

I. INFORMAÇÃO DE BASE PARA OS DOENTES

O principal objetivo deste procedimento é examinar tecido de produtos de concepção (POC), ou análise de restos fetais e determinar a presença/ausência de anomalias cromossômicas. Em alguns casos, este teste pode fornecer uma visão útil sobre a causa subjacente do aborto espontâneo, ajudando na gestão das expectativas futuras da paciente e na consideração de diferentes opções de tratamento.

Mais de metade destas perdas são devidas a anomalias cromossômicas nas células do embrião ou do feto. De facto, na grande maioria dos casos, os embriões com anomalias cromossômicas não serão capazes de um desenvolvimento normal e acabarão por abortar. Raramente, os embriões com células aneuplóides podem sobreviver até ao termo, mas as crianças nascidas têm normalmente problemas de saúde significativos, anomalias congénitas e/ou atraso mental (por exemplo, síndrome de Down).

As perdas de gravidez podem ser testadas utilizando células obtidas a partir de tecido expelido durante o aborto espontâneo ou recolhido cirurgicamente por um médico. Estas amostras de tecido são conhecidas como produtos da concepção (POC). As amostras POC são tradicionalmente testadas utilizando um método chamado cariotipagem, em que as células do embrião/feto são cultivadas numa incubadora. O procedimento de cariotipagem para testar uma amostra POC requer normalmente mais de sete dias e uma proporção considerável das amostras recolhidas não consegue crescer, o que significa que não é possível obter qualquer informação sobre a causa do aborto espontâneo. Além disso, as células da mãe podem contaminar a amostra e tendem a crescer mais rapidamente em cultura do que as do embrião/feto, o que pode confundir a análise.

O método utilizado pela Juno Genetics evita a necessidade de cultivar a amostra POC, minimizando assim o risco de contaminação, e reduz drasticamente o tempo necessário para a comunicação dos resultados (é necessária apenas uma semana, aproximadamente, a partir da receção da amostra). Além disso, inclui uma comparação das variações no ADN da mãe e do embrião/feto, que revela se ocorreu contaminação das células maternas.

II. QUANDO É QUE O TESTE POC É INDICADO

O teste POC é indicado para investigar potenciais causas genéticas de uma perda de gravidez. Este teste é altamente recomendado para mulheres com perdas recorrentes de gravidez (duas ou mais gravidezes falhadas).

III. PROCEDIMENTO

A amostra POC deve ser recolhida por um médico e deve ser colocada no recipiente fornecido no kit de recolha de amostras e enviada para a Juno Genetics imediatamente, sem qualquer atraso. O kit contém um recipiente de plástico esterilizado e um tubo de colheita de sangue utilizado para a colheita de sangue periférico materno. Em alternativa, pode ser utilizado qualquer recipiente de plástico esterilizado para a POC, caso o kit da Juno Genetics não esteja disponível.

Resumidamente, a amostra é limpa, dissecada e o ADN é extraído. O ADN do embrião/feto é subsequentemente submetido a NGS. O software utilizado para analisar os dados de NGS gera um gráfico que representa a informação genética em termos do número de cópias de cada cromossoma na amostra. Além disso, são também analisados os marcadores polimórficos dispersos pelo genoma, conhecidos como polimorfismos de nucleótido único (SNP). Estas variações na sequência de ADN ajudam a determinar o número de cópias dos cromossomas, bem como a detetar contaminações, incluindo as derivadas de células maternas, e permitem ainda detetar a perda ou duplicação de todo o conjunto de cromossomas [haploidia (presença de apenas um conjunto de cromossomas) e triploidia (presença de três conjuntos de cromossomas)]. Uma amostra é interpretada como normal quando não existem desvios da linha de base para nenhum dos 24 cromossomas. Uma amostra é interpretada como anormal quando o gráfico produzido pelo software mostra um desvio para um ou mais cromossomas. A direção do desvio da linha de base indica se a aneuploidia em questão envolve um ganho ou uma perda de material cromossômico.

