

# 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)
options(OutDec= ",")

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)
```

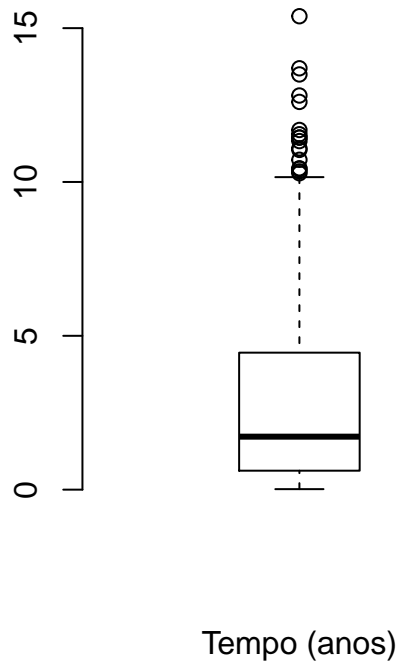


Figura 3: tempo de seguimento.

```
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 pleomorfo	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)

```



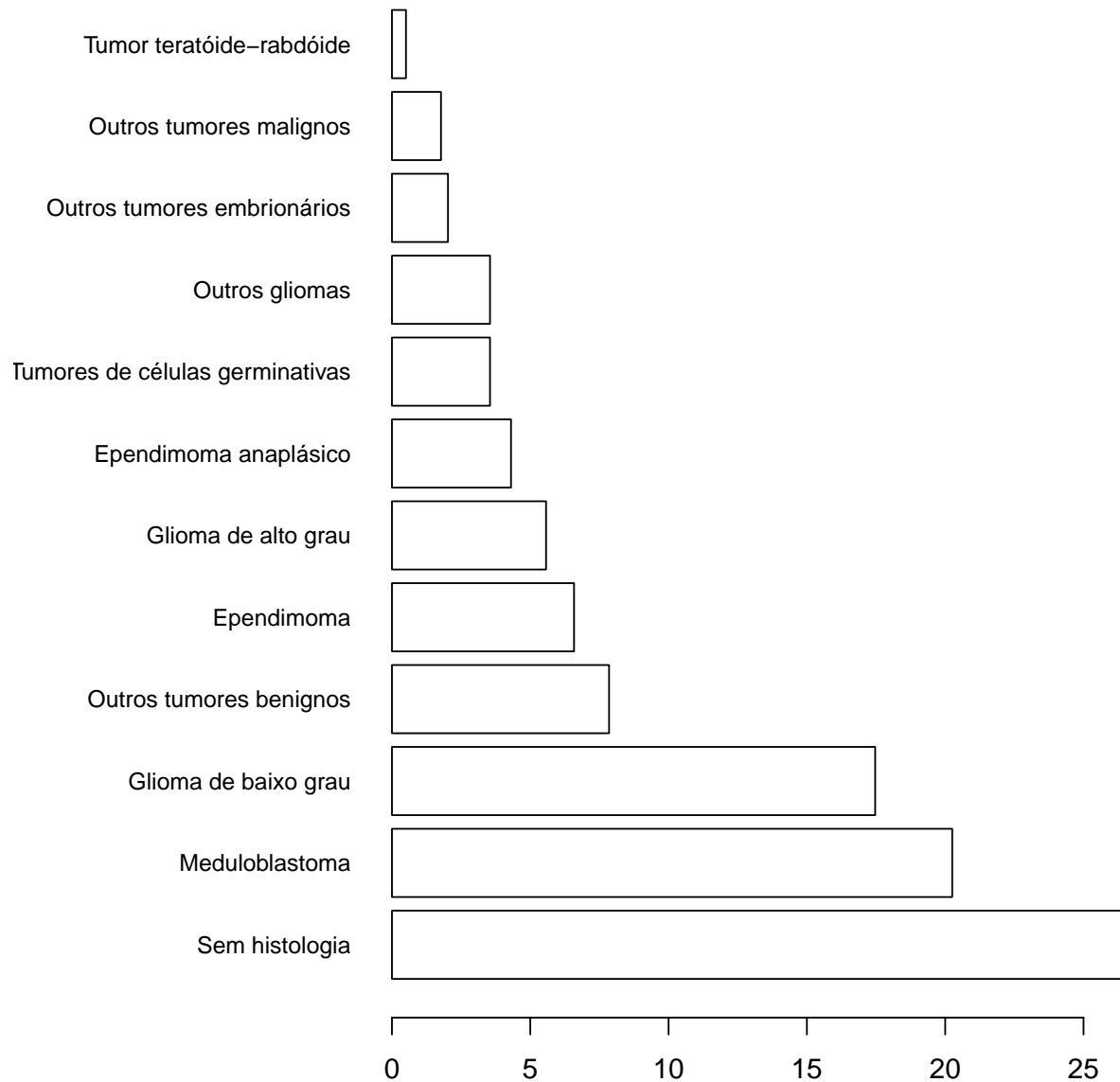


Figura 4: grupos segundo a histologia (%).

