



TUMORES OVARIANOS BILATERAIS ASSOCIADOS À SÍNDROME DE DICER1 EM PACIENTE PEDIÁTRICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

BILATERAL OVARIAN TUMORS ASSOCIATED WITH DICER1 SYNDROME IN A PEDIATRIC PATIENT: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

TUMORES OVÁRICOS BILATERALES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE DICER1 EN PACIENTE PEDIÁTRICA: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n50-091>

Data de submissão: 30/06/2025

Data de publicação: 30/07/2025

Matheus Abrantes Paiva Pequeno

Médico Residente em Oncologia Pediátrica

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande

E-mail: abrantes0709@gmail.com

Renata da Silva Carvalho Gurgel

Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde

Instituição: Hospital Universitário Alcides Carneiro, Universidade Estadual da Paraíba

Dyjavan de Souza Pereira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande

E-mail: dyjavans@gmail.com

Rubistenia Miranda Soares de Araujo

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande

E-mail: rubistenia.tdcb@gmail.com

Laura Modesto Lins Griz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande

E-mail: lauramlgriz@gmail.com

RESUMO

A síndrome de DICER1 é uma condição genética rara associada a um risco aumentado de neoplasias em diversos órgãos, devido a mutações no gene DICER1, essencial para a biogênese de microRNAs. Esta síndrome está ligada a uma série de tumores benignos e malignos, incluindo tumores ovarianos, especialmente os de células de Sertoli-Leydig. Este trabalho descreve o caso de uma paciente de 11 anos diagnosticada com síndrome de DICER1, que apresentou tumores ovarianos bilaterais do tipo células de Sertoli-Leydig. A paciente foi submetida a tratamento cirúrgico com sucesso, sendo confirmada a mutação no gene DICER1 por exames genéticos. Além do relato de caso, este trabalho realiza uma revisão da literatura sobre a associação entre a síndrome de DICER1 e tumores ovarianos

em crianças. A revisão identificou que o manejo de pacientes com essa síndrome envolve principalmente a remoção cirúrgica dos tumores e o acompanhamento a longo prazo devido ao risco de tumores adicionais. Destaca-se a importância do diagnóstico precoce e do aconselhamento genético para familiares, visando a prevenção e o manejo adequado das neoplasias associadas. Este estudo contribui para o entendimento clínico e genético da síndrome de DICER1, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento e seguimento desses pacientes, além de alertar para a importância da vigilância contínua diante do risco de recorrência e surgimento de novos tumores.

Palavras-chave: Síndrome de DICER1. Tumores Ovarianos. Células de Sertoli-Leydig. Oncologia Pediátrica. Mutação Genética.

ABSTRACT

DICER1 syndrome is a rare genetic condition associated with an increased risk of neoplasms in various organs due to mutations in the DICER1 gene, which is essential for microRNA biogenesis. This syndrome is associated with a number of benign and malignant tumors, including ovarian tumors, particularly those of the Sertoli-Leydig cell type. This paper describes the case of an 11-year-old patient diagnosed with DICER1 syndrome who presented with bilateral ovarian tumors of the Sertoli-Leydig cell type. The patient underwent successful surgical treatment, and the DICER1 gene mutation was confirmed by genetic testing. In addition to the case report, this paper reviews the literature on the association between DICER1 syndrome and ovarian tumors in children. The review identified that the management of patients with this syndrome primarily involves surgical removal of the tumors and long-term follow-up due to the risk of additional tumors. The importance of early diagnosis and genetic counseling for family members is highlighted, aiming at the prevention and appropriate management of associated neoplasms. This study contributes to the clinical and genetic understanding of DICER1 syndrome, reinforcing the need for a multidisciplinary approach to the treatment and follow-up of these patients, in addition to highlighting the importance of continuous surveillance given the risk of recurrence and the emergence of new tumors.

Keywords: DICER1 Syndrome. Ovarian Tumors. Sertoli-Leydig Cells. Pediatric Oncology. Genetic Mutation.