IV. RESULTADOS

Os resultados dos ensaios e testes genéticos devem ser interpretados no contexto de resultados de testes laboratoriais adicionais, história familiar e outros achados clínicos. Recomenda-se o aconselhamento genético para discutir as implicações dos resultados destes testes.

Os resultados possíveis nos casos de ensaios POC incluem:

- **HOMEM NORMAL:** O resultado obtido a partir da amostra POC analisada indica uma constituição cromossômica 46,XY (macho euploide).
- **FEMININO NORMAL:** O resultado obtido a partir da amostra POC analisada indica uma constituição cromossômica 46,XX (fêmea euploide).
- **ABNORMAL:** O resultado obtido da amostra de POC analisada indica um número anormal de cromossomas.
- **SEM RESULTADO:** Não foi possível obter resultados para a amostra POC. Existem várias razões possíveis para que um teste não produza resultados, incluindo a presença de contaminação, a ausência de material fetal na amostra, falhas na amplificação do ADN ou uma qualidade de ADN inferior à ideal na amostra, o que leva a resultados de fraca qualidade que não podem ser interpretados de forma fiável. Por conseguinte, o estado cromossômico desta amostra permanece desconhecido.

V. LIMITAÇÕES DO TESTE POC

Com esta tecnologia não é possível identificar aneuploidias segmentares inferiores a 3Mb, no entanto, os limites de deteção de aneuploidias segmentares variam consoante o cromossoma e a qualidade da amostra. O teste não pode detetar anomalias estruturais equilibradas, aneuploidias em mosaico e alguns defeitos que afectam o conjunto completo de cromossomas, como a tetraploidia (por exemplo, 92,XXXX ou 92,XXXY).

A causa da perda da gravidez pode ser estabelecida se for detectada uma anomalia cromossómica através do método NGS utilizado pela Juno Genetics. No entanto, mesmo que uma anomalia cromossómica esteja presente, não é possível excluir totalmente a possibilidade de outros factores terem contribuído para o aborto espontâneo.

Existe a possibilidade de não conseguir obter um resultado de uma amostra POC. Isto pode acontecer se as células extraídas da amostra contiverem ADN degradado, bem como por outras razões.

Como qualquer outra técnica laboratorial, o teste POC pode ser afetado por erros que podem comprometer o resultado obtido. As fontes habituais destes erros estão associadas a: erros humanos durante a recolha e o processamento das amostras, erros nos equipamentos e materiais de laboratório, contaminação das amostras por outras células ou material genético externo e/ou incumprimento das condições pré-analíticas estabelecidas para garantir a validade dos resultados obtidos.

VI. INFORMAÇÃO ECONÓMICA

Os preços e as condições aplicáveis no centro para estes testes, se for caso disso, serão indicados no centro onde está a ser tratado.

O laboratório da JUNO não trata os casos POC diretamente para os doentes e, por conseguinte, não pode, em caso algum, fornecer-lhe uma estimativa ou um custo aproximado para este serviço.

VII. ASPECTOS JURÍDICOS GERAIS E ESPECÍFICOS RELACIONADOS COM O TESTE POC

A amostra biológica, juntamente com os dados pessoais necessários para a prestação do serviço, será enviada para análise para as instalações da Juno Genetics España, S. L., no Parque tecnológico de Paterna (46980), Valência, Espanha, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edifício A, segundo piso, espaços A-1-2 e A-2-2. A análise genética da amostra será realizada de acordo com o estabelecido na legislação espanhola de aplicação, principalmente a Lei 14/2006, sobre técnicas de Reprodução Humana Assistida e a Lei 14/2007, de Investigação Biomédica.

