

# Avaliação da aplicabilidade do modelo de Gail como preditor de risco de câncer de mama em mulheres baianas

*Evaluation of the applicability of Gail model as a predictor of breast cancer risk in women from Bahia*

Nathalia Souza Del Rey Crusó<sup>1</sup>, Aline Barros Pinheiro<sup>2</sup>, Juliana Ferrari Oliveira<sup>1</sup>, Susanne Andrade Blanc Bertrand<sup>1</sup>, Maria Cecília Mathias Machado<sup>1</sup>, Juliana Abreu Rio<sup>1</sup>, Rebecca Meireles Oliveira Pinto<sup>1</sup>, Cesar Augusto Costa Machado<sup>1,3</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Grupos de risco  
Prevenção primária  
Diagnóstico precoce  
Modelos de predição

## Keywords

Breast neoplasms  
Risk groups  
Primary prevention  
Early diagnosis  
Forecasting

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a acurácia do modelo de Gail em mulheres baianas. **Métodos:** Estudo de caso-controle, com 64 casos e 64 controles. Este estudo foi conduzido em duas clínicas de Salvador, Bahia, que atendem pacientes conveniados aos planos de saúde: o Núcleo de Oncologia da Bahia e o Núcleo da Mama. Foram calculados dois valores do índice de Gail para cada paciente, com etnia referida e com etnia desconhecida. Os valores encontrados foram comparados entre os grupos caso e controle, com análise de significância pelo teste *t* de Student. Também foi calculado qual o percentual de pacientes do grupo caso que apresentavam alto ( $\geq 1,67\%$ ) e baixo risco ( $< 1,67\%$ ). **Resultados:** As médias dos valores do índice de Gail do grupo controle foram superiores às médias dos valores nos casos, independente de qual risco foi avaliado (em cinco anos ou “*life-time*”) e da etnia utilizada (auto-referida ou desconhecida). Quando utilizada a etnia auto-referida, apenas 26,7% das pacientes com câncer de mama teriam sido identificadas como alto risco pelo modelo, e, quando utilizada a etnia desconhecida, apenas 34,7%. **Conclusão:** Na presente amostra com mulheres baianas, o modelo de Gail não foi um bom preditor para o desenvolvimento de câncer de mama.

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the accuracy of Gail model applied to women from Bahia. **Methods:** It is a case-control study, with 64 cases and 64 controls. This study was lead in two clinics in Salvador, Bahia, Brazil, that attend patients with health insurance: Núcleo de Oncologia da Bahia and Núcleo da Mama. Two values of Gail model were calculated for each patient, one using self-reported ethnicity and other using ethnicity as unknown. The values were compared between case and control groups, using significance analysis by Student *t* test. It was also calculated which percentage of patients in case group were at high-risk ( $\geq 1.67\%$ ) or low risk ( $< 1.67$ ). **Results:** The mean values of the Gail model was higher in the control group than the mean values in the case group, regardless of which risk was assessed (in five years or life-time) and of ethnicity was used (self-reported or unknown). When used the self-reported ethnicity for calculation, only 26.7% of women with breast cancer would have been identified as high-risk by the Gail model, and when used unknown ethnicity, only 34.7% of these would have been identified. **Conclusion:** In the present sample, the Gail model was not a good predictor for the development of breast cancer in womens from Bahia.

Trabalho realizado no Núcleo da Mama e Núcleo de Oncologia da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

<sup>1</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) – Salvador (BA), Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Bahia (FAMEB) – Salvador (BA), Brasil.

<sup>3</sup>Núcleo da Mama e Hospital Português – Salvador (BA), Brasil.

Endereço para correspondência: Cesar Augusto Costa Machado – Rua Baependi, 102 – Ondina – CEP 40170-070 – Salvador (BA), Brasil –

E-mail: cesaracmachado@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 18/02/2015. Aceito em: 20/02/2015

## Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres, correspondendo a 22% dos casos novos a cada ano. No Brasil, continuam elevadas as taxas de mortalidade por este tipo de câncer, o que se deve, ao diagnóstico em estágios avançados e difícil acesso aos tratamentos ideais para algumas populações<sup>1-5</sup>.