RESUMEN

El síndrome DICER1 es una enfermedad genética poco frecuente asociada a un mayor riesgo de neoplasias en diversos órganos debido a mutaciones en el gen DICER1, esencial para la biogénesis de microARN. Este síndrome se asocia a diversos tumores benignos y malignos, incluyendo tumores ováricos, en particular los del tipo de células de Sertoli-Leydig. Este artículo describe el caso de una paciente de 11 años diagnosticada con síndrome DICER1, quien presentó tumores ováricos bilaterales del tipo de células de Sertoli-Leydig. La paciente se sometió a un tratamiento quirúrgico exitoso y la mutación del gen DICER1 se confirmó mediante pruebas genéticas. Además del caso clínico, este artículo revisa la literatura sobre la asociación entre el síndrome DICER1 y los tumores ováricos en niñas. La revisión identificó que el manejo de las pacientes con este síndrome implica principalmente la extirpación quirúrgica de los tumores y el seguimiento a largo plazo debido al riesgo de tumores adicionales. Se destaca la importancia del diagnóstico precoz y el asesoramiento genético a los familiares, con el objetivo de prevenir y tratar adecuadamente las neoplasias asociadas. Este estudio contribuye a la comprensión clínica y genética del síndrome DICER1, reforzando la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el tratamiento y el seguimiento de estas pacientes, además de destacar la importancia de la vigilancia continua dado el riesgo de recurrencia y la aparición de nuevos tumores.

Palabras clave: Síndrome DICER1. Tumores Ováricos. Células de Sertoli-Leydig. Oncología Pediátrica. Mutación Genética.

1 INTRODUÇÃO

A predisposição tumoral relacionada ao gene *DICER1* é caracterizada por um risco aumentado para blastoma pleuropulmonar (PPB), cistos pulmonares, neoplasias da glândula tireoide (incluindo bócio multinodular, adenomas e/ou câncer de tireoide), tumores ovarianos (como tumor de células de Sertoli-Leydig, ginandroblastoma e sarcoma) e nefroma cístico. Tumores observados com menor frequência incluem medulóepitelioma do corpo ciliar, hamartoma condromesenquimal nasal, rabdomiossarcoma embrionário, blastoma hipofisário, pineoblastoma, sarcoma do sistema nervoso central (SNC), outros tumores do SNC e tumor teratoide maligno pré-sacral. A maioria dos tumores ocorre em indivíduos com menos de 40 anos de idade. Os tumores ovarianos dos cordões sexuais e do estroma são, na maioria das vezes, diagnosticados antes dos 40 anos de idade. [15]

Os tumores de células de Sertoli-Leydig (TCSL) são neoplasias raras do ovário, representando menos de 0,5% de todas as neoplasias ovarianas primárias [1]. Esses tumores são frequentemente associados a mutações no gene *DICER1*, um gene supressor tumoral crucial para a biogênese dos microRNAs. Mutações *DICER1*, especialmente do tipo hotspot somático, são altamente prevalentes nos TCSL pediátricos, desempenhando um papel fundamental na patogênese dessas neoplasias [2]. Além disso, *DICER1* está implicado na síndrome de predisposição tumoral *DICER1*, que aumenta o risco para diversas neoplasias benignas e malignas, incluindo os TCSL [3,4].

A ocorrência bilateral dos TCSL em crianças é extremamente rara, sendo mais frequentemente associada a mutações germinativas no *DICER1* [5]. Essa característica ressalta a importância dos testes genéticos e da vigilância em indivíduos com mutações conhecidas ou suspeitas. A detecção dessas mutações tem sido utilizada como um critério diagnóstico relevante e frequentemente está associada a manifestações clínicas, como sintomas androgênicos [6].

A identificação precoce de portadores da mutação germinativa em *DICER1* pode permitir a implementação de estratégias de rastreamento para outros tumores sindrômicos, como blastoma pleuropulmonar, carcinoma diferenciado da tireoide e cistoadenoma renal [1, 4]. Assim, o conhecimento aprofundado da síndrome tem implicações diretas no prognóstico e sobrevida dos pacientes afetados, justificando a inclusão da investigação genética como etapa essencial no manejo de tumores ovarianos raros na faixa etária pediátrica [11].

