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 sas 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, estística escritiva, rmarkdown, integração contínua, ciência aberta

February 21, 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 advém imediatamente: 1 - Transparência da informação e do processo científicos, inclusive para públicos não técnicos. 2 - Capacidade irrestrita de comentários, tanto por especialistas (análogo ã 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. Tratase 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 deixe 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')</pre>
attach(snc)
snc=snc[which(topo!="Calota craniana"&histo!="Histiocitose"&histo!="Hemangiopericitoma"
&histo!="Neuroblastoma"&histo!="Outros"),]
snc=droplevels(snc)
detach(snc)
attach(snc)
## The following objects are masked _by_ .GlobalEnv:
##
##
       ecog, lpps
## The following objects are masked from snc (pos = 7):
##
##
       age, ct1, ct2, ct3, ct4, ct5, ecog, follow, histo, lpps,
##
       origin, rt1, rt2, sex, surg1, surg2, survival, topo, UID
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)
```

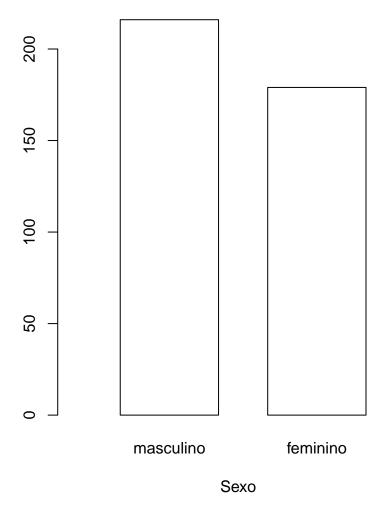


Figura 1: número de pacientes segundo o sexo.

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

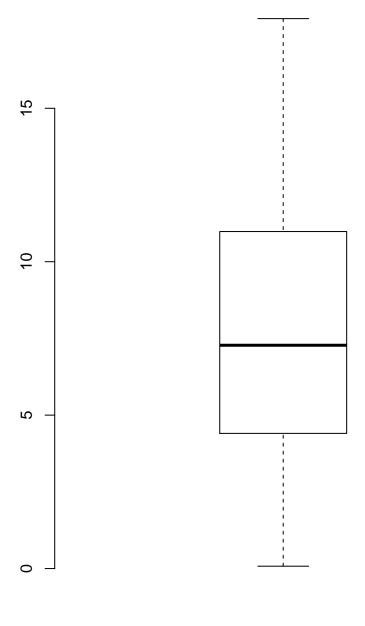


Figura 2: idade dos pacientes ao diagnóstico.

```
require(DescTools)
panderOptions('table.split.table', Inf)
set.caption("Procedência dos pacientes")
```

Idade (anos)

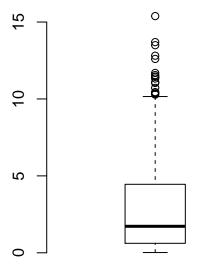
Table 1: Procedência dos pacientes

Fortaleza Caucaia Itapipoca Caninde Maracanau	131 21 11 7 7	0.3316 0.05316 0.02785 0.01772	131 152 163	$0.3316 \\ 0.3848$
Itapipoca Caninde	11 7 7	0.02785		0.3848
Caninde	7 7		169	
	7	0.01772	109	0.4127
Maracanau		0.01112	170	0.4304
	_	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
Apuiares	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

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Iracema	2	0.005063	315	0.7975
Itatira	2	0.005063	317	0.8025
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 0.002532	356	0.9013
Catunda	1	0.002532 0.002532	357	0.9038
Chaval	1	0.002532 0.002532	358	0.9063
Crateus	1	0.002532 0.002532	359	0.9089
Cruz	1	0.002532 0.002532	360	0.9039
Farias Brito	1	0.002532 0.002532	360	0.9114 0.9139
Frecheirinha	1	0.002532 0.002532	362	0.9159 0.9165
Graca	1		$\frac{362}{363}$	0.9103 0.919
	_	0.002532		
Granja	1	0.002532 0.002532	364	0.9215
Granjeiro	1		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
Itaiçaba	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

level	freq	perc	cumfreq	cumperc
Pacuja	1	0.002532	382	0.9671
Palmacia	1	0.002532	383	0.9696
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)
```



Tempo (anos)

