

# harmony

## PRENATAL TEST

Nome da paciente (primeiro e último nome)

Data de nascimento

Telefone / e-mail

Teste não invasivo de rastreio das trissomias 21, 18 e 13 e das aneuploidias dos cromossomas X e Y e Microdeleção 22q11.2

**Dados sobre a gestação no momento da colheita de sangue**

Data da colheita de sangue:       hora:

Idade gestacional (semanas e dias):   +  (preferencialmente de acordo com a ecografia e, no mínimo, 10 semanas e 0 dias)

gestação unifetal  gestação multifetal até 2 fetos <sup>1</sup>

<sup>1</sup>No caso de gêmeo desaparecido, o teste Harmony® não pode ser realizado.

Em caso de fertilização in vitro: (Não preencher este campo no caso de concepção espontânea)

Procriação com os seus próprios óvulos  Procriação com óvulos doados

Idade da paciente (em caso de procriação com os seus próprios óvulos) ou da dadora no momento da doação de óvulos:   anos

Peso:     kg Altura:     cm

DUM ou DPP:

Anomalias na gestação: \_\_\_\_\_

Coloque aqui o código de barras:

 repetição

### Declaração do(a) médico(a) requisitante

Confirmando que a minha paciente foi totalmente informada sobre as potencialidades, limitações e possíveis riscos do teste. A paciente deu o seu total consentimento para a realização do teste.

Médico(a) requisitante

Nome do(a) médico(a) em texto simples:



Local, data

Assinatura do(a) médico(a) requisitante

### Tipo de teste Harmony® desejado

- Trissomias 21, 18 e 13
- Trissomias 21, 18 e 13 + análise das aneuploidias dos cromossomas sexuais<sup>2</sup>
- Trissomias 21, 18 e 13 + Monossomia do X <sup>2</sup>
- Trissomias 21, 18 e 13 + Microdeleção 22q11.2 <sup>2</sup>
- + Determinação do sexo do feto

<sup>2</sup> Monossomia X, síndrome de Klinefelter com cariótipo XXY, trissomia X, síndrome de Jacobs e síndrome de Klinefelter com cariótipo XYY / apenas para gestações unifetais

### Autorização escrita da realização do teste Harmony®

A minha assinatura neste formulário indica que li, ou me foi lido, o consentimento informado no verso deste formulário. Compreendo e dou autorização ao Grupo Germano de Sousa para a realização do teste solicitado. Tive oportunidade de colocar questões sobre as potencialidades e limitações do teste. Tive conhecimento que posso obter aconselhamento genético antes ou depois de assinar este consentimento.

Concordo que os meus dados pessoais incluídos neste formulário, e a minha amostra sejam enviados a um laboratório certificado, para que o teste Harmony seja realizado.

Autorizo o envio dos resultados deste teste para o médico indicado por mim \_\_\_\_\_

Concordo com o armazenamento e utilização anonimizada do meu plasma para fins de garantia de qualidade e investigação.

Sim  Não

Local, data

Assinatura da utente

Número de telefone ou endereço de e-mail do médico

### Informações sobre o teste pré-natal Harmony®

O teste Harmony® é um teste de rastreio efetuado em laboratório com o fim de auxiliar a determinação do risco de trissomia 21, trissomia 18 e trissomia 13 nos fetos gerados por mulheres com, pelo menos, 10 semanas de gestação. Enquanto amostra primária, o sangue materno é recolhido em tubos de colheita de sangue com ADN livre fetal.

O teste Harmony® é um teste de rastreio e não serve/não é válido para fins de diagnóstico. Os estudos clínicos demonstram uma grande eficácia do teste Harmony® na deteção da trissomia fetal, mas nem todos os fetos com trissomia serão detetados.

Alguns fetos com trissomia poderão obter o resultado de "RISCO REDUZIDO" de trissomia. Alguns fetos euploides (sem trissomia) poderão obter o resultado de "RISCO ELEVADO" de trissomia. A análise dos resultados deve ser efetuada com base num quadro clínico mais completo.

Recomenda-se a divulgação de resultados num contexto que permita uma orientação adequada. Excecionalmente, o teste Harmony® ou outras opções de teste único (análise da aneuploidia dos cromossomas X ou Y e determinação do sexo fetal) poderá não ser passível de avaliação.