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

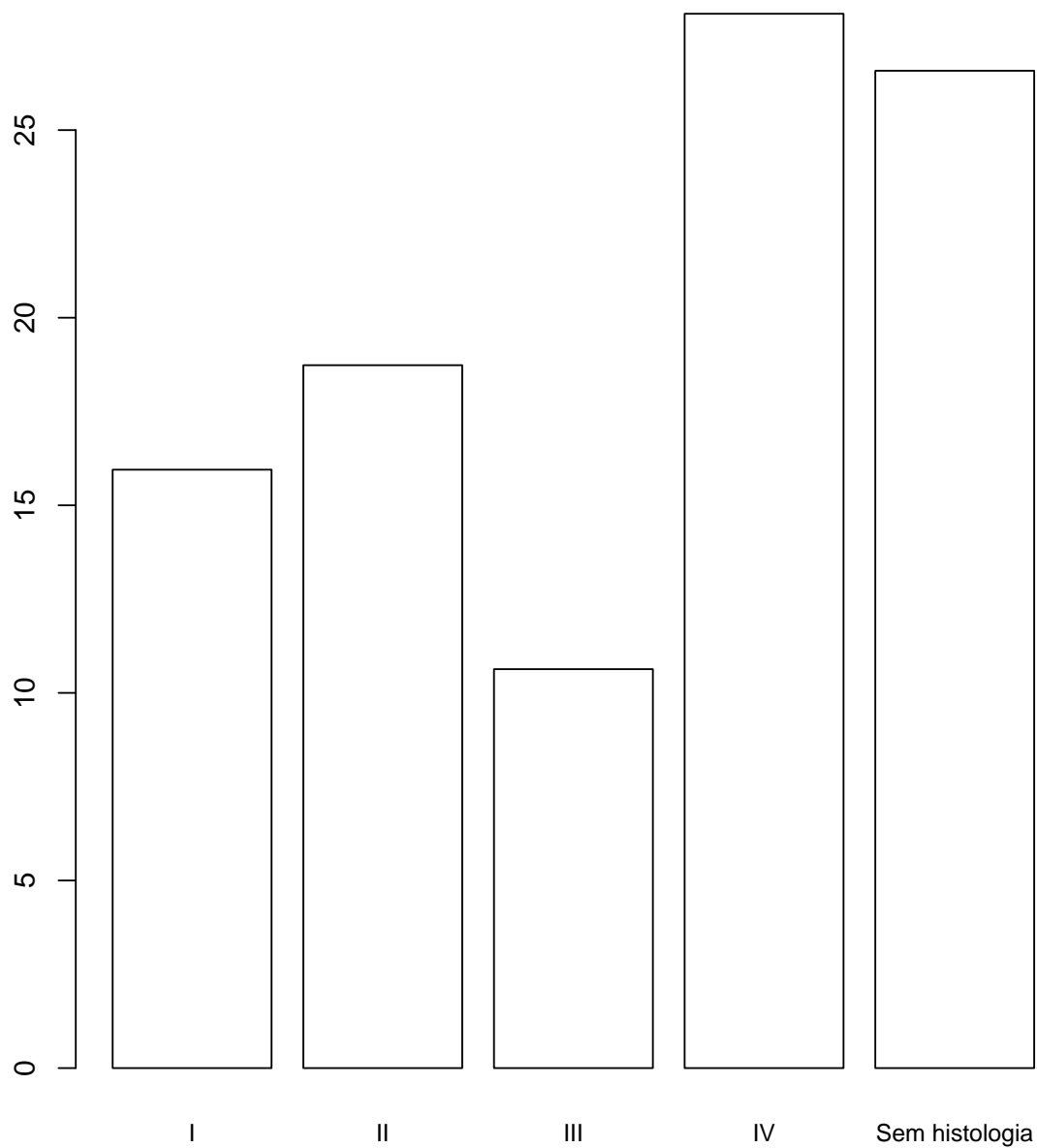


Figura 5: classificação segundo o grau da OMS (%).

