

Resultados do projeto “Estatística descritiva de um banco de dados de pacientes pediátricos com tumores do sistema nervoso central”

Um caderno aberto de pesquisa

Francisco Hélder Cavalcante Félix, Centro Pediátrico do Câncer - Hospital Infantil Albert Sabin

Abstract: Um banco de dados de pacientes pediátricos com tumores do sistema nervoso central diagnosticados em um grande hospital estadual foi criado pelos autores. Os resultados e análises foram colocados num repositório do serviço GitHub. O código das análises foi checado com o serviço de integração contínua em nuvem Travis Ci e o resultado final publicado neste arquivo. Este arquivo traz tabelas, gráficos e texto mostrando os resultados do projeto. Foi elaborado em Rmarkdown, utilizando a linguagem de marcação simplificada Markdown com “pedaços” de código da linguagem estatística R entremeados. O arquivo foi avaliado pelo pacote rmarkdown e compilado para o formato pdf neste texto. Devido à integração contínua, pode ser atualizado em tempo real, enquanto dados novos são acrescentados.

Keywords: tumores do sistema nervoso central, cancerologia pediátrica, estatística descritiva, rmarkdown, integração contínua, ciência aberta

February 22, 2018

Introdução:

A ciência aberta baseia-se principalmente na capacidade de divulgar (compartilhar) eletronicamente as informações coletadas (dados brutos) e produzidas (análises e seus resultados) de um projeto de pesquisa através da internet. Dessa forma, 2 consequências advêm imediatamente: 1 - Transparência da informação e do processo científicos, inclusive para públicos não técnicos. 2 - Capacidade irrestrita de comentários, tanto por especialistas (análogo à *revisão por pares*), quanto por não especialistas (que poderíamos chamar de *revisão cidadã*).

O observador arguto já pode levantar a questão de que o controle de comentários numa plataforma é dos controladores daquele serviço, ou seja, é possível criar um canal de comunicação tipo “ciência aberta”, porém unidirecional, sem recepção de comentários (ou pior, é possível censurá-los). Independentemente disso, os comentários a uma publicação livremente disponível na internet podem ser publicados em qualquer canal sem relação com o canal original e referenciado ao primeiro. Ou seja, não há como verdadeiramente censurar comentários a uma publicação livre na internet.

Outra característica importante da ciência aberta é a capacidade de *reuso* de informações, o que pode ser entendido como a principal utilidade social da ciência aberta. Esta característica simples tem o potencial de otimizar a produção científica a nível global. Bastaria isso para justificar a implementação em larga escala da ciência aberta. Outros benefícios podem ser descritos de forma ilimitada.

Esta é a implementação de ciência aberta que criei, baseando-me largamente em projetos já existentes. Trata-se de um caderno de pesquisa aberto, armazenado num repositório remoto para o programa Git (existem vários), gerado através de um serviço de integração contínua (CI) em nuvem (vários idem) e com a estrutura de um pacote da linguagem estatística R, usada para as análises. *Não se trata de um pacote verdadeiro*, apesar de ter um diretório de código R e um arquivo de definições DESCRIPTION. O objetivo desse mimetismo é facilitar as análises numa plataforma de CI. Um pacote de R é um programa com funções utilizáveis. Não é isso que este(s) caderno(s) é(são). Assim, propositadamente deixo de fora partes imprescindíveis de um pacote, como o NAMESPACE e os manuais.

Na seção a seguir, são mostrados resultados de análises estatísticas concernentes a este caderno aberto de pesquisa em particular. Todos os dados pertinentes a seres humanos são adequadamente desidentificados.

Análises:

```
require(pander)
require(survival)
snc<-read.csv('../data/snc.csv')
attach(snc)
snc=snc[which(topo!="Calota craniana"&histo!="Histiocitose"&histo!="Hemangiopericitoma"
&histo!="Neuroblastoma"&histo!="Outros"),]
snc=droplevels(snc)
detach(snc)
attach(snc)
require(DescTools)
snc$histo.group=combine_factor(histo,c(1,2,3,3,3,3,4,5,5,1,5,6,7,4,8,8,8,8,5,
2,8,1,9,9,9,9,10,4,1,1,1,1,8,8,1,10,4,1,11,5,10,12,3))
levels(snc$histo.group)=c("Outros tumores benignos","Glioma de alto grau",
"Glioma de baixo grau","Outros tumores malignos","Tumores de células germinativas",
"Ependimoma","Ependimoma anaplásico","Outros gliomas","Meduloblastoma","Outros tumores embrionários",
"Sem histologia","Tumor teratóide-rabdóide")
snc$who.g=combine_factor(histo,c(1,2,3,1,3,1,4,4,4,1,4,3,2,4,1,2,3,1,4,
2,3,1,4,4,4,4,4,1,3,1,1,3,2,1,4,4,1,5,4,4,4,3))
levels(snc$who.g)=c("I","III","II","IV","Sem histologia")
who.score=summary(snc$who.g)[c(1,3,2,4,5)]
snc$topo.group=combine_factor(topo,c(1,1,2,2,2,3,3,3,3,4,2,6,6,6,6,4,1,4,4,4,4,5,5,5,5,4))
levels(snc$topo.group)=c("Outros locais","Cerebelo","Supratentorial (linha média)","Supratentorial (ext.)")
detach(snc)
attach(snc)

barplot(summary(as.factor(sex)),names.arg=c("masculino","feminino"),
xlab="Sexo",width=0.5,xlim=c(0,1.7),space=0.5,col=0)
```



