# Impacto de Ondas de Calor e de Frio no Biomarcador Renal Creatinina: um estudo para a cidade de Campinas, São Paulo

Renan Cyrillo Lima<sup>1</sup>, Paula Dornhofer Paro Costa<sup>2</sup>, Thiago Ribas Bella<sup>2</sup>, Eliana Cotta de Faria<sup>3</sup>

Resumo-Eventos climáticos extremos como ondas de calor e de frio podem interferir na saúde, no bem-estar e no desfecho de doenças em seres humanos. Baseado nos registros de ondas de calor e de frio na cidade de Campinas, obtidos a partir de dados fornecidos pela estação meteorológica do Instituto Agronômico de Campinas (IAC), o presente trabalho realizou uma análise descritiva e comparativa do impacto destes eventos nos níveis de Creatinina, um importante biomarcador de saúde renal, medidos na população. Os dados utilizados para o estudo correspondem a resultados de exames realizados por indivíduos de ambos os sexos e de todas as faixas etárias, no Laboratório Municipal de Campinas (LMC), no período de 2008 a 2019. Os resultados obtidos mostram que os eventos de ondas de frio e de calor impactam, com significância estatística, os valores da taxa de creatinina sérica, para todas as estratificações estudadas, com exceção das mulheres com menos de 20 anos.

# I. INTRODUÇÃO

Alterações climáticas e eventos extremos podem interferir na saúde, no bem-estar e no desfecho de doenças em seres humanos [1]. O presente projeto apresentou como proposta inicial utilizar ferramentas computacionais e conhecimento estatístico para cruzar informações de bancos de dados retrospectivos e consecutivos de marcadores renais e cardiovasculares com dados de estações meteorológicas em Campinas. O objetivo principal era o de estudar o impacto de eventos climáticos extremos (eventos cujos valores do parâmetro meteorológico estudado se apresentam muito acima ou muito abaixo dos valores típicos) nesses biomarcadores. Com a evolução do projeto, o objetivo inicial de montar bases consecutivas e estudar tanto marcadores cardiovasculares quanto marcadores renais, mostrou-se demasiadamente ambicioso, uma vez que as bases de dados disponíveis para o projeto se apresentaram

\*Este trabalho foi financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), CNPq.

volumosas e complexas, exigindo várias etapas de análise e pré-processamento dos dados. Assim, os objetivos específicos do projeto foram simplificados, e abriu-se mão de uma análise mais abrangente, em prol do desenvolvimento de uma série de rotinas de análise que, em trabalhos futuros, serão reutilizados em análises semelhantes para diversos outros marcadores. O presente artigo apresenta os resultados de uma análise retrospectiva de um único biomarcador renal, a creatinina (Cr, Crea). Em particular, o projeto debruçou-se sobre o estudo do impacto de ondas de frio e ondas de calor, nas taxas de creatinina mensuradas na população no período de 2008 a 2019, com base em dados de exames do Laboratório Municipal de Campinas (LMC). Foram observadas influência de eventos extremos sobre a taxa de creatinina sérica em toda população amostrada, com exceção da divisão de mulheres com menos de 20 anos.

# II. MÉTODO

Dentre todas as metodologias desenvolvidas neste presente projeto, o auxílio computacional, provido pelas linguagens R e Python, além de seus respectivos frameworks RStudio e Google Colab foram imprescindíveis. Pacotes de manipulação de datas e bancos de dados também foram empregados em conjunto com toda a base estatística e biológica necessárias para a compreensão da dimensão do trabalho realizado. Dentro do âmbito da estatística, a testagem de hipóteses e geração de modelos de previsão foram desenvolvidos e assim, possibilitando total desenvoltura e conhecimento do problema abordado.