Não obstante o acima exposto, informamos que no caso de ocorrer qualquer impedimento temporário, ou incidente neste laboratório que possa atrasar o resultado do seu teste (por exemplo: avaria no equipamento de análise genética, paragens técnicas de manutenção, interrupções no fornecimento de meios, etc.), a fim de prestar o serviço comprometido e obter o resultado da análise no menor tempo possível, a sua amostra e os seus dados pessoais, necessários para a prestação do serviço serão enviados para o Laboratório da Juno Genetics Ltd., Winchester House, Oxford Science Park, Oxford, OX4 4GB, Reino Unido, sem qualquer custo adicional. Se for este o caso, o resultado da análise da sua amostra emitido por este laboratório, que terá realizado o teste em conformidade com as disposições da *Human Tissue Act* de 2004, constará no relatório que lhe for fornecido.

No caso de alguns ou todos os testes não poderem ser efetuados em nenhum dos laboratórios acima referidos, a Juno Genetics reserva-se o direito de efetuar as análises através de um laboratório de referência. Este facto será indicado no relatório final a ser emitido.

De qualquer forma, será aplicado o Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997 (Convenção de Oviedo sobre Direitos Humanos e Biomedicina de 1997), relevante na medida em que limita o diagnóstico médico e a investigação de condições genéticas, apenas quando o indivíduo recebe o aconselhamento genético apropriado.

No caso de a realização deste teste ter sido indicada a partir de um país diferente de Espanha, o profissional ou a clínica que solicitar o teste será responsável por se certificar de que tanto o teste em si como a sua aplicação no caso concreto estão de acordo com o estipulado na sua regulamentação nacional ou regional, bem como por informar o sujeito do teste de qualquer questão particularmente relevante que essa legislação contemple.

VIII. PRIVACIDADE, ARMAZENAMENTO E UTILIZAÇÃO DE DADOS PARA O ESTUDO DE AMOSTRAS

A privacidade dos pacientes e dos doadores é prioritária para a Juno Genetics. Todas as informações pessoais e os resultados genéticos são estritamente confidenciais. As únicas pessoas que podem aceder a esta informação são o pessoal da clínica de reprodução, do laboratório da Juno Genetics que analisa a amostra e as autoridades competentes, se as leis da jurisdição aplicável assim o exigirem.

De acordo com o atual regulamento de proteção de dados Regulamento EU2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e às leis nacionais de proteção de dados, como a Lei Orgânica 3/2018, de 5 de dezembro, sobre Proteção de Dados Pessoais e a garantia dos direitos digitais aplicável em Espanha, e se for o caso, a *Data Protection Act* (Lei de Proteção de Dados) de 2018 do Reino Unido, tem o direito ao exercício, se desejar, de aceder, retificar, suprimir e revogar os consentimentos prestados, de exercer o seu direito à limitação

do tratamento, à portabilidade e de não ser objeto de uma decisão baseada unicamente no tratamento automático dos seus dados no seguinte endereço postal:

- Juno Genetics España, S. L., Parque tecnológico de Paterna (46980), Valência, Espanha, Ronda de Guglielmo Marconi, 11, edifício A, segundo piso, espaços A-1-2 e A-2-2 (caso a análise seja realizada neste laboratório).
- Juno Genetics Ltd., Winchester House, Oxford Science Park, Oxford, OX4 4GB, Reino Unido (caso a sua análise seja realizada neste laboratório devido a circunstâncias excecionais indicadas no presente documento).
- E em ambos os casos para o endereço do DPO da Juno Genetics: Juno.DPO@junogenetics.com