```
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
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)

```

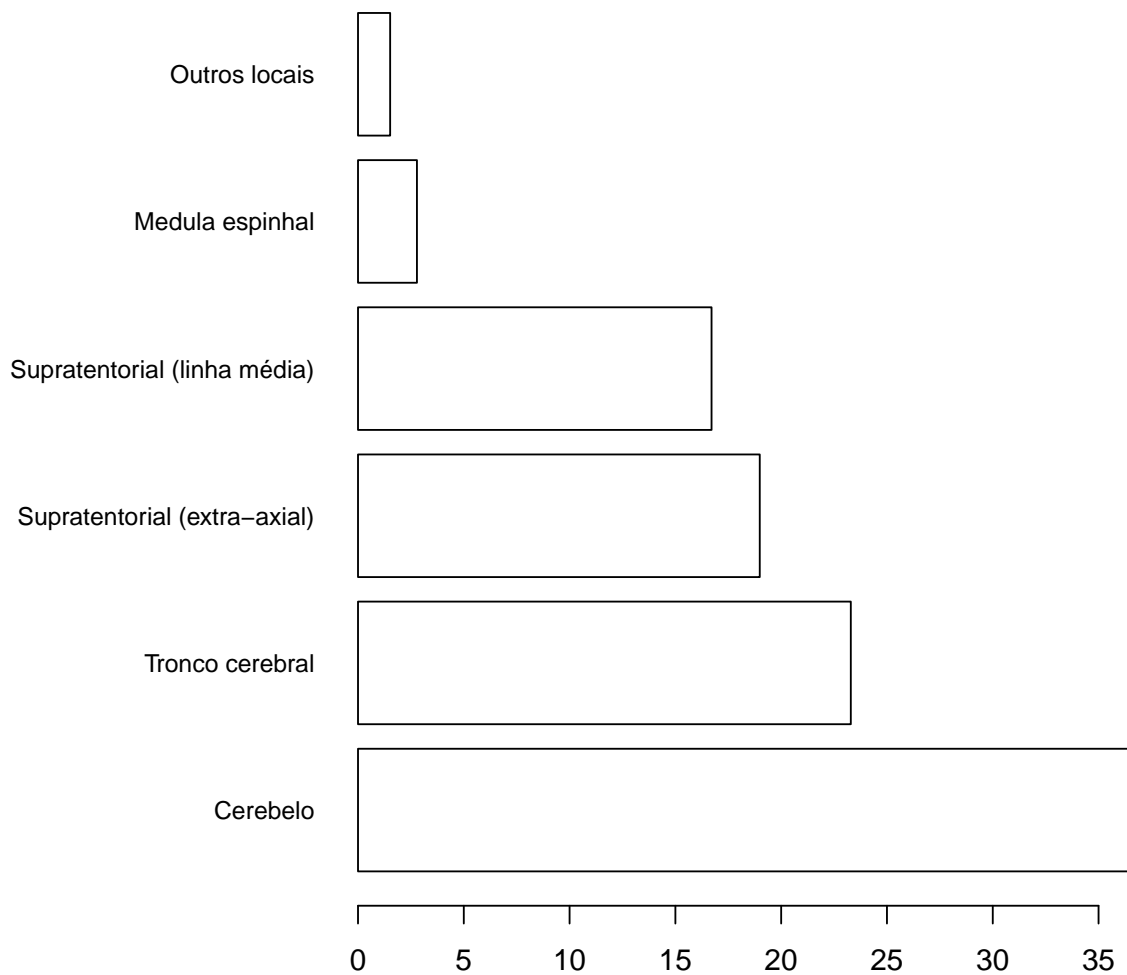


Figura 6: grupos segundo a topografia (%)

