilidade HLA nos embriões.

### **2. Qual a importância de envolver familiares na padronização?**

Nos exames de padronização são analisados diversos marcadores STR polimórficos que flanqueiam o gene mutado, para doenças monogênicas, ou abrangem a região HLA, para compatibilidade. Somente marcadores informativos ou parcialmente informativos permitem discriminar os genótipos possíveis dos embriões, enquanto um marcador não informativo não permite distinguir entre um embrião afetado e um

não afetado. Quanto mais indivíduos de uma mesma família são analisados, maiores as chances de conseguir marcadores informativos, ou seja, maior é o poder do teste, tornando possível a seleção dos embriões livres da doença e/ou compatíveis para HLA.

### **3. Os familiares inclusos na padronização receberão um diagnóstico da doença analisada?**

Os familiares auxiliam na detecção do haplótipo afetado e por conseguinte obtêm indiretamente a definição de seu genótipo no resultado do caso index. Porém, não receberão um laudo individual de diagnóstico genético.

### **4. É possível realizar a padronização para PGT-M sem o conhecimento da mutação que causa a doença na minha família?**

Não. Para realizar a padronização para PGT-M é necessária a identificação da mutação causadora da doença em um dos genitores, no(a) filho(a) ou em um familiar afetado. A exceção é para a padronização da anemia falciforme.

### **5. Nesta etapa as amostras de embriões serão analisadas?**

Não. A padronização é uma etapa prévia para tornar possível o Teste Genético Pré-implantacional para Doença Monogênica (PGT-M) ou para Compatibilidade de HLA (PGT-HLA) nos embriões. Na padronização é analisado o DNA extraído das amostras dos envolvidos.

### **6. Quais são as principais limitações da padronização para PGT-M e compatibilidade HLA?**

A padronização para PGT-M é limitada a analisar a região/mutação específica indicada no relatório genético (obtido anteriormente) que descreve as mutações gênicas que causam a doença familiar. A padronização para PGT-HLA é limitada a analisar a região específica de HLA no cromossomo 6. A consanguinidade e a possibilidade de recombinação genética podem adicionar complexidade à análise dos resultados e diminuir a eficiência do teste. Em alguns casos pode ser necessária a participação de familiares adicionais para complementar o estudo da padronização.

### **7. 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 seria o desconforto causado pela punção de veia periférica.

### **8. Quem será comunicado do resultado de meu exame?**

Os resultados do exame serão enviados para o médico que solicitou o teste. O profissional em questão será informado sobre o teste e qualquer limitação. O médico irá explicar os resultados do teste e realizar o acompanhamento necessário, que pode incluir o encaminhamento para um geneticista.

### **9. Os dados resultantes da análise da(s) minha(s) amostra(s) serão mantidos em confidencialidade?**

A amostra biológica será utilizada apenas para o teste solicitado ou testes confirmatórios. As únicas pessoas que terão acesso aos resultados deste teste serão aquelas envolvidas na realização e interpretação do mesmo e o médico solicitante indicado por você. Os dados obtidos a partir da análise do seu DNA serão armazenados em servidor próprio do laboratório, por um período de 5 anos, sendo garantida a confidencialidade e segurança destas informações. Dados anonimizados, extraídos do seu material, poderão ser colocados em bases de dados públicas ou utilizados como amostra-controle/pesquisa, desde que não haja qualquer característica que permita a sua identificação.

### **10. 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.

**Identificação do Paciente:**

Nome: \_\_\_\_\_

Nome Social (se aplicável): \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

CPF n°: \_\_\_\_\_ RG n°: \_\_\_\_\_

Município/Estado de Nascimento: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Contatos: Tels.: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Médico Solicitante: \_\_\_\_\_ Contato: \_\_\_\_\_

Representante Legal (se aplicável): \_\_\_\_\_

Relação com o Representado: ( ) Pai ( ) Mãe ( ) Tutor ou Curador

Por todo o exposto, eu, Paciente, ( ) representado por meu Responsável Legal, consinto com a realização do exame e declaro que:

- Recebi informação sobre o exame, seus benefícios, riscos e possibilidade de intercorrências.
- Me comprometo a manter minhas informações cadastrais atualizadas junto à empresa, bem como me responsabilizo pela veracidade de tais informações.
- Concordo com as condições que foram apresentadas a mim, assumindo integral responsabilidade e garantindo a ciência dos riscos envolvidos neste procedimento.
- Autorizo o envio dos laudos/resultados diretamente ao médico solicitante do exame.
- Me foi dada a oportunidade de indicar e sanar todas as minhas dúvidas sobre o exame.

Esclarecido, lido e assino o presente Termo de Autorização e Consentimento Informado para realização da padronização para teste genético Pré-Implantacional, obrigando-me a cumpri-lo em todos os seus termos.

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

Assinatura do Paciente/Responsável: \_\_\_\_\_

## QUESTIONÁRIO CLÍNICO – PADRONIZAÇÃO PARA TESTE GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL

### Dados do paciente (index)

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino	
Endereço:	
CEP:	Cidade/UF:
Telefone: ( )	Celular: ( )
E-mail:	
Clínica:	
Nome do médico solicitante:	CRM:
Indicação do exame:	
Possui síndrome conhecida? ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético? ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	
Há consanguinidade entre os genitores? ( ) Sim ( ) Não	
Qual grau de parentesco?	

### Dados do cônjuge

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino	
Endereço:	
CEP:	Cidade/UF:
Telefone: ( )	Celular: ( )
E-mail:	
Possui síndrome conhecida? ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético? ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

### Familiares envolvidos na Padronização

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	

Nome completo:	
Data de Nascimento:	Idade:
CPF:	RG:
Familiar de:	
Parentesco:	
Síndrome conhecida: ( ) Sim ( ) Não Qual:	
Afetado/Portador: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	
Possui Laudo Genético: ( ) Sim ( ) Não (anexar cópia do laudo)	