

**eP2199**

**Variantes germinativas no gene POLQ e síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário: um relato de caso**

Tiago Finger Andreis, Ana Paula Carneiro Brandalize, Patricia Ashton-Prolla - UFRGS

Instabilidades cromossômicas podem ser decorrentes de mutações em genes associados ao processo de recombinação homóloga (RH), o qual é preferencialmente utilizado quando há quebras bifilamentares de DNA. Pacientes diagnosticadas com a síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário (HBOC) apresentam mutações germinativas em genes relacionados à esta via de reparo. Apesar das mutações germinativas em genes que conferem alta e moderada suscetibilidade ao desenvolvimento de câncer de mama já serem relativamente bem descritas, estima-se que 50% dos pacientes com fenótipo de câncer de mama hereditário não tem causa molecular definida. Estudos recentes revelaram que a DNA polimerase translesional theta (Pol  $\Theta$ ), codificada pelo gene POLQ, está envolvida no reparo de quebras bifilamentares, possivelmente tendo importante papel na regulação da integridade genômica em pacientes que apresentam deficiência no mecanismo de RH. Um estudo caso-controle associou três variantes na Pol  $\Theta$  com um risco aumentado em desenvolver câncer de mama, a saber: p.Ala581Val, p.Ala2304Val e p.Leu2538Val. Recentemente nosso grupo sequenciou o gene POLQ de 32 pacientes diagnosticadas com câncer de mama bilateral, utilizando a plataforma de sequenciamento de nova geração Ion Personal Genome Machine (PGM) System. Este trabalho apresenta o caso de uma paciente que é portadora das três variantes supracitadas. A mesma desenvolveu dois tumores sincrônicos da mama aos 48 anos de idade, sendo um deles (T1) classificado como papilar e outro (T2) como carcinoma ductal invasivo, ambos triplo-negativos. A análise do heredograma não revelou critérios para uma síndrome de câncer hereditário, porém em familiares de primeiro e segundo grau há registro de pelo menos cinco tipos de câncer, incluindo mama e do tumor do sistema nervoso central. Estudos adicionais estão sendo realizados para melhor definir a patogenicidade das variantes encontradas no gene POLQ e a segregação das mesmas na família. Palavras-chaves: POLQ, câncer de mama bilateral, DNA polimerase translesional