2 OBJETIVO GERAL

Descrever um caso raro de tumor de células de Sertoli-Leydig (TCSL) bilateral associado à síndrome de *DICER1* em uma paciente pediátrica, com ênfase na correlação entre os achados clínicos, moleculares e radiológicos, além de discutir o impacto da investigação genética e da abordagem multidisciplinar no diagnóstico, tratamento e seguimento desses pacientes.

3 METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão narrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados UptoDate, PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores 'DICER1 syndrome', 'Sertoli-Leydig cell tumor', 'pediatric ovarian tumor' e 'genetic predisposition', em inglês e português. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, com prioridade para revisões sistemáticas, relatos de caso relevantes e estudos genéticos.

4 RELATO DE CASO

Adolescente de 11 anos, filha de pais consanguíneos (primos de primeiro grau), com diagnóstico de distrofia muscular desde os 6 anos procurou atendimento médico com queixa de dor abdominal em região de hipocôndrio direito persistente e de moderada intensidade. Foi realizada ultrassonografia de abdome total que evidenciou volumosos cistos heterogêneos em fossas ilíacas direita e esquerda, com suspeita de origem ovariana. Realizada avaliação com ressonância magnética de pelve que evidenciou volumosa lesão sólido-cística na região anexial direita, medindo $17,5 \times 8,5 \times 13,5$ cm (volume 1050 mL), com compressão de alças intestinais e ureter direito, causando leve dilatação do sistema coletor. Identificou-se também lesão semelhante na região anexial esquerda, medindo $7,5 \times 5,0 \times 5,8$ cm (volume 115 mL), além de moderada quantidade de líquido livre intraperitoneal. Achados sugestivos de neoplasias de origem germinativa. Exames laboratoriais demonstraram DHL discretamente elevado (694 U/L), alfa-fetoproteína elevada (73,9 ng/mL), CA-125 elevado (314 U/mL) e beta-HCG dentro dos limites da normalidade. A paciente foi submetida a cirurgia de ressecção ampliada com realização de salpingooforectomia bilateral com histerectomia e colectomia direita.

O exame anatomo-patológico neoplasia de aspecto bifásico com células em arranjo trabecular e sólido, sem identificação de túbulos, com componente menor de grupamentos celulares pequenos eosinofílicos com características de células de Leydig de permeio. O estudo imuno-histoquímico exibe positividade para FOLX2, calretinina e alfa-inibina, com o conjunto dos achados favorecendo o diagnóstico de tumor misto de células de Sertoli-Leydig, pouco diferenciado em ambos os ovários. Com área de transformação sarcomatosa em ovário direito. A avaliação molecular do tumor foi realizada por painel de sequenciamento de nova geração (NGS) que identificou a variante no gene DICER1 (éxon 25, c.5438A>T p.(Glu1813Val)). A paciente realizou o sequenciamento do exoma completo (teste CentoXome® MOx 1.0) que identificou a variante patogênica homozigota em SGCB (distrofia muscular de cinturas tipo 4) e variante provavelmente patogênica heterozigota em DICER1 (síndrome de predisposição tumoral). A variante SGCB c.466_467delGA p.(Glu156Lysfs*9) cria uma mudança no quadro de leitura começando no códon 156 do éxon 4 (de 6). De acordo com HGMD Professional 2024.2, esta variante foi previamente descrita como causadora de doença para Distrofia

Muscular das Cinturas. A variante em DICER c.3202G>T p.(Glu1068*) cria um códon de parada prematuro no exón 20 (de 27). Com a informação disponível, está é uma variante nova e previamente não reportada na literatura. É classificada como provavelmente patogênica com base na implementação na CETOGENE das diretrizes de ACMG/AMP/ClinGenSVI.