0086 0057 05

## Consentimento Informado da Paciente

O Teste Pré-Natal Harmony e as opções de teste disponíveis são testes de rastreio desenvolvidos em laboratório que analisam o ADN livre no sangue materno. Os testes fornecem uma avaliação da probabilidade, não um diagnóstico, de condições genéticas ou cromossómicas fetais, assim como o sexo do feto, se selecionado. O resultado do teste Harmony deve ser avaliado no contexto de outros critérios clínicos. Em alguns casos, os testes de seguimento para confirmação dos resultados do teste Harmony relativamente a Trissomia 21, 18, 13, aneuploidia dos cromossomas sexuais ou 22q11.2 podem revelar condições genéticas ou cromossómicas maternas. Os resultados do Teste Pré-Natal Harmony devem ser comunicados por um profissional de saúde, disponibilizando aconselhamento genético apropriado.

## Quem é elegível para fazer o Teste Pré-Natal Harmony?

As mulheres grávidas com uma idade gestacional de pelo menos 10 semanas são elegíveis para qualquer um dos testes Harmony. As gravidezes gemelares não são elegíveis para as opções aneuploidia dos cromossomas sexuais ou 22q11.2. O Teste Pré-Natal Harmony não pode ser realizado a pacientes com:

- história ou doença oncológica ativa
- gravidez com morte fetal
- gravidez com mais do que dois fetos
- história de transplante de medula óssea ou de órgãos

## Quais são as limitações do Teste Pré-Natal Harmony para as Trissomias 21, 18 e 13, aneuploidia dos cromossomas sexuais e determinação do sexo fetal?

O Teste Pré-Natal Harmony não está validado para utilização em gravidezes com mais de dois fetos, morte fetal, mosaicismo, aneuploidia cromossómica parcial, translocações, aneuploidia materna, transplante ou doença oncológica materna, ou em mulheres com menos de 18 anos. O Harmony não deteta defeitos do tubo neural. Certas condições biológicas raras podem também afetar a precisão do teste. Para gestações gemelares, os resultados de PROBABILIDADE ALTA aplicam-se a pelo menos um dos fetos; os resultados de sexo masculinos aplicam-se a um ou a ambos os fetos; os resultados de sexo femininos aplicam-se a ambos os fetos. Devido às limitações do teste, podem ocorrer resultados imprecisos. Um resultado de BAIXA PROBABILIDADE não garante que um feto não seja afetado por uma condição cromossómica ou genética. Alguns fetos não aneuploides podem ter resultados de PROBABILIDADE ALTA. Nos casos de resultados de PROBABILIDADE ALTA e / ou outras indicações clínicas de uma condição cromossómica, são necessários testes de confirmação para diagnóstico.

## Quais são as limitações do Teste Pré-Natal Harmony para a 22q11.2?

Para além das limitações apresentadas anteriormente, a opção 22q11.2 não está validada para utilização em gravidezes com mais de um feto ou em mulheres com duplicação ou deleção 22q11.2. A deleção 22q11.2 pode não ser detetada em todos os fetos. Devido às limitações do teste, um resultado com NÃO OBSERVADA EVIDÊNCIA DE DELEÇÃO não garante que um feto não seja afetado por uma condição cromossómica ou genética. Alguns fetos com uma deleção 22q11.2 podem receber um resultado de teste de NÃO OBSERVADA EVIDÊNCIA DE DELEÇÃO. Alguns fetos sem a deleção 22q11.2 podem receber um resultado de teste de PROBABILIDADE ALTA DE UMA DELEÇÃO. Nos casos de resultados de PROBABILIDADE ALTA e/ou outras indicações clínicas de uma condição cromossómica, são necessários testes de confirmação para diagnóstico.

## Proteção de dados e confidencialidade

Somente o pessoal devidamente autorizado pelo Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa, bem como outros laboratórios parceiros autorizados, poderão aceder aos dados pessoais e aos resultados do teste. Dita informação será tratada de forma estritamente confidencial, de acordo com a normativa vigente em matéria de proteção de dados pessoais. Não obstante, o Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa garante que a dita transferência se realizará em conformidade e com as garantias previstas no Regulamento (UE) 2016/679 e que não incluirá dados identificativos. O paciente poderá exercer os direitos de acesso, retificação, supressão, limitação de algum tratamento específico, portabilidade e oposição ao tratamento descrito na seguinte morada: Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa, Lda, Polo tecnológico de Lisboa, Rua Cupertino de Miranda, 9 - lote 8, 1600-513, Lisboa, ou através do e-mail prenatal@germanodesousa.com.

## Dados de contacto do Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa

O Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa está à sua disposição através do e-mail prenatal@germanodesousa.com para a clarificação de qualquer dúvida que possa surgir com o conteúdo do presente documento. Para poder realizar o teste de rastreio pré-natal solicitado, deverá assinar e datar o documento de consentimento informado.