Figura 1: número de pacientes segundo o sexo.

```
boxplot(age/365.25,xlab="Idade (anos)",boxwex=0.6,staplewex=0.4,  
frame.plot=F)
```



Figura 2: idade dos pacientes ao diagnóstico.

```
panderOptions('table.split.table', Inf)
set.caption("Procedência dos pacientes")
pander(Freq(origin,ord='desc'), style = 'markdown')
```

Table 1: Procedência dos pacientes

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Fortaleza	131	0.3316	131	0.3316
Caucaia	21	0.05316	152	0.3848
Itapipoca	11	0.02785	163	0.4127
Caninde	7	0.01772	170	0.4304
Maracanau	7	0.01772	177	0.4481
Itapaje	6	0.01519	183	0.4633
Pacatuba	6	0.01519	189	0.4785
Quixada	6	0.01519	195	0.4937
Sobral	6	0.01519	201	0.5089
Iguatu	5	0.01266	206	0.5215
Juazeiro Do Norte	5	0.01266	211	0.5342
Eusebio	4	0.01013	215	0.5443
Horizonte	4	0.01013	219	0.5544
Itarema	4	0.01013	223	0.5646
Maranguape	4	0.01013	227	0.5747
Pacajus	4	0.01013	231	0.5848
Sao Benedito	4	0.01013	235	0.5949
Tiangua	4	0.01013	239	0.6051
Aquiraz	3	0.007595	242	0.6127
Aracoiaba	3	0.007595	245	0.6203
Barbalha	3	0.007595	248	0.6278
Barreira	3	0.007595	251	0.6354
Capistrano	3	0.007595	254	0.643
Crato	3	0.007595	257	0.6506
Guaiuba	3	0.007595	260	0.6582
Jucas	3	0.007595	263	0.6658
Lavras Da Mangabeira	3	0.007595	266	0.6734
Limoeiro	3	0.007595	269	0.681
Morada Nova	3	0.007595	272	0.6886
Parambu	3	0.007595	275	0.6962
Pindoretama	3	0.007595	278	0.7038
Ubajara	3	0.007595	281	0.7114
Acopiara	2	0.005063	283	0.7165
Amontada	2	0.005063	285	0.7215
Apuiaries	2	0.005063	287	0.7266
Aracati	2	0.005063	289	0.7316
Barro	2	0.005063	291	0.7367
Baturite	2	0.005063	293	0.7418
Beberibe	2	0.005063	295	0.7468
Bela Cruz	2	0.005063	297	0.7519
Camocim	2	0.005063	299	0.757
Carire	2	0.005063	301	0.762
Cedro	2	0.005063	303	0.7671
Forquilha	2	0.005063	305	0.7722
Guaraciaba Do Norte	2	0.005063	307	0.7772
Ibicuitinga	2	0.005063	309	0.7823
Ico	2	0.005063	311	0.7873
Ipu	2	0.005063	313	0.7924
Iracema	2	0.005063	315	0.7975
Itatira	2	0.005063	317	0.8025