## A. Construção das Bases de Dados

A construção das bases de dados biológicas se fez de forma retrospectiva e de acordo com os bancos de dados disponibilizados. Todos concedidos mediante aprovação do comitê de ética da Unicamp. Apesar da captação de dados de exames clínicos do HC ter sido realizada com sucesso, o processamento dessas informações revelou-se mais complexo que o estimado inicialmente por envolver uma base de dados

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica (IMECC), Universidade Estadual de Campinas. ra223978@dac.unicamp.br

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Depto. de Eng. de Computação e Automação Industrial, Faculade de Eng. Elétrica e de Computação (FEEC), Universidade Estadual de Campinas. paulad@unicamp.br

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Depto. de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas. cottadefaria@gmail.com

PostGres com milhares de registros e uma estrutura relacional complexa. Por este motivo optou-se, num primeiro momento, por investigar os biomarcadores séricos renais e desfechos com base em dados clínico-laboratoriais do Laboratório Municipal de Campinas (LMC) e do sistema de informação de óbitos, cedidos por meio de convênio formal com a Secretaria Municipal de Saúde.

Os parâmetros meteorológicos utilizados são oriundos da estação meteorológica do Instituto Agronômico de Campinas (IAC).

Após a captação dos bancos de dados de estudo, seguiu-se um primeiro ciclo de análise exploratória de dados.

### B. Análise Climática

Os dados obtidos do IAC, incluem informações climáticas da cidade de Campinas com uma janela temporal de 1961 até 2018, englobando variáveis como temperatura máxima, mínima, média, umidade, hora de coleta, etc. Para nosso propósito, utilizaremos a definição de ondas de frio e calor [2] para assim, montarmos um lag temporal que responderá qual o tamanho do efeito climático sobre os resultados de exames.

# C. União dos Dados e Opção pela Estatística Não-Paramétrica

Compondo o principal objetivo deste relatório, será feita a união dos bancos de informações climáticas de ondas de calor e frio, e de resultados de exames de creatinina. Para isso foi feito um Script redigido em Python e através do Google Colab, podemos realizar tanto uma análise descritiva que se encaminha para um teste de hipóteses. <sup>1</sup>

Dividindo o banco de dados clínicos em 4 estratificações para cada sexo (Figura 3), definimos um lag temporal com base nos dias de onda de frio ou calor (contados a partir do último dia com esse evento), separamos em grupos de controle e sob efeito, e realizamos constatações acerca da normalidade dos dados, que foi rejeitada (Figuras 1 e 2). Com a não-normalidade dos dados, buscamos na literatura, alternativas não paramétricas, em que se destaca o Teste-U de Mann Whitney [3], o qual utilizamos neste presente trabalho.

### III. RESULTADOS

Os resultados obtidos (Tabelas I e <sup>2</sup> II) mostram que ondas de frio e de calor afetam as taxas de creatinina sérica, porém, a divisão de mulheres abaixo de 20 anos não se afetou em nenhum lag. Resultado que suscita curiosidade acerca dos mecanismos de maior resiliência do corpo jovem feminino acerca destes fatores externos. Para o restante, idosos, adultos e jovens de ambos sexos ocorrem aumentos dos níveis de creatinina em algum momento do lag. Destacam-se os idosos e jovens de sexo masculino, que apresentaram alterações mais bruscas. Vale destacar que a creatinina provém da creatina muscular a qual, no sexo masculino, está associada a maiores valores de massa muscular.

Grupo	Lag (dias)	Diferença Média [mg/dL] (Controle - Efeito)	P-valor	Signifi- cância
Mulheres entre 20 e 65 anos	0	0.023	0.000002	**
Homens entre 20 e 65 anos	5	0.018	0.019758	*
Mulheres acima de 65 anos	10	0.025	0.039521	*
Homens acima de 65 anos	0	0.05	0.005944	**
Homens abaixo de 20 anos	0	0.102	0.006857	**
Homens abaixo de 20 anos	4	0.096	0.026571	*

Tabela I Sumário dos grupos e lags que mostraram influência nos resultados de creatinina sob ondas de frio.