O câncer de mama é uma doença multifatorial, causado pela interação de fatores de risco genéticos e ambientais. Dentre os fatores de risco atualmente conhecidos, a história familiar é, provavelmente, o de maior magnitude, empregando mais risco quando associado a casos em parentes de primeiro grau. Porém, de 90 a 95% dos casos são relacionados a exposições ambientais e estilo de vida, independente da história familiar<sup>4</sup>.

A prevenção secundária, o rastreamento mamário, com intuito de detecção da doença na fase pré-clínica, implicando em redução de mortalidade já demonstrou ser de grande importância. Estudos comprovam um aumento de 30% na incidência da doença nos estados iniciais, com uma redução de mortalidade de 20 a 44% com a prática do rastreamento. O rastreamento, porém, possui suas limitações, como os falsos positivos, aumento no número de punções e exames complementares, presença de falsos negativos, superdiagnóstico/ supertratamento e cancerofobia.

A prevenção primária, com mudanças de estilo de vida, reduzindo a exposição aos fatores de risco tem crescido atualmente, como, por exemplo, o combate a obesidade feminina, alcoolismo, uso indiscriminado de terapia de reposição hormonal e nas mulheres de alto risco avaliação de mastectomia profilática e utilização de tamoxifeno.

A existência de modelos validados que predigam o risco individual em desenvolver o câncer de mama seria de grande contribuição para melhor utilização destas estratégias de prevenção. Na literatura internacional, já encontramos alguns que variam a depender do propósito com o qual foram criados:

- estimar a possibilidade de ser portador de uma mutação nos genes BRCA 1 ou 2, como o BRCAPRO e Myraid;
- estimar ambos os riscos para câncer de mama e probabilidade de portar a mutação dos genes BRCA 1 ou 2, como o Tyrer-Cuzick e BOADICEA; e
- estimar o risco de desenvolver câncer de mama, utilizando os modelos quantitativos de Claus e o de Gail<sup>4</sup>.

Um dos mais utilizados é o modelo de Gail, primeiramente, desenvolvido por Gail e colaboradores em 1989, que utilizaram dados do projeto *Breast Cancer Detection Demonstration Project* (BCDDP) para desenvolver o que hoje é chamado de modelo de Gail 1, para estimar o risco absoluto (probabilidade) de uma mulher, participante de um programa de rastreamento mamográfico anual, sem história pessoal de câncer de mama prévio e sem evidências de câncer de mama no momento inicial do rastreamento, desenvolver carcinoma ductal invasor (CDI) e *in situ* (CDIS) e lobular *in situ* (CLIS), hoje denominado neoplasia lobular,

em um intervalo de tempo definido. Neste estudo, vários fatores de risco foram analisados e os preditores de risco incluíram: idade, história reprodutiva da mulher, história médica pessoal da mulher e história familiar de câncer de mama. A proposta de uso deste modelo foi de ajudar no aconselhamento de mulheres com 40 anos de idade em quando começar regularmente o rastreamento mamográfico, a depender do seu risco calculado<sup>10,11</sup>.

Pesquisadores do *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP), posteriormente, modificaram o modelo 1, recalibrando-o para dados do *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER) do *National Cancer Institute* (NCI), com a consequente criação do modelo de Gail 2, utilizado atualmente. Neste modelo, calcula-se o risco absoluto para câncer de mama invasor apenas. Além disso, o modelo 2 foi utilizado como critério para eleger mulheres no estudo de prevenção *Breast Cancer Prevention Trial* (BCPT), um ensaio clínico que mostrou redução de quase 50% do risco de câncer de mama com o uso profilático do tamoxifeno<sup>10,12</sup>.