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

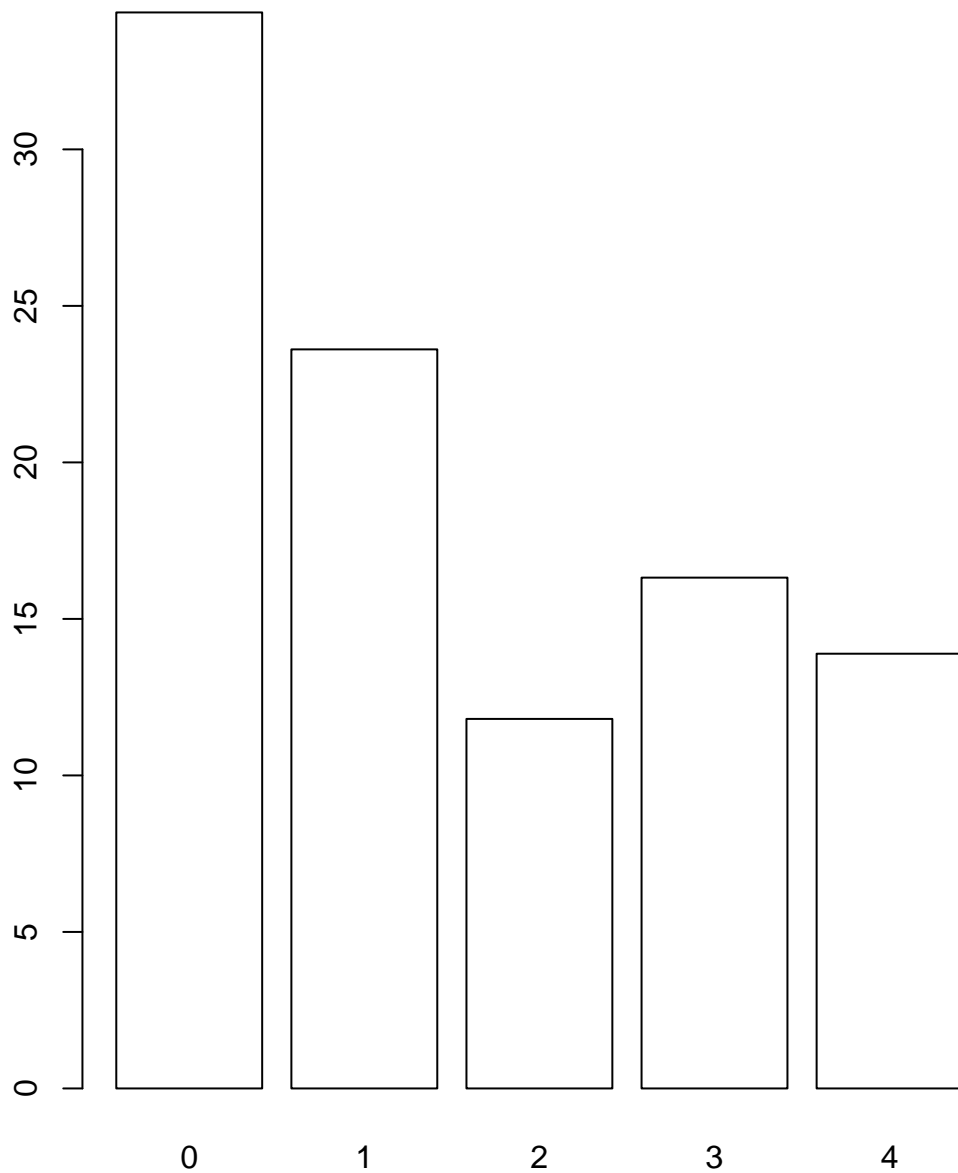


Figura 7: grupos segundo a performance (ECOG) na primeira consulta.