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Jaguaribe	2	0.005063	319	0.8076
Madalena	2	0.005063	321	0.8127
Massape	2	0.005063	323	0.8177
Moraujo	2	0.005063	325	0.8228
Ocara	2	0.005063	327	0.8278
Oros	2	0.005063	329	0.8329
Paraipaba	2	0.005063	331	0.838
Pedra Branca	2	0.005063	333	0.843
Pentecoste	2	0.005063	335	0.8481
Quiterianopolis	2	0.005063	337	0.8532
Quixeramobim	2	0.005063	339	0.8582
Reriutaba	2	0.005063	341	0.8633
Russas	2	0.005063	343	0.8684
Santana Do Acarau	2	0.005063	345	0.8734
Abaiara	1	0.002532	346	0.8759
Acarape	1	0.002532	347	0.8785
Acarau	1	0.002532	348	0.881
Aiuaba	1	0.002532	349	0.8835
Alcantaras	1	0.002532	350	0.8861
Alto Santo	1	0.002532	351	0.8886
Ararende	1	0.002532	352	0.8911
Aurora	1	0.002532	353	0.8937
Boa Viagem	1	0.002532	354	0.8962
Boa Vista	1	0.002532	355	0.8987
Cascavel	1	0.002532	356	0.9013
Catunda	1	0.002532	357	0.9038
Chaval	1	0.002532	358	0.9063
Crateus	1	0.002532	359	0.9089
Cruz	1	0.002532	360	0.9114
Farias Brito	1	0.002532	361	0.9139
Frecheirinha	1	0.002532	362	0.9165
Graca	1	0.002532	363	0.919
Granja	1	0.002532	364	0.9215
Granjeiro	1	0.002532	365	0.9241
Hidrolandia	1	0.002532	366	0.9266
Ibaretama	1	0.002532	367	0.9291
Icapui	1	0.002532	368	0.9316
Independencia	1	0.002532	369	0.9342
Iraucuba	1	0.002532	370	0.9367
Itaigaba	1	0.002532	371	0.9392
Jaguaruana	1	0.002532	372	0.9418
Martinopole	1	0.002532	373	0.9443
Meruoca	1	0.002532	374	0.9468
Miraima	1	0.002532	375	0.9494
Missao Velha	1	0.002532	376	0.9519
Mombaca	1	0.002532	377	0.9544
Mossoro	1	0.002532	378	0.957
Nova Olinda	1	0.002532	379	0.9595
Novo Oriente	1	0.002532	380	0.962
Pacoti	1	0.002532	381	0.9646
Pacuja	1	0.002532	382	0.9671
Palmacia	1	0.002532	383	0.9696

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Penaforte	1	0.002532	384	0.9722
Pires Ferreira	1	0.002532	385	0.9747
Santa Quiteria	1	0.002532	386	0.9772
Sao Luis Do Curu	1	0.002532	387	0.9797
Solonopole	1	0.002532	388	0.9823
Tabuleiro Do Norte	1	0.002532	389	0.9848
Tarauaca	1	0.002532	390	0.9873
Taua	1	0.002532	391	0.9899
Trairi	1	0.002532	392	0.9924
Tururu	1	0.002532	393	0.9949
Umirim	1	0.002532	394	0.9975
Uruburetama	1	0.002532	395	1

```
boxplot(follow/365.25,xlab="Tempo (anos)",boxwex=0.6,staplewex=0.4,
frame.plot=F)
```

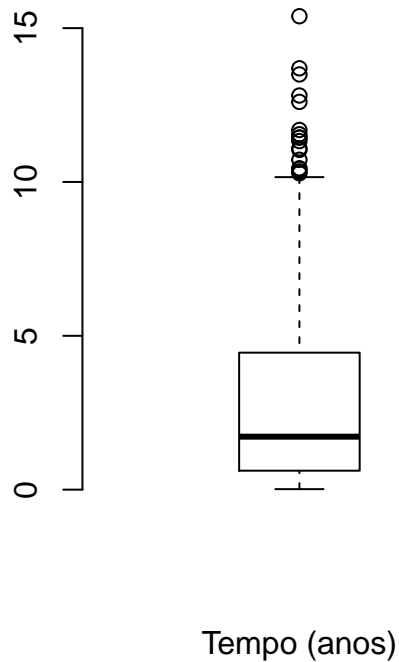


Figura 3: tempo de seguimento.

```
panderOptions('table.split.table', Inf)
set.caption("Histologia dos tumores")
pander(Freq(histo,ord='desc')[,-4], style = 'rmarkdown')
```

Table 2: Histologia dos tumores

level	freq	perc	cumperc
Sem histologia	105	0.2658	0.2658
Meduloblastoma classico	55	0.1392	0.4051
Astrocitoma pilocítico	30	0.07595	0.481
Astrocitoma difuso/fibrilar	27	0.06835	0.5494
Ependimoma	26	0.06582	0.6152
Ependimoma anaplasico	17	0.04304	0.6582
Glioblastoma	16	0.04051	0.6987
Meduloblastoma desmoplasico/nodular	15	0.03797	0.7367
Craniofaringioma	11	0.02785	0.7646
Astrocitoma pilomixóide	10	0.02532	0.7899
Meduloblastoma	9	0.02278	0.8127
Tumor de células germinativas SOE	8	0.02025	0.8329
Astrocitoma anaplasico	6	0.01519	0.8481
Malformação cavernosa (cavernoma)	4	0.01013	0.8582
Oligodendroglioma	4	0.01013	0.8684
Tumor neuroectodérmico primitivo - PNET	4	0.01013	0.8785
Germinoma	3	0.007595	0.8861
Melanoma	3	0.007595	0.8937
Meningioma	3	0.007595	0.9013
Meningioma transicional	3	0.007595	0.9089
Papiloma de plexo coroide	3	0.007595	0.9165
Carcinoma de plexo coroide	2	0.005063	0.9215
Ganglioglioma anaplasico	2	0.005063	0.9266
Ganglioglioma atípico	2	0.005063	0.9316
Ganglioglioma Infantil Desmoplasico	2	0.005063	0.9367
Glioma SOE	2	0.005063	0.9418
Meduloepitelioma	2	0.005063	0.9468
Meningioma atípico	2	0.005063	0.9519
Meningioma meningotelial	2	0.005063	0.957
Pineoblastoma	2	0.005063	0.962
Schwannoma	2	0.005063	0.9671
Tumor teratóide-rabdoide atípico	2	0.005063	0.9722
Adenoma de hipófise	1	0.002532	0.9747
Astrocitoma subependimário de células gigantes	1	0.002532	0.9772
Carcinoma embrionário	1	0.002532	0.9797
Coriocarcinoma	1	0.002532	0.9823
Disgerminoma	1	0.002532	0.9848
Fibrossarcoma infantil	1	0.002532	0.9873
Gangliocitoma	1	0.002532	0.9899
Meduloblastoma de grandes células/anaplasico	1	0.002532	0.9924
Oligodendroglioma anaplasico	1	0.002532	0.9949
Sarcoma granulocítico	1	0.002532	0.9975
Xantastrocitoma pleomórfico	1	0.002532	1

```

par(las=1)
par(mar=c(5,11,4,2))
barplot(sort(summary(histo.group)*100/sum(summary(histo.group))),decreasing=T,
col="white",horiz=T,cex.names=0.8)