O poder discriminatório do modelo de Gail é pouco discutido, ainda que ele seja indicado para uso no cenário clínico por possuir uma acurácia relevante. Rockhill et al.<sup>13</sup> estudaram a validação do modelo de Gail, avaliando tanto a calibração, quanto o poder discriminatório, discorrendo sobre outros estudos com o mesmo objetivo. Costantino et al.<sup>10</sup> concluíram que, apesar das limitações, o modelo de Gail 2 fornece informações úteis no risco de câncer de mama em mulheres que planejam participar do programa de rastreamento mamográfico anual; ou seja, que é um modelo bem calibrado para prever risco em cinco anos de mulheres brancas sem histórico de neoplasia lobular e com rastreamento anual. Rockhill et al.<sup>13</sup> concluíram que os achados de boa calibração e acurácia discriminatória moderada têm implicações no uso do modelo para aconselhamento clínico em mulheres. Diversos estudos tem recalibrado o modelo e testado novos fatores de risco para melhor acurácia nas populações estudadas em diferentes países.

O Brasil não possui nenhum modelo de avaliação de risco validado e muitos clínicos utilizam o índice de Gail, pela sua aceitação mundial e recomendação pelo *Food and Drug Administration* (FDA); porém, ele apenas foi validado para cálculo de risco em etnias e subetnias de populações pré-definidas. Diante da ausência de estudos que avaliem ou validem a aplicação do modelo de Gail em mulheres latino-americanas, este estudo tem a proposta de analisar a relação entre o escore calculado pelo índice de Gail e o risco de câncer de mama em mulheres brasileiras.

O objetivo deste trabalho é avaliar a acurácia do modelo de Gail aplicado a mulheres baianas.

## Materiais e métodos

Estudo caso-controle com início em novembro de 2012 até janeiro de 2014. Os dados foram coletados a partir de entrevistas, com aplicação do questionário em duas clínicas de Salvador, Bahia, que atendem pacientes conveniados aos planos de saúde privados:

O Núcleo de Oncologia da Bahia, uma clínica oncológica; e o Núcleo da Mama, uma clínica de mastologia.

Para o grupo dos casos, foram incluídas mulheres adultas com diagnóstico anatomopatológico de câncer de mama, na sua variante principal, carcinoma ductal invasor sem tipo específico, SOE, seja por *core biopsy* ou peça cirúrgica. Para os controles, foram incluídas mulheres adultas livres de câncer de mama, em acompanhamento na clínica de mastologia, após exclusão do câncer de mama com mamografia e/ou ultrassonografia. As mulheres do grupo controle foram pareadas pela idade com uma diferença menor ou igual do que cinco anos em relação ao grupo caso.

Foram excluídas pacientes com idade menor do que 35 anos, uma vez que o índice de Gail não calcula o risco de desenvolver câncer de mama nesta faixa etária, pacientes com diagnóstico de variantes menos frequentes do câncer de mama, como carcinoma lobular invasor, carcinoma tubular, carcinoma medular, entre outras, e discordância da paciente em participar do estudo.

Os resultados do estudo foram obtidos a partir da comparação do índice de Gail entre os grupos caso e controle, a partir de uma estatística descritiva. Foi avaliado a normalidade do resultado para utilização de cálculo paramétrico ou não paramétrico. Esses valores foram obtidos através do cálculo realizado pela ferramenta *Breast Cancer Risk Assessment Tool*, disponível no site no NCI (<http://www.cancer.gov/bcrisktool>), preenchendo os quesitos questionados (Figura 1). Neste modelo, foram analisados como fatores de risco:

**Risk Tool**

(Click a question number for a brief explanation, or [read all explanations.](#))

1. Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS) or has she received previous radiation therapy to the chest for treatment of Hodgkin lymphoma?
2. Does the woman have a mutation in either the *BRCA1* or *BRCA2* gene, or a diagnosis of a genetic syndrome that may be associated with elevated risk of breast cancer?
3. What is the woman's age?  
*This tool only calculates risk for women 35 years of age or older.*
4. What was the woman's age at the time of her first menstrual period?
5. What was the woman's age at the time of her first live birth of a child?
6. How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, daughters - have had breast cancer?
7. Has the woman ever had a breast biopsy?  
7a. How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had?   
7b. Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia?
8. What is the woman's race/ethnicity?   
8a. What is the sub race/ethnicity?