Os dados pessoais apenas serão tratados para as seguintes finalidades: (1) cumprir as obrigações decorrentes da prestação dos serviços solicitados (legitimidade baseada no art. 6.1, alínea b, e no art. 9.2, alínea h, do RGPD); (2) rever e assegurar a qualidade dos serviços prestados (auditorias internas, controlos de qualidade, estudos de validação do laboratório cuja legitimidade se baseia no art. 6.1, alínea f, do RGPD); (3) fins educativos/formação, sujeitos em qualquer momento ao anonimato antes da utilização, tornando impossível a identificação do paciente em questão; (4) fins de investigação, publicações científicas e apresentações, sujeitos em qualquer momento ao anonimato aplicado previamente, assegurando assim que a identificação do indivíduo não seja possível. A investigação será efetuada em conformidade com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e com as leis nacionais de proteção de dados; (5) dar uma resposta personalizada às dúvidas levantadas ou sugestões do paciente solicitante do exame e verificar se o exame foi realizado corretamente e se foram resolvidas quaisquer preocupações (legitimidade baseada no art. 6.1, alínea b, do RGPD); e (6) acompanhar os pacientes no futuro para obter opiniões sobre o serviço recebido (legitimidade baseada no art. 6.1, alínea f, do RGPD). Os dados serão armazenados durante um período mínimo de cinco anos, a menos que as leis locais da jurisdição competente indiquem o contrário. Por fim, informamos que, caso sinta que os seus direitos de proteção de dados não foram respeitados, pode apresentar uma queixa à Autoridade de Controlo competente em matéria de Proteção de Dados.

Para além do que foi mencionado anteriormente, a Juno Genetics entregará os resultados dos seus testes somente ao seu médico, a menos que nos especifique por escrito (ou uma pessoa legalmente autorizada a agir em seu nome), ou se for exigido por um tribunal de justiça.

Destinatários dos dados

A fim de melhorar a investigação e o desenvolvimento de técnicas de reprodução assistida, outros centros ou entidades que integram o grupo, podem aceder aos dados pessoais e genéticos, nos casos em que a informação derivada dos testes realizados possa ser utilizada em estudos clínicos por qualquer uma destas entidades, em conformidade com as disposições do Regulamento Geral de Proteção de Dados e das legislações nacionais sobre a proteção de dados. Nesse sentido, é informado de que quaisquer dados que possam revelar a sua identidade pessoal e/ou a da sua família serão anónimos, sendo tratados de forma absolutamente confidencial e apenas para fins de investigação e de desenvolvimento relacionados com os serviços prestados pelo grupo, implementando as medidas de segurança necessárias para garantir a segurança e confidencialidade dos seus dados.

No que diz respeito à comunicação de dados para fins de investigação e de desenvolvimento

- SIM, quero que a Juno Genetics partilhe as minhas informações para fins de investigação e de desenvolvimento.
- NÃO, não quero que a Juno Genetics partilhe as minhas informações para fins de investigação e de desenvolvimento.

IX. AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO DE AMOSTRAS REMANESCENTES OU REJEITADAS PARA OPTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE NOVOS ENSAIOS

É importante para a Juno Genetics poder utilizar as amostras que sobram ou que são descartadas para otimizar ou validar novos testes e desenvolver novas metodologias de análise, incluindo novas tecnologias baseadas no desenvolvimento de aplicações de Inteligência Artificial, para que estes desenvolvimentos e melhorias possam ajudar futuros casais, como no seu caso. Somente se estivermos autorizados a usar estas amostras para este fim, usaremos as mesmas cega e anonimamente, de modo que não seja possível informar de quaisquer descobertas. Isso seria feito apenas no laboratório da Juno Genetics.

Os resultados clínicos, as informações e os dados brutos podem ser revistos e/ou reanalisados para futuras publicações e apresentações científicas. Estes dados serão sempre sujeitos a uma anonimização prévia, garantindo assim que, em nenhuma circunstância, será possível identificar a pessoa em causa. Todo o tratamento e processamento será efetuado em conformidade com o Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados e as leis nacionais de proteção de dados.

Compreendo também que a Juno Genetics pode utilizar as informações resultantes para a publicação científica dos resultados e para a apresentação dos mesmos, depois de tornar anónimas quaisquer informações pessoais.