```

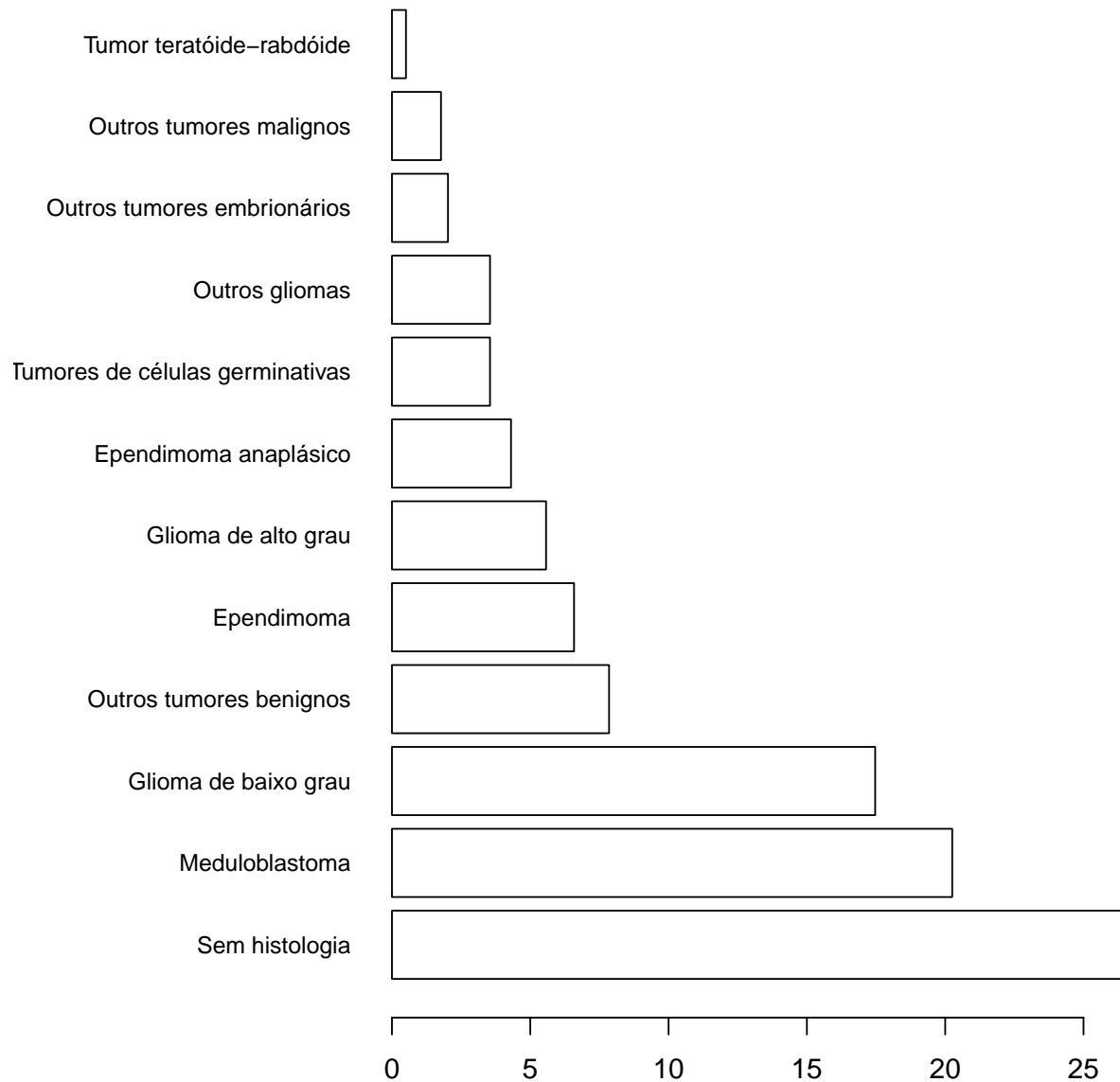



Figura 4: grupos segundo a histologia (%).

```
barplot(who.score*100/sum(who.score),col="white",cex.names=0.8)
```