**Calculate Risk >**

Figura 1. Breast Cancer Risk Assessment Tool

história pessoal de qualquer câncer de mama, CDIS ou neoplasia lobular; idade da paciente; considerando-se, para os casos, a idade do diagnóstico, e, para os controles, a idade na data da entrevista; idade na menarca; idade no primeiro parto; número de parentes de primeiro grau (mãe, irmão ou filha) com câncer de mama; realização de biópsia mamária prévia, e caso realizada, quantas e se já teve alguma com resultado de hiperplasia atípica; etnia, onde irão ser consideradas a etnia auto-referida na entrevista “branca” como *white* no modelo e “negra” e “parda” como *african american*; e subetnia, que não será preenchida, pois a mesma foi incorporada ao modelo apenas para subetnias de populações asiáticas, sendo estas “chinês”, “japonês”, “filipino”, “havaiano”, “outro residente das ilhas do pacífico” ou “outro ágio-americano”.

Foram calculados dois valores do índice de Gail para cada paciente, um com a etnia referida e outro como etnia desconhecida, para que houvesse um comparativo entre os valores com etnia conhecida e etnia desconhecida, na tentativa de avaliar se há alguma interferência nos resultados, uma vez que a etnia das mulheres norte-americanas (nas quais o estudo do modelo de Gail foi realizado) brancas e afro-americanas possuem diferenças genéticas à etnia das mulheres sul-americanas.

Após análise dos dados, também foi calculado, para as mulheres do grupo caso, ou seja, que desenvolveram câncer de mama, qual o percentual de pacientes que apresentavam risco alto ( $\geq 1,67\%$ ) e baixo risco ( $< 1,67\%$ ).

O Estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências no dia 31 de outubro de 2012 com número CAAE 04809812.3.0000.5544.

## Resultados

A idade das pacientes variou de 37 a 79 anos, com média de 57 anos, desvio padrão de  $\pm 10,79$ , sendo a mediana igual 58 anos.

As características/variáveis da amostra estudada estão disponíveis na Tabela 1 e nenhuma apresentou diferença estatisticamente significativa.

Na Tabela 2 constam as médias dos valores do índice de Gail em cinco anos e ao longo de toda a vida (*life-time*) para os grupos caso e controle, de acordo com a etnia referida, como branca (*white*) e negra ou parda (*african-american*), assim como com a etnia desconhecida (*unknown*). Para facilitar a visualização, os valores para etnia desconhecida foram colocados tanto para todas as pacientes (independente da etnia) em cinco anos e ao longo da vida, quanto separadamente de acordo com a etnia auto-referida. Em grande parte das comparações, os valores encontrados no grupo controle foi superior aos valores encontrados no grupo caso, com o p não estatisticamente significativo, à exceção do risco para etnia negra em cinco anos (caso:  $1,18 \pm 1,13$  e controle:  $1,13 \pm 0,7$ ;  $p = 0,841$ ) e para etnia desconhecida ao longo da vida. No entanto, no subgrupo de negras, quando calculados os riscos ao longo da vida utilizando a etnia desconhecida, o grupo controle apresentou valor maior quando

comparado ao grupo caso ( $11,38 \pm 2,83$  e  $7,75 \pm 2,35$ , respectivamente), com o valor de  $p$  estatisticamente significativo ( $p=0,009$ ).