Figura 3: tempo de seguimento.

```
require(DescTools)
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	$\operatorname{cump}\epsilon$
Sem histologia	105	0.2658	0.265
Meduloblastoma classico	55	0.1392	0.405
Astrocitoma pilocitico	30	0.07595	0.48
Astrocitoma difuso/fibrilar	27	0.06835	0.549
Ependimoma	26	0.06582	0.615
Ependimoma anaplasico	17	0.04304	0.658
Glioblastoma	16	0.04051	0.698
Meduloblastoma desmoplasico/nodular	15	0.03797	0.736
Craniofaringioma	11	0.02785	0.764
Astrocitoma pilomixoide	10	0.02532	0.789
Meduloblastoma	9	0.02278	0.812
Tumor de celulas germinativas SOE	8	0.02025	0.832
Astrocitoma anaplasico	6	0.01519	0.848
Malformação cavernosa (cavernoma)	4	0.01013	0.858
Oligodendroglioma	4	0.01013	0.868
Tumor neuroectodermico primitivo - PNET	4	0.01013	0.878
Germinoma	3	0.007595	0.886
Melanoma	3	0.007595	0.893
Meningioma	3	0.007595	0.901
Meningioma transicional	3	0.007595	0.908
Papiloma de plexo coroide	3	0.007595	0.916
Carcinoma de plexo coroide	$\overline{2}$	0.005063	0.921
Ganglioglioma anaplasico	2	0.005063	0.926
Ganglioglioma atipico	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.931
Ganglioglioma Infantil Desmoplasico	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.936
Glioma SOE	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.941
Meduloepitelioma	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.946
Meningioma atipico	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.951
Meningioma meningotelial	$\frac{1}{2}$	0.005063	0.95
Pineoblastoma	$\frac{2}{2}$	0.005063	0.96
Schwannoma	$\frac{2}{2}$	0.005063	0.967
Tumor teratoide-rabdoide atipico	$\frac{2}{2}$	0.005063	0.972
Adenoma de hipofise	1	0.002532	0.972
Astrocitoma subependimario de celulas gigantes	1	0.002532 0.002532	0.977
Carcinoma embrionario	1	0.002532 0.002532	0.979
Carchona embrionario Coriocarcinoma	1	0.002532 0.002532	0.982
Disgerminona	1	0.002532 0.002532	0.984
Fibrossarcoma infantil	1	0.002532 0.002532	0.982
Gangliocitoma	1	0.002532 0.002532	0.989
Meduloblastoma de grandes celulas/anaplasico	1	0.002532 0.002532	0.988 0.992
		0.002532 0.002532	0.992 0.994
Oligodendroglioma anaplasico Sarcoma granulocítico	1 1	0.002532 0.002532	0.994 0.997
Xantoastrocitoma pleomorfico	1	0.002532	1

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

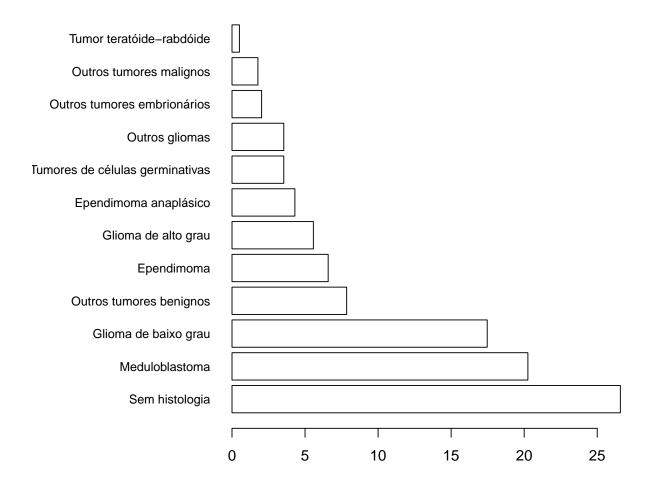


Figura 4: grupos segundo a histologia (%).

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

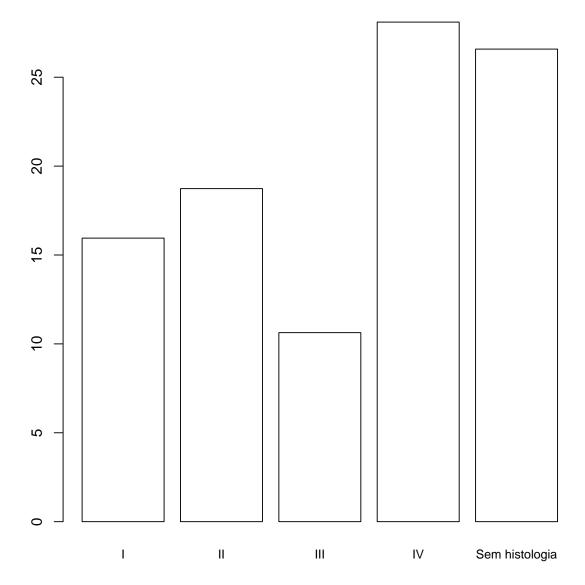


Figura 5: classificação segundo o grau da OMS (%).