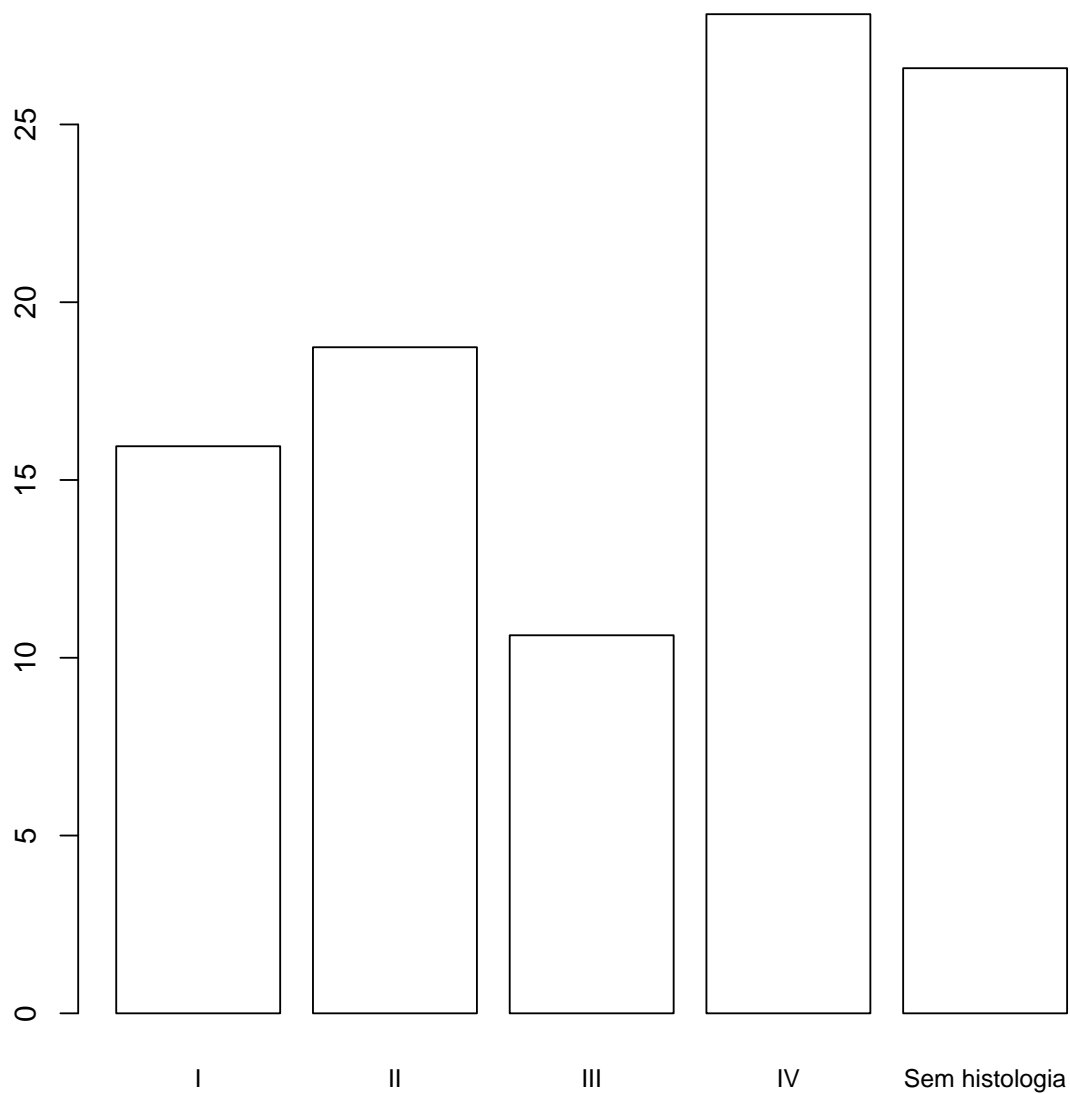


Figura 5: classificação segundo o grau da OMS (%).

```
panderOptions('table.split.table', Inf)
set.caption("Topografia dos tumores")
pander(Freq(topo,ord='desc')[1:3], style = 'rmarkdown')
```