Foi realizado também o cálculo do percentual de pacientes do grupo caso que possuíam alto e baixo risco para câncer de mama em cinco anos de acordo com o modelo de Gail, tanto para etnia auto-referida, quanto para etnia desconhecida. Os resultados estão apresentados na Tabela 3, com os valores estratificados em menor ou igual a 1,5 (baixo risco); 1,6 (baixo ou alto risco); e maior ou igual a 1,7 (alto risco). A ferramenta disponibilizada pelo NCI para o cálculo não apresenta o resultado em dois decimais, e, portanto, quando o risco foi igual a 1,6, não pôde-se determinar se a paciente é alto ( $\geq 1,67\%$ ) ou baixo risco ( $< 1,67\%$ ). Quando utilizada a etnia auto-referida para cálculo, apenas 26,7% com câncer de mama teriam sido identificadas como alto risco pelo modelo de Gail, e, quando utilizada a etnia desconhecida, apenas 34,7% destas teriam sido identificadas.

## Discussão

Assim como outros preditores de risco, o modelo de Gail têm importância clínica significativa, uma vez que tem como objetivo principal

**Tabela 1.** Características da amostra estudada (Salvador, 2013 e 2014)

Características (variáveis)	Caso	Controle	Valor P*
	(n=64) n (%)	(n=64) n (%)	
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto	0 (0,0)	0 (0,0)	–
Ensino Fundamental Incompleto	4 (6,3)	0 (0,0)	–
Ensino Fundamental Completo	1 (1,6)	3 (4,7)	–
Ensino Médio	28 (43,8)	23 (35,9)	–
Ensino Superior	21 (32,8)	21 (32,8)	–
Pós-graduação	10 (15,6)	17 (26,6)	–
<b>Etnia auto-referida</b>			
Branca	25 (39,1)	24 (37,5)	–
Parda	29 (45,3)	32 (50,0)	–
Negra	10 (15,6)	8 (12,5)	–
<b>Idade da menarca</b>			
7 a 11	13 (16,5)	12 (18,8)	–
12 a 13	27 (42,2)	26 (40,6)	–
$\geq 14$	24 (37,5)	26 (40,7)	–
<b>Idade ao primeiro filho</b>			
Nulípara	17 (26,6)	18 (28,1)	–
<20	5 (7,8)	5 (7,8)	–
20 a 24	15 (23,6)	17 (26,6)	–
25 a 29	16 (25,0)	17 (26,7)	–
$\geq 30$	11 (17,4)	7 (11)	–
<b>Histórico familiar de câncer de mama</b>			
Sim	6 (9,4)	11 (17,2)	0,193
<b>Biópsias prévias</b>			
Sim	3 (4,7)	9 (14,1)	0,69

\*teste do  $\chi^2$

identificar pacientes de alto risco para câncer de mama, orientando, assim, a tomada de decisões preventivas, como quimioprevenção rastreamento precoce ou vigilância mais intensa para estas pacientes.

Ele é amplamente utilizado em escala mundial, por conta da facilidade de realização, mesmo na ausência de estudos que comprovem sua aplicabilidade em certas populações. No Brasil, por exemplo, oncologistas indicam a quimioprevenção com tamoxifeno para pacientes de alto risco (isto é, maior do que 1,67%, aprovado nos Estados Unidos da América pelo FDA), identificadas pelo cálculo de risco do modelo de Gail.

O modelo possui certas limitações: o cálculo apenas pode ser realizado em mulheres com idade superior a 35 anos; não considera fatores de risco importantes para câncer de mama, como mutações genéticas conhecidas, idade da menopausa, uso de terapia de reposição hormonal prolongada, alta densidade mamária, dentre outros.