Grupo	Lag (dias)	Diferença Média [mg/dL] (Controle - Efeito)	P-valor	Signifi- cância
Mulheres entre 20 e 65 anos	2	-0.027	8.566e-16	**
Mulheres entre 20 e 65 anos	3	-0.007	8.559e-03	**
Mulheres entre 20 e 65 anos	7	-0.004	4.262e-02	*
Homens entre 20 e 65 anos	0	-0.018	2.997e-03	**
Homens entre 20 e 65 anos	2	-0.026	7.295e-08	**
Mulheres acima de 65 anos	0	-0.019	1.657e-02	*
Mulheres acima de 65 anos	1	-0.026	3.062e-02	*
Mulheres acima de 65 anos	2	-0.035	3.947e-05	**
Mulheres acima de 65 anos	3	-0.03	4.340e-04	**
Mulheres acima de 65 anos	5	-0.023	4.135e-03	**
Homens acima de 65 anos	0	-0.026	9.911e-03	**
Homens acima de 65 anos	1	-0.042	4.234e-03	**
Homens acima de 65 anos	2	-0.034	9.996e-04	**
Homens abaixo de 20 anos	1	-0.059	1.374e-02	*
Homens abaixo de 20 anos	3	-0.049	6.797e-03	**
Homens abaixo de 20 anos	10	-0.041	3.034e-02	*

Tabela II

SUMÁRIO DOS GRUPOS E LAGS QUE MOSTRARAM INFLUÊNCIA NOS RESULTADOS DE CREATININA SOB ONDAS DE CALOR.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Google Colab - https://colab.research.google.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>O nível de significância foi codificado como:

<sup>\*\* =</sup> Significância forte: P-valor < 0.01;

<sup>\* =</sup> Significância média: 0.01 P-valor > 0.049.

# QQ-Plot para normalidade esperada do banco: 3.0 - 2.5 - 50 - 2.0 - 2.5 - 2.0 - 2.0 - 2.5 - 2.0

Figura. 1. Quantis teóricos.

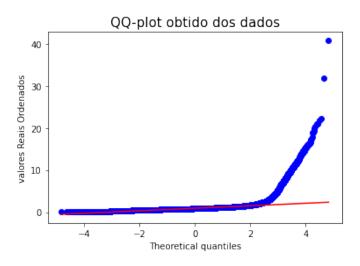


Figura. 2. Quantis obtidos dos dados.

### IV. CONCLUSÃO

O grau de relevância deste tema abordado superou expectativas ao se referir ao impacto de eventos climáticos extremos na cidade de Campinas. Ondas de calor e frio interferem diretamente em todas as camadas etárias da população e, com as atuais conjecturas tanto ambientais quanto governamentais, este cenário se agrava.

É importante ressaltar que o presente trabalho compõe uma parcela e base de estudos futuros para o projeto Clima Saúde, os Scripts de processamento de dados criados no presente estudo serão utilizados para todo e qualquer biomarcador disponível e comporá a base para a elaboração de algoritmos de previsão, que emitirá alertas de eventos climáticos críticos e seus potenciais danos à saúde da população.

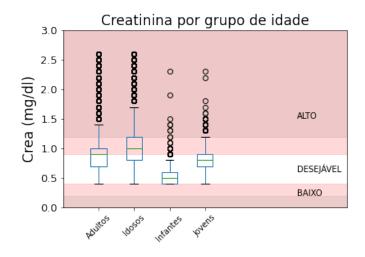


Figura. 3. Boxplot de creatinina por grupo de idade (foi realizado um corte de 1% dos dados a fim de redução de outliers), em rosa claro está os valores de referência para menores de 12 anos e em escuro para maiores de 12 anos.

### REFERÊNCIAS

- G. C. Hegerl, F. W. Zwiers, P. Braconnot, N. P. Gillett, Y. Luo, J. Marengo Orsini, N. Nicholls, J. E. Penner, and P. A. Stott, "Understanding and attributing climate change," 2007.
- [2] J. L. Geirinhas, R. M. Trigo, R. Libonati, and L. de Faria Peres1, "Caracterização Climática de Ondas de Calor no Brasil," *Anuário do Instituto de Geociências - UFRJ*, pp. 333–350, 2018.
- [3] R. Rana, B. Kusy, R. Jurdak, and W. H. Josh Wall and, "Feasibility analysis of using humidex as an indoor thermal comfort predictor," *Energy* and *Buildings*, vol. 64, pp. 17–25, September 2013.