Table 3: Topografia dos tumores

level	freq	perc
Cerebelo - não especificado	91	0.2304

level	freq	perc
Tronco cerebral - intrínseco difuso pontino - DIPG	65	0.1646
Supratentorial - lesão sobreposta	29	0.07342
IV ventrículo	28	0.07089
Cerebelo - vermis	22	0.0557
Diencefalo - tálamo e subtálamo, III ventrículo	19	0.0481
Diencefalo - sela túrcica	18	0.04557
Diencefalo - pineal e epitálamo	16	0.04051
Ventrículo lateral	16	0.04051
Diencefalo - vias ópticas e hipotálamo	13	0.03291
Frontal	13	0.03291
Tronco cerebral - mesencefalo	11	0.02785
Tronco cerebral - ponte	10	0.02532
Temporal	9	0.02278
Tronco cerebral - bulbo	6	0.01519
Medula toracica	5	0.01266
Cerebelo - hemisfério	4	0.01013
Parietal	4	0.01013
Medula lombar	3	0.007595
Órbita - nervo óptico	3	0.007595
Supratentorial - gliomatose cerebral	3	0.007595
Base do crânio - esfenóide (extendendo-se ou não para órbita)	2	0.005063
Medula cervical	2	0.005063
Angulo ponto-cerebelar	1	0.002532
Medula espinhal - lesao sobreposta	1	0.002532
Occipital	1	0.002532

```

par(las=1)
par(mar=c(5,11,4,2))
barplot(sort(summary(topo.group)*100/sum(summary(topo.group)),decreasing=T),
col="white",horiz=T,cex.names=0.8)

```

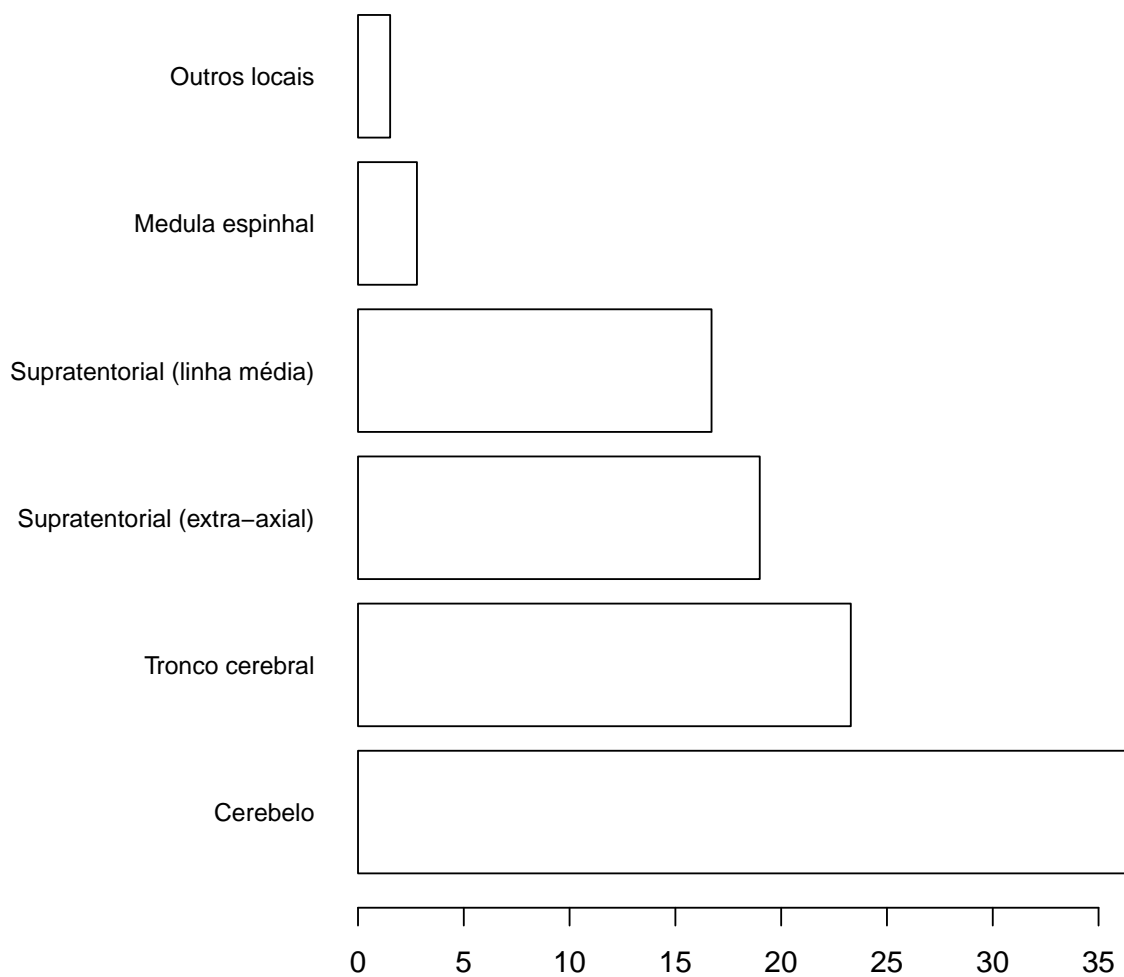


Figura 6: grupos segundo a topografia (%)

```

levels(ecog)[1] <- NA
levels(ecog)[1] <- 0
levels(ecog)[2] <- 1
levels(ecog)[3] <- 2
levels(ecog)[4] <- 3
levels(ecog)[5] <- 4
ecog.score <- summary(ecog)[1:5]
barplot(ecog.score*100/sum(ecog.score), col="white")