Após 10 meses da cirurgia, nos exames de acompanhamento oncológico foi evidenciado em RM de abdome a presença de linfonodomegalias em localização interaorto-caval medindo $2,3 \times 1,7$ cm e na avaliação com PET CT foi constatado linfonodos retroperitoneais hipermetabólicos (SUV 8,1 e 6,2). Diante disso, foi iniciado tratamento quimioterápico com esquema de ifosfamida e doxorrubicina, totalizando seis ciclos administrados. Ao término deste tratamento, o PET/CT com FDG-18F demonstrou resposta favorável à quimioterapia, com resolução completa da linfonodopatia interaortocaval previamente hipermetabólica. Diante do conjunto de achados, concluiu-se pela resposta favorável ao tratamento quimioterápico, com recomendação de manutenção do acompanhamento evolutivo.

O caso permanece sob acompanhamento clínico rigoroso, reforçando a importância da investigação genética em pacientes pediátricos com tumores ovarianos raros e a necessidade de seguimento contínuo para prevenção e manejo de possíveis complicações associadas à síndrome de DICER1.

5 DISCUSSÃO

Os tumores ovarianos na população pediátrica são raros. Porém, apesar de sua baixa incidência, devem ser considerados pois representam uma parcela significativa das massas abdominais em meninas [18]. A maioria dos casos envolve neoplasias de origem germinativa, com predominância dos teratomas maduros, considerados benignos, seguidos pelos disgerminomas, que são os tumores malignos mais comuns nessa faixa etária. Os tumores estromais, como os de células da granulosa juvenil e os de Sertoli-Leydig, ocorrem em menor proporção, mas se destacam por causarem manifestações hormonais como puberdade precoce e virilização [19].

Exames de imagem, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética abdominal, desempenham um papel fundamental na investigação diagnóstica dos tumores de ovário em crianças e adolescentes. Associados à dosagem hormonal, à abordagem cirúrgica, à análise anatomo-patológica e ao acompanhamento pela oncologia pediátrica, esses recursos contribuem significativamente para o êxito terapêutico e para a melhora na sobrevida das pacientes [18].

Dentro desse cenário, síndrome DICER1 é uma condição genética de predisposição tumoral autossômica dominante, resultante de mutações germinativas no gene DICER1, que conferem risco aumentado para uma ampla variedade de neoplasias. Entre elas, destacam-se os tumores ovarianos em pacientes pediátricos, cuja apresentação clínica mais comum é o tumor de células de Sertoli-Leydig

(SLCT), integrante do grupo dos tumores do estroma sexual. Além disso, o espectro inclui neoplasias raras como gineandroblastoma, sarcomas ovarianos, tumor de células da granulosa juvenil e, em casos excepcionais, rabdomiossarcoma embrionário do ovário [1, 4, 8].

A associação entre mutações em DICER1 e tumores ovarianos é particularmente relevante na infância e adolescência, uma vez que a maioria dos SLCT relacionados à síndrome ocorre antes dos 20 anos de idade. Estima-se que cerca de 50% das pacientes pediátricas com SLCT apresentem mutação germinativa em DICER1, frequentemente acompanhada por uma segunda mutação somática no domínio RNase IIIb, o que reforça o papel crítico desse gene na patogênese tumoral [12, 14]. Em crianças e adolescentes, as SLCTs geralmente se manifestam como massas abdominais ou pélvicas. 40-60% dos casos apresentam sinais e sintomas de produção hormonal relacionados à atividade androgênica, como virilização, hirsutismo, rouquidão ou voz grossa, distribuição anormal de pelos, clitoromegalia, anormalidades menstruais, anovulação e infertilidade. Esses elementos são úteis aos clínicos no diagnóstico diferencial entre tumores epiteliais e de células germinativas [5]. Em alguns casos a apresentação pode ser atípica como dor abdominal aguda ou aumento do volume abdominal.

Clinicamente, estas neoplasias podem manifestar sinais de virilização, amenorreia ou dor abdominal, decorrentes do efeito de massa ou produção hormonal [9, 10].