Compreendo e concordo que, uma vez que todas as informações terão sido previamente anonimizadas, não poderei, nem agora nem no futuro, aceder a novos resultados ou descobertas, nem poderei retirar qualquer benefício financeiro das publicações e apresentações e não serei compensado por produtos desenvolvidos em resultado das mesmas.

X. DEPOIS DE TER LIDO E COMPREENDIDO O ANTERIORMENTE CITADO, FICAMOS INFORMADOS SOBRE:

- Fui informado de que não sou obrigado a submeter-me a esta análise genética, pelo que consinto a sua realização de forma livre e voluntária.
- A indicação, procedimento, probabilidade de sucesso, limitações, riscos e complicações do programa de testes proposto.
- Os resultados dos meus testes podem ter implicações para outros membros da minha família. Reconheço que os meus resultados podem, por vezes, ser utilizados para prestar cuidados médicos adequados a terceiros. Isto pode ser feito discutindo-o comigo, ou de forma a que eu não me identifique pessoalmente neste processo.
- Que os procedimentos podem ser cancelados a qualquer momento durante a sua execução, seja por motivos médicos, seja a pedido da parte interessada, desde que não envolva qualquer dano para os pacientes.
- A prática normal nos laboratórios de testes genéticos é armazenar o ADN extraído das amostras recebidas, mesmo depois de concluído o teste em curso. A minha amostra pode ser utilizada como “controlo de qualidade” para outros testes, por exemplo, os de familiares. A metodologia de extração de ADN ou os “dados brutos” gerados podem inviabilizar a sua utilização por laboratórios terceiros.
- Tanto os resultados como o relatório do meu teste farão parte do meu processo de paciente.
- A disposição do pessoal de saúde deste centro para esclarecer qualquer aspeto da informação que não tenha sido suficientemente esclarecido.

Compreendemos as explicações que nos foram dadas numa linguagem clara e simples. No caso em que o teste foi efetuado no âmbito de um tratamento de reprodução assistida, o médico que nos atendeu na clínica onde somos pacientes permitiu-nos fazer todas as observações, esclareceu todas as dúvidas que tínhamos e explicou-nos as implicações dos possíveis resultados do teste.

Compreendemos também que, a qualquer momento e sem necessidade de dar qualquer explicação, podemos revogar o consentimento que agora damos. No entanto, tenha em atenção que, consoante o momento em que o teste for revogado, poderá ter de pagar os custos associados ao teste que já tenham sido incorridos antes da revogação. Principalmente os materiais e reagentes associados ao teste, bem como os custos de transporte das amostras.

Por conseguinte, manifestamos a nossa satisfação pelas informações recebidas e compreendemos a amplitude e os riscos do tratamento.

XI. INFORMAÇÃO DO DOENTE E DO PROFISSIONAL DE SAÚDE AUTORIZADO

PACIENTE 1	PACIENTE 2 (exceto mulher solteira)
Nome PACIENTE 1	Nome PACIENTE 2
Data de nascimento PACIENTE 1	Data de nascimento PACIENTE 2
Endereço PACIENTE 1	Endereço PACIENTE 2 (<input type="checkbox"/> O mesmo endereço do PACIENTE 1)
ID número do doente PACIENTE 1	ID número do doente PACIENTE 2

Autorização:

Depois de ler o documento COMPLETO, composto por um total de 5 páginas e 11 (XI) secções, autorizamos o pessoal da Unidade de Reprodução a realizar o programa de testes proposto com a nossa amostra.

Assinatura PACIENTE 1	Assinatura PACIENTE 2

Nome da PESSOA AUTORIZADA DE CUIDADOS DE SAÚDE	Número de registo profissional	Data e assinatura

Declaro que:

Expliquei o conteúdo destes testes e os seus riscos, e esclareci quaisquer dúvidas e questões levantadas pelo indivíduo. Além disso, comprometo-me a prestar o aconselhamento genético necessário com base nos resultados dos testes.