## Descrição do Teste

O Teste Pré-natal Harmony® avalia a proporção relativa de cromossomas para auxiliar na avaliação das trissomias fetais 21, 18 e 13. Harmony® realiza uma análise direcionada ao ADN livre (cfDNA) no sangue materno e incorpora a fração fetal de cfDNA nos resultados dos testes. Os resultados dos testes incluem igualmente a probabilidade relacionada com a idade materna (ou idade da dadora de ovócitos) e a idade gestacional com base na informação facultada no formulário do pedido de teste. Probabilidade inferior a 1% é definida como baixa probabilidade e 1% ou superior é definida como alta probabilidade. O Harmony foi validado para utilização em gravidezes únicas e de gémeos com uma idade gestacional mínima de 10 semanas. O Harmony não foi validado para utilização em gravidezes com mais de dois fetos, morte de gémeos, mosaicismo, aneuploidia cromossómica parcial, translocações, aneuploidia materna, transplante, malignidade ou em mulheres com idade inferior a 18 anos. O Harmony não deteta anomalias no tubo neural. Resultados de gémeos refletem a probabilidade que a gravidez envolve, pelo menos, um feto afetado.

A análise do cfDNA nem sempre estabelece uma correlação com o genótipo fetal. Nem todos os fetos aneuploides irão apresentar alta probabilidade e alguns fetos euploides terão um resultado de alta probabilidade. O teste Pré-natal Harmony não é um teste de diagnóstico e os resultados devem ser avaliados juntamente com outros critérios clínicos e comunicados num contexto que inclua um aconselhamento apropriado.

O teste do sexo fetal quantifica o cromossoma Y. Um resultado "feminino" indica ausência do cromossoma Y e um resultado "masculino" indica a presença do cromossoma Y. Não exclui outras aneuploidias dos cromossomas sexuais. Nas gravidezes gemelares, um resultado masculino indica um ou dois fetos masculinos.

O Painel das Aneuploidias dos Cromossomas Sexuais (ACS) avalia proporções dos cromossomas X e Y. A probabilidade das condições do cromossoma sexual (monossomia X, XXY, XYY, XXX, XYYY) é reportada com probabilidade de 1% ou superior. Um resultado XYY ou XYYY indica dois ou mais cromossomas Y no feto. O Painel das Aneuploidias dos Cromossomas Sexuais apenas foi validado em gravidezes de feto único.

O teste 22q11.2 utiliza uma análise alvo de fragmentos de ADN livre do cromossoma numa região 3Mb de 22q11.21 para determinar a probabilidade de uma deleção. "Alta probabilidade de uma deleção" indica que a análise detetou uma diminuição dos fragmentos de ADN livre consistente com uma deleção na região 22q11.21, a qual pode ser fetal, maternal ou ambas. "Não se observou evidência de deleção" indica que a análise não encontra uma probabilidade aumentada para uma deleção na região 22q11.21. Nem todos os fetos com deleções 22q11.2 serão classificados como sendo de elevada probabilidade. Este teste não exclui a possibilidade de outras aneuploidias clinicamente significativas, condições de gene único, microdeleções ou microduplicações presentes no feto. Mulheres com uma deleção 22q11.2 conhecida não são elegíveis para este teste. O teste 22q11.2 foi apenas validado em gravidezes de feto único.

## Dados Clínicos

|     | Taxa de deteção                  | Taxa de falsos positivos |
|-----|----------------------------------|--------------------------|
| T21 | >99%<br>(IC de 95%: 97,9-99,8%)  | (IC de 95%: 0,02-0,08%)  |
| T18 | 97,4%<br>(IC de 95%: 93,4-99,0%) | (IC de 95%: 0,01-0,05%)  |
| T13 | 93,8%<br>(IC de 95%: 79,9-98,3%) | (IC de 95%: 0,01-0,06%)  |

Taxa de deteção e de falsos positivos (resultado discordante) com base no valor de cut-off de probabilidade de 1/100 (1%). Dada a raridade da patologia, foi analisado um número limitado de aneuploidias de gémeos e de gravidezes de dadoras de ovócitos. O valor preditivo negativo para a Trissomia 21, 18 e 13 é superior a 99%. O valor preditivo positivo (VPP) varia em função da prevalência. O resultado de probabilidade reportado não é equivalente ao VPP. Para mais informação sobre VPP, consulte: [www.harmonytest.com/PPV](http://www.harmonytest.com/PPV)

**Sexo Fetal** >99% de precisão para sexo masculino ou feminino (95% IC:99,2-100%)

**Painel ACS** O Painel ACS fornece a probabilidade de aneuploidias dos cromossomas sexuais do feto não mosaico. O desempenho do teste varia com a condição. Até à data foram avaliados números limitados de casos de aneuploidias dos cromossomas sexuais

**22q11.2** Até à data foi avaliado um número limitado de casos 22q11.2.