```
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
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)

```

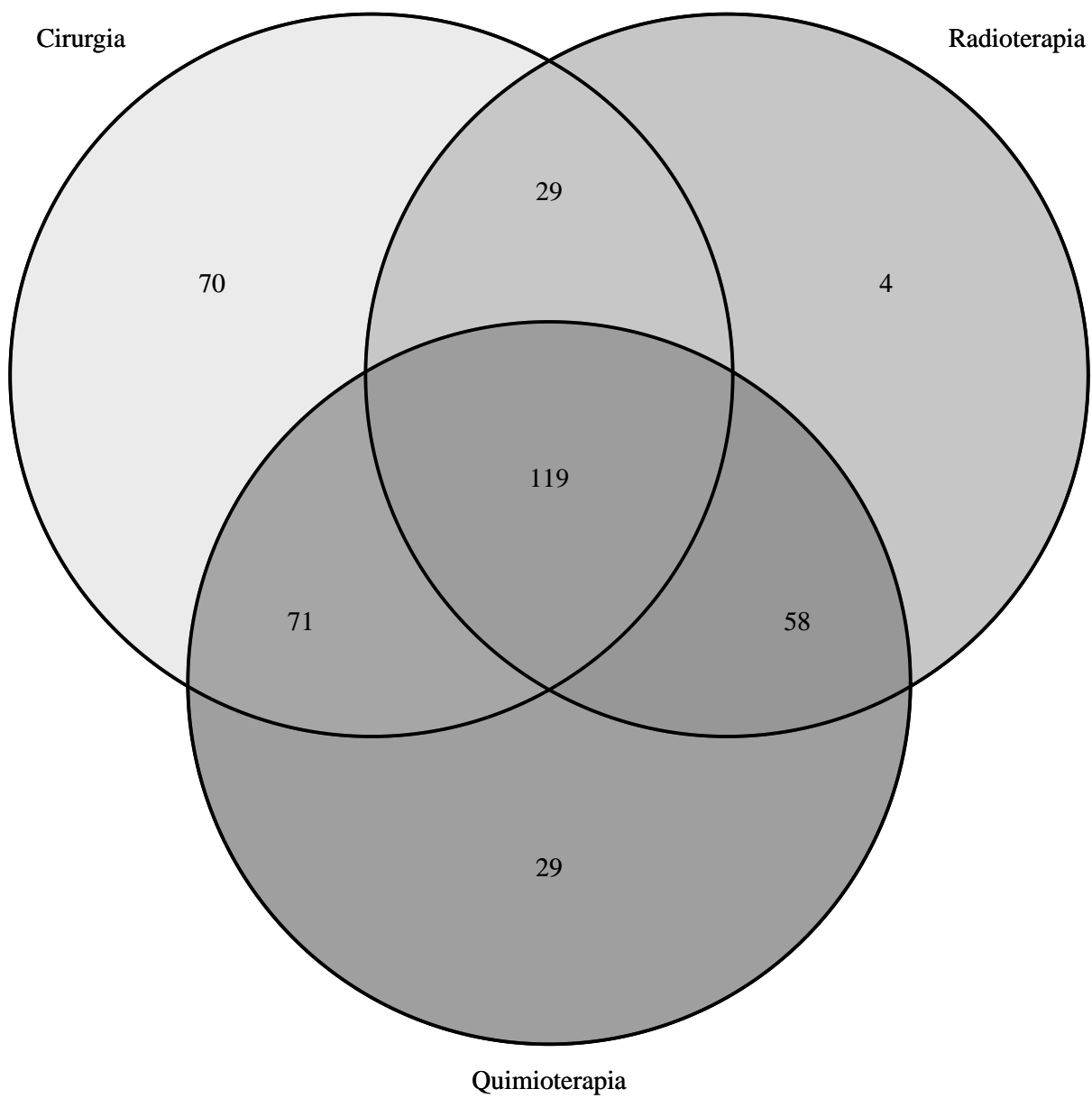


Figura 8: número de pacientes que foram tratados com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia.

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