```
require(DescTools)
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
Diencéfalo - tálamo e subtálamo, III ventrículo	19	0.0481
Diencéfalo - sela túrcica	18	0.04557
Diencéfalo - pineal e epitálamo	16	0.04051
Ventrículo lateral	16	0.04051
Diencéfalo - vias ópticas e hipotálamo	13	0.03291
Frontal	13	0.03291
Tronco cerebral - mesencéfalo	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

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

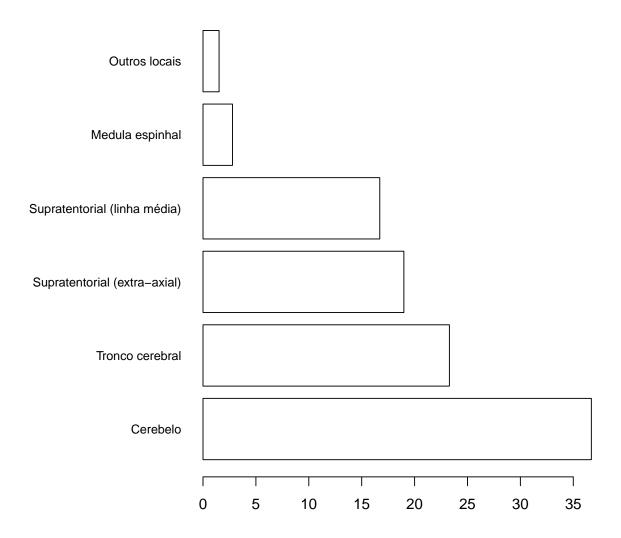
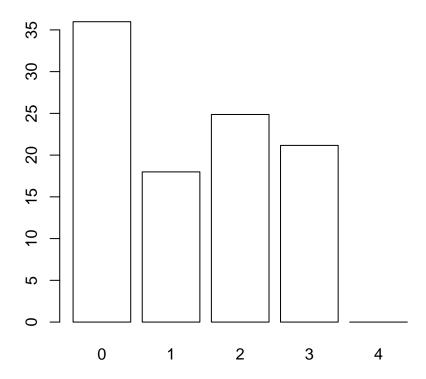


Figura 6: grupos segundo a topografia (%)

```
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")</pre>
```



```
require(DescTools)
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

level	freq	perc	$\operatorname{cumfreq}$	cumperc
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 (%).

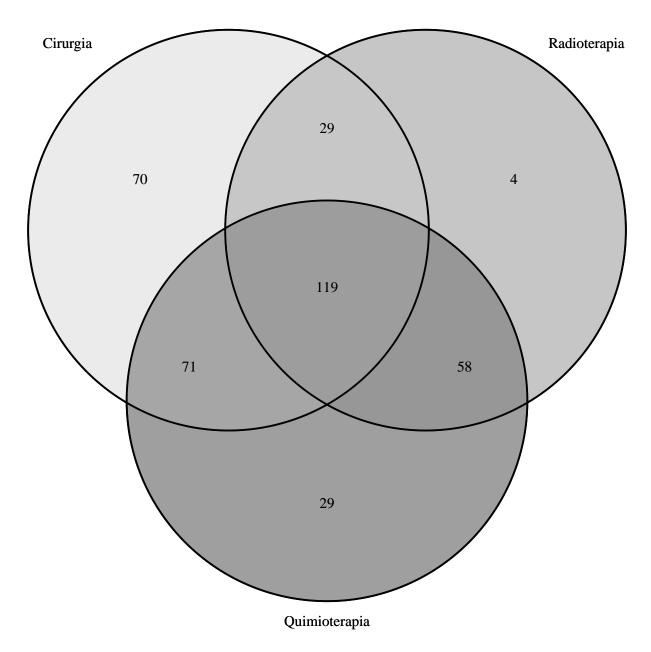


Figura 8: número de pacientes que foram tratados com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia. Dados e código para replicação estão disponíveis no repositório do GitHub do projeto