No presente estudo, as características da amostra do grupo caso diverge em alguns pontos em relação às populações em outros estudos. A idade média da população foi 57 anos, a grande maioria

**Tabela 2.** Valores do Índice de Gail de acordo com a etnia (Salvador, 2013 e 2014)

	Caso	Controle	Valor P*
	média±desvio padrão	média±desvio padrão	
<b>Gail 5Y</b>			
Branca	1,64±0,74	1,76±0,89	0,603
Parda	1,20±0,36	1,43±0,82	0,173
Negra	1,18±0,41	1,13±0,72	0,841
Desconhecida	1,45±0,64	1,68±1,05	0,136
<b>Gail LT</b>			
Branca	8,74±3,43	8,73±3,06	0,991
Parda	7,01±2,33	7,43±3,13	0,556
Negra	6,91±2,10	8,70±1,42	0,56
Desconhecida	8,33±2,88	8,00±6,10	0,906
<b>Gail 5Y<sup>xc</sup></b>			
Branca	1,64±0,74	1,76±0,89	0,603
Parda	1,36±0,56	1,71±1,21	0,156
Negra	1,24±0,50	1,31±0,82	0,82
<b>Gail LT<sup>xc</sup></b>			
Branca	8,74±3,43	8,73±3,06	0,991
Parda	8,57±2,99	9,68±5,23	0,32
Negra	7,75±2,35	11,38±2,83	0,009

5Y = 5 years (5 anos); LT = *life time* (ao longo da vida); <sup>xc</sup>valores do Índice de Gail calculados a partir de etnia desconhecida; \*teste  $t$  de Student

**Tabela 3.** Frequência dos valores de Gail no grupo caso (Salvador, 2013 e 2014)

Valor (%)	Gail 5Y (n=64) n (%)	Gail 5Y <sup>xc</sup> (n=64) n (%)
$\leq 1,5$	43 (67,3)	38 (59,6)
1,6	4 (6,3)	4 (6,3)
$\geq 1,7$	17 (26,7)	22 (34,7)

5Y = 5 years (5 anos); <sup>xc</sup>valores do Índice de Gail calculados a partir de etnia desconhecida.

das mulheres com escolaridade de ensinos médio e superior (76,6%), etnia afro-descendente, isto é, negra ou parda (60,9%), com idade da menarca entre 12 e 13 anos de idade (42,2%), sendo nulíparas (26,6%) ou possuindo idade ao primeiro filho entre 20 e 29 anos (48,6%). Apenas 9,4% do grupo caso apresentaram histórico familiar de câncer de mama, e 4,7% realizaram biópsias prévias. Nos estudos norte-americanos, a maioria das mulheres possuíam idade entre 40 e 60 anos, escolaridade de Ensino Superior, raça branca/hispânica, com idade da menarca entre 12 e 13 anos, sem histórico familiar de câncer de mama ou biópsias prévias realizadas<sup>13,15</sup>. No estudo espanhol, realizado em Valência, a maioria das mulheres com alto risco, segundo o modelo de Gail, possuíam idade maior do que 60 anos, com menarca entre 12 e 13 anos, com idade do primeiro filho entre 25 e 29 anos, sem história familiar de câncer de mama, e tendo realizado mais de 1 biópsia previamente<sup>18</sup>. Já no estudo italiano, a grande parte das mulheres possuíam idade entre 40 e 59 anos, idade da menarca entre 12 e 13 anos, com idade ao primeiro filho entre 25 e 29 anos, ou nulíparas, sem histórico familiar de câncer de mama ou biópsias prévias realizadas<sup>17</sup>.

No atual estudo, foi demonstrado que o modelo de Gail não possui um bom poder discriminatório quando aplicado em mulheres baianas, visto que o risco calculado para mulheres com câncer de mama foi inferior ao risco para mulheres livres da doença, independente da sua etnia auto-referida (branca, negra, parda), mostrando que a miscigenação baiana, quando comparada as etnias norte-americanas, talvez não seja a única causa que explique tal diferença. Este resultado está de acordo com os resultados encontrados pelos estudos realizados na população afro-americanas (modelo CARE)<sup>16</sup> e em mulheres italianas (IT-GM)<sup>17</sup>, uma vez que em ambos os estudos foi demonstrada a necessidade de aprimoramentos e adaptações do modelo de Gail propriamente dito às características da população local.