```

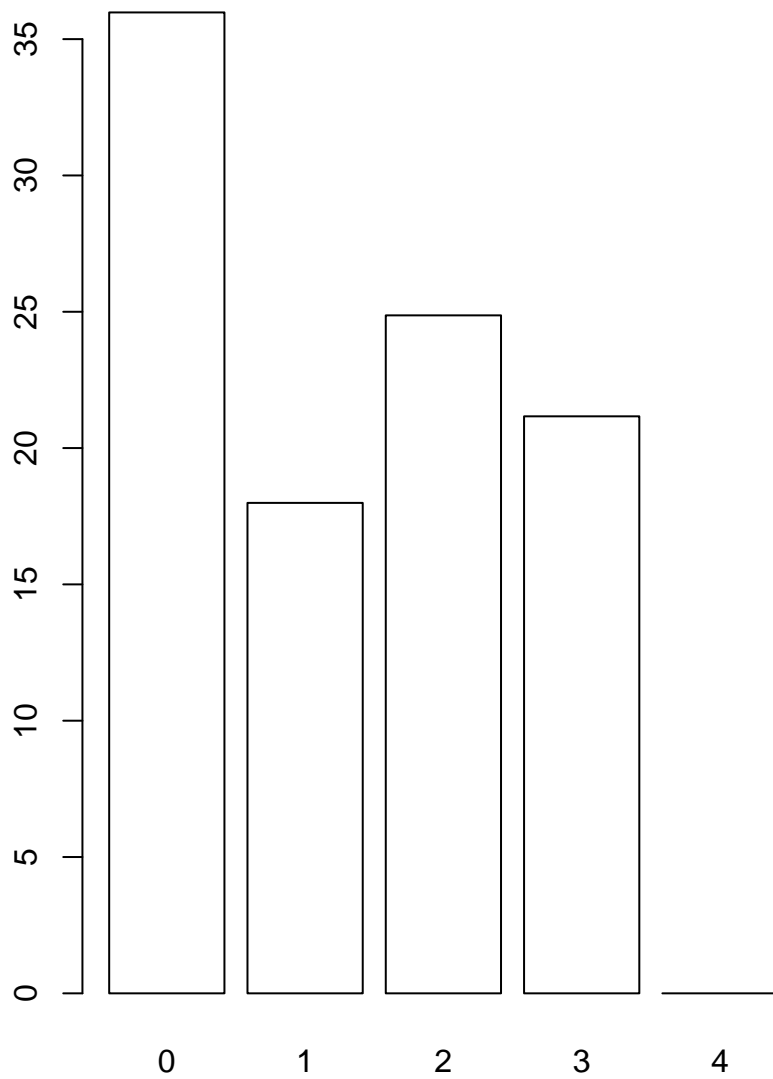


Figura 7: grupos segundo a performance (ECOG) na primeira consulta.

```
panderOptions('table.split.table', Inf)
set.caption("Tratamentos utilizados como primeira linha")
pander(Freq(ct1,ord='desc'), style = 'rmarkdown')
```

Table 4: Tratamentos utilizados como primeira linha

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Não realizou quimioterapia	118	0.2987	118	0.2987

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
COG-A9952	110	0.2785	228	0.5772
SOBOPE 1998	56	0.1418	284	0.719
SOBOPE 1993	22	0.0557	306	0.7747
ACNS0126	15	0.03797	321	0.8127
CNS-GCT-96	13	0.03291	334	0.8456
HIT-GBM-D	13	0.03291	347	0.8785
CCG-9961	10	0.02532	357	0.9038
HIT-GBM-C	9	0.02278	366	0.9266
CCG-9921	6	0.01519	372	0.9418
COG-A99701	4	0.01013	376	0.9519
Bleomicina intratumoral	3	0.007595	379	0.9595
Vimblastina semanal	3	0.007595	382	0.9671
CCG-9942	2	0.005063	384	0.9722
Propranolol	2	0.005063	386	0.9772
Temozolomida para tumores malignos recorrentes	2	0.005063	388	0.9823
Terapia alvo - everolimo	2	0.005063	390	0.9873
ACNS0121	1	0.002532	391	0.9899
COG-A09705 (vinorelbina)	1	0.002532	392	0.9924
DUMC-1703 (TMZ para GBG)	1	0.002532	393	0.9949
Outros (campo abaixo)	1	0.002532	394	0.9975
SIOP CNS GCT II	1	0.002532	395	1