O espectro clínico da síndrome vai além dos tumores ovarianos, incluindo blastoma pleuropulmonar, bôcio multinodular, carcinoma diferenciado da tireoide, cistoadenoma renal e outros tumores raros, o que ressalta a necessidade de investigação em pacientes com múltiplos tumores ou histórico familiar sugestivo [1, 4]. Diante dessa possibilidade, o aconselhamento genético é fortemente recomendado para pacientes diagnosticadas com tumores do estroma sexual, particularmente SLCT, gineandroblastoma ou sarcomas, especialmente quando há histórico familiar [9].

As diretrizes atuais sugerem rastreamento individualizado, frequentemente envolvendo ultrassonografia pélvica e abdominal periódica durante a infância e adolescência, além de avaliação pulmonar e tireoidiana, com o objetivo de detectar precocemente manifestações sindrômicas. Essa abordagem contribui para intervenções em estágios iniciais e melhor prognóstico [1, 9].

O presente caso clínico ilustra a evolução clínica e terapêutica complexa de uma paciente com TCSL bilateral e mutação confirmada em DICER1, reforçando a variabilidade fenotípica e os desafios diagnósticos. A indicação de quimioterapia empírica demonstra a necessidade de individualização do tratamento, respeitando as particularidades de cada paciente e a comunicação efetiva entre equipe médica e familiares. A redução significativa das lesões após quimioterapia validou a conduta adotada, exemplificando a aplicabilidade de protocolos já estabelecidos para sarcomas em situações clínicas semelhantes [13].

6 CONCLUSÃO

Este relato de caso reforça a importância do diagnóstico da investigação genética em pacientes pediátricos com tumores ovarianos raros, e a necessidade de seguimento contínuo para prevenção e manejo de possíveis complicações associadas à síndrome de DICER1.

Em síntese, mutações no DICER1 representam um fator de risco relevante para tumores ovarianos em pacientes pediátricos, justificando estratégias de vigilância estruturada e aconselhamento genético para pacientes e familiares.

A abordagem precoce e sistematizada destes pacientes, aliada ao conhecimento sobre o espectro clínico da síndrome, permite reduzir complicações, identificar neoplasias secundárias em fases subclínicas e orientar decisões terapêuticas de forma mais segura. Este caso também salienta o valor do seguimento longitudinal e da atuação integrada entre especialidades médicas, contribuindo para ampliar o entendimento sobre a síndrome de DICER1 na prática pediátrica oncológica.

REFERÊNCIAS

CAROLEO, A. M. et al. DICER1 Syndrome and Cancer Predisposition: From a Rare Pediatric Tumor to Lifetime Risk. *Frontiers in Oncology*, v. 10, p. 614541, 2020. DOI: 10.3389/fonc.2020.614541.

DE KOCK, L.; TERZIC, T.; McCLUGGAGE, W. G. et al. Mutações DICER1 estão consistentemente presentes em tumores de células de Sertoli-Leydig moderadamente e pouco diferenciados. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 41, n. 9, p. 1178-1187, 2017. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000895.

FARIA, J. et al. DICER1 Syndrome and Pediatric Tumors: A Comprehensive Review. *Journal of Pediatric Oncology*, 2020.

HAN, L. M. et al. DICER1-associated Tumors in the Female Genital Tract: Molecular Basis, Clinicopathologic Features, and Differential Diagnosis. *Advances in Anatomic Pathology*, v. 29, n. 5, p. 297-308, 2022. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000351.

KAÇAR, S.; KARAMPELAS, S.; HOTTAT, N.; DEVLCCK, C.; HOUTE, K. V. 15-Year-Old Patient with an Unusual Alpha-Fetoprotein-Producing Sertoli-Leydig Cell Tumor of Ovary. *Hindawi*, v. 2022, n. 1, 2022. DOI: 10.1155/2022/4759826.

KATO, N.; KUSUMI, T.; KAMATAKI, A. et al. Mutações de ponto crítico do DICER1 em tumores de células de Sertoli-Leydig ovarianas: uma associação potencial com efeitos androgênicos. *Human Pathology*, v. 59, p. 41-47, 2017. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.09.005.