Além disso, se o modelo de Gail fosse utilizado para calcular risco nas mulheres com câncer de mama antes delas desenvolverem o mesmo, apenas 26,7% das mulheres teriam sido identificadas como de alto risco, se utilizada a etnia auto-referida (e 34,7%, se utilizada a etnia desconhecida). Este resultado também está de acordo com os resultados encontrados em um estudo realizado em Valencia, Espanha, em que apenas 40% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama teriam sido identificadas como alto risco por este método, onde concluiu-se que o modelo de Gail parece não ser adaptado à população valenciana<sup>18</sup>.

O presente estudo apresenta algumas limitações: o desenho do estudo não é o ideal para avaliação de acurácia de um modelo preditor para câncer de mama, sua amostra de conveniência não retrata a totalidade da população baiana, a determinação da raça foi auto-referida,

Apesar de suas limitações, o presente resultado sugere que o modelo de Gail não possa ser aplicado em mulheres baianas, o que concorda com os resultados de outros estudos realizados em populações não norte-americanas. É imprescindível a realização de mais estudos, uma vez que implica diretamente na conduta atual de muitos médicos.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2012 [Internet]. [cited 2013 May 29]. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>
2. Câncer no Brasil - 2010 [Internet]. [cited 2013 May 29]. Available from: <http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/>
3. Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) [Internet]. [cited 2013 May 29]. Available from: <http://www.sbmastologia.com.br/>
4. Almendola LC, Pagnocelli D. Prevenção Primária - Modelos de Avaliação de Risco. In: Chagas CR, Menke CH, Vieira RJS, Boff RA (Org.). Tratado de Mastologia da SBM. 1st ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2011. p. 492-6.
5. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2014 [Internet]. [cited 2014 Apr 4]. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR>
6. Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography: 1. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2006;15(1):45-51.
7. Ascunce EN, Moreno-Iribas C, Barcos Urriaga A, Ardanaz E, Ederra Sanz M, Castilla J, et al. Changes in breast cancer mortality in Navarre (Spain) after introduction of a screening programme. *J Med Screen.* 2007;14(1):14-20.
8. Mealiffe ME, Stokowski RP, Rhee BK, Prentice RL, Pettinger M, Hinds DA. Assessment of clinical validity of a breast cancer risk model combining genetic and clinical information. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(21):1618-27.
9. Costantino JP, Gail MH, Pee D, Anderson S, Redmond CK, Benichou J, et al. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(18):1541-8.
10. National Cancer Institute [Internet]. Comprehensive Cancer Information [cited 2013 May 29]. Available from: <http://cancer.gov/>
11. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(22):1652-62.
12. Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, Hunter DJ, Colditz GA. Validation of the Gail, et al. Model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(5):358-66.
13. Chen J, Pee D, Ayyagari R, Graubard B, Schairer C, Byrne C, et al. Projecting absolute invasive breast cancer risk in white women with a model that includes mammographic density. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(17):1215-26.
14. Barlow WE, White E, Ballard-Barbash R, Vacek PM, Titus-Ernstoff L, Carney PA, et al. Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(17):1204-14.
15. Gail MH, Costantino JP, Pee D, Bondy M, Newman L, Selvan M, et al. Projecting individualized absolute invasive breast cancer risk in African American women. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(23):1782-92.
16. Decarli A, Calza S, Masala G, Specchia C, Palli D, Gail MH. Gail model for prediction of absolute risk of invasive breast cancer: independent evaluation in the Florence-European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition cohort. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(23):1686-93.
17. Climente IPP, Suárez-Varela MMM, González AL, Gil JFM. Aplicación del método de Gail de cálculo de riesgo de cáncer de mama a la población valenciana. *Clin Transl Oncol.* 2005;7(8):336-43.