Figura 7: performance na primeira consulta oncológica, ECOG (%).

```
require(VennDiagram)
v<-draw.triple.venn (area1 = length(subset(surg1,surg1!=0)),
  area2 = length(subset(rt1,rt1!=0)),
  area3 = length(subset(ct1,ct1!="Não realizou quimioterapia")),
  n12 = length(subset(surg1,surg1!=0&rt1!=0)),
  n23 = length(subset(surg1,rt1!=0&ct1!="Não realizou quimioterapia")),
  n13 = length(subset(surg1,surg1!=0&ct1!="Não realizou quimioterapia")),
  n123 = length(subset(surg1,surg1!=0&rt1!=0&ct1!="Não realizou quimioterapia")),
  category = c('Cirurgia', 'Radioterapia', 'Quimioterapia'),
  fill = c('gray90', 'gray70', 'gray50'),
  )
grid.draw(v)
```

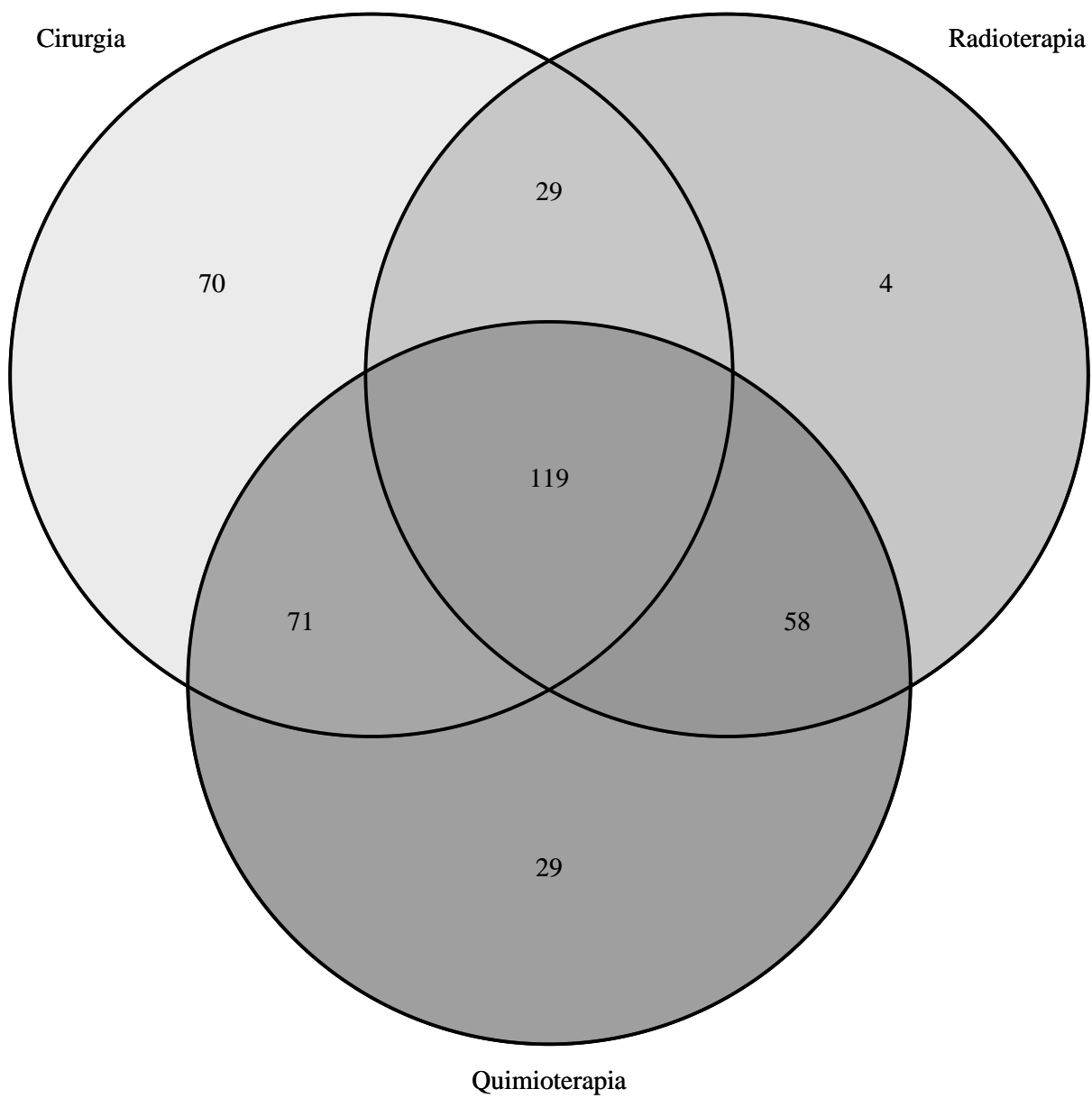


Figura 8: número de pacientes que foram tratados com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia.

Dados e código para replicação estão disponíveis no repositório do GitHub do projeto