HUGHES, C. E. et al. Bilateral Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors Harboring DICER1 Germline and Distinct Somatic Mutations: Case Report and Literature Review. *Fetal and Pediatric Pathology*, v. 42, n. 3, p. 472-478, 2023. DOI: 10.1080/15513815.2022.2120787.

McCLUGGAGE, W. G. et al. Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Ovary and Fallopian Tube: Rare Neoplasms Associated With Germline and Somatic DICER1 Mutations. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 44, n. 6, p. 738-747, 2020. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001442.

MERIDETH, M. A. et al. Gynecologic and Reproductive Health in Patients With Pathogenic Germline Variants in DICER1. *Gynecologic Oncology*, v. 156, n. 3, p. 647-653, 2020. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.12.037.

ROUMPOU, A. et al. A Novel Pathogenic Variant of DICER1 Gene in a Young Greek Patient With 2 Different Sex-Cord Ovarian Tumors and Multinodular Goiter. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 5, p. 1990, 2025. DOI: 10.3390/ijms26051990.

SCHULTZ, K. A. P. et al. Management of DICER1 Syndrome in Children: A Review. *Cancer Genetics*, 2019.

SCHULTZ, K. A. P. et al. Ovarian Tumors Related to Intronic Mutations in DICER1: A Report From the International Ovarian and Testicular Stromal Tumor Registry. *Familial Cancer*, v. 15, n. 1, p. 105-110, 2016. DOI: 10.1007/s10689-015-9831-y.

SCHULTZ, K. A. P. et al. Predisposição tumoral relacionada ao DICER1: identificação de indivíduos em risco e estratégias de vigilância recomendadas. *Clinical Cancer Research*, v. 30, n. 24, p. 5681-5692, 2024. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1532.

SCHULTZ, K. A. P. et al. Tumor de células de Sertoli-Leydig e ginandroblastoma relacionados a DICER1: achados clínicos e genéticos do Registro Internacional de Tumores Estromais Ovarianos e Testiculares. *Gynecologic Oncology*, v. 147, n. 3, p. 521-527, 2017. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.09.034.

SCHULTZ, K. A. P. et al. DICER1 Tumor Predisposition, 2014.

STEWART, C. et al. Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors in DICER1 Syndrome: A Case Series. *Gynecologic Oncology Reports*, 2021.

YANG, B.; CHOUR, W.; SALAZAR, C. G. et al. Tumores pediátricos de células de Sertoli-Leydig do ovário: um estudo integrado de características clinicopatológicas, sequenciamento de última geração direcionado ao câncer e análise de microarray cromossômico de uma única instituição. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 48, n. 2, p. 194-203, 2024. DOI: 10.1097/PAS.0000000000002149.

UHDE, S. P. R.; FRIEDRICH, J. V.; FIORI, C. M. C. M. Ovarian tumor in children and adolescents: case analysis in a reference center in pediatric oncology. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, p. e78111335202, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35202.

ERGUN-LONGMIRE, B.; GREYDANUS, E. Ovarian tumors in the pediatric population: An update. *Disease-a-Month*, v. 70, n. 6, p. 101691, 2024. ISSN 0011-5029. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2024.101691>.

CHERNOCK, R. D. et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma of childhood and adolescence: a distinct entity characterized by DICER1 mutations. *Modern Pathology*, v. 33, n. 7, p. 1264-1274, 2020. DOI: 10.1038/s41379-020-0458-7.

FOULKES, W. D. et al. Extending the phenotypes associated with DICER1 mutations. *Human Mutation*, v. 32, n. 12, p. 1381-1384, 2011. DOI: 10.1002/humu.21600.

HERAVI-MOUSSAVI, A. et al. Recurrent somatic DICER1 mutations in nonepithelial ovarian cancers. *The New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 3, p. 234-242, 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1102903.

KIM, J. et al. The prevalence of DICER1 pathogenic variation in population databases. *International Journal of Cancer*, v. 141, n. 10, p. 2030-2036, 2017. DOI: 10.1002/ijc.30907.