

# Poluição atmosférica e internações por insuficiência cardíaca congestiva em adultos e idosos em Santo André (SP)

Air pollution and hospital admissions of adults and elderly due to congestive heart failure in Santo André (SP), Brazil

Bárbara Regina Negrete<sup>1</sup>, Cássio da Costa Rosa<sup>1</sup>, Douglas Hideki Ikeuti<sup>1</sup>, Priscila Jordão Delena<sup>1</sup>,  
Thais Mazará de Borba<sup>1</sup>, Alfésio Luís Ferreira Braga<sup>1</sup>

## Resumo

**Introdução:** A poluição atmosférica urbana produz efeitos adversos sobre a saúde dos grupos mais suscetíveis. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da exposição à poluição do ar sobre as internações hospitalares por insuficiência cardíaca congestiva de adultos e idosos residentes na cidade de Santo André. **Métodos:** Foram obtidas as internações por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) de adultos e idosos (35 anos ou mais) em todos os hospitais conveniados ao Sistema Único de Saúde, na cidade de Santo André, para o período entre 2000 a 2007. Os níveis de  $PM_{10}$ , temperatura e umidade foram fornecidos pela CETESB. Foi utilizado modelo linear generalizado de regressão de Poisson e um modelo de defasagem de até 20 dias com distribuição polinomial de sexto grau para estimar os efeitos do poluente no desfecho, controlando-se para sazonalidades de longa e curta duração, feriados e fatores meteorológicos. **Resultados:** A média do  $PM_{10}$  durante o período do estudo esteve abaixo do padrão de qualidade do ar adotado pela CETESB, que é de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , e o valor máximo diário observado também não ultrapassou o limite de  $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Para um aumento de  $24,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$  foi observado um aumento de 3,0% (IC95%: 0,3-5,7) nas internações por insuficiência cardíaca congestiva no mesmo dia da exposição. O efeito do poluente sobre o desfecho apresentou comportamento bifásico, constatando-se novo aumento nas internações 10 a 12 dias após a exposição. **Conclusões:** Aumentos na concentração de  $PM_{10}$  na cidade de Santo André estão associados a aumentos nas internações por ICC entre os adultos e idosos.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; poluição do ar; poluentes industriais; estudos de séries temporais; síndrome do desconforto respiratório do adulto; idoso fragilizado.

## Abstract

**Introduction:** Urban atmospheric pollution causes adverse health effects on most susceptible groups. **Objective:** To evaluate the effects of exposure to air pollution on hospital admissions due to congestive heart failure in adults and elderly residents in the city of Santo André, SP, Brazil. **Methods:** We obtained data on hospitalizations for congestive heart failure (CHF) of adults and the elderly (older than 35 years of age) in all hospitals under the National Health System in the city of Santo André for the period from 2000 to 2007. Levels of  $PM_{10}$ , temperature and humidity were provided by CETESB. We used generalized linear Poisson regression model and a sixtieth-degree polynomial distributed lag model with length up to 20 days to estimate pollutant effect on the outcome, controlling for seasonality, weather variables and short-term trend. **Results:** The average of  $PM_{10}$  during the studied period was below the air quality standard adopted by CETESB, which is  $50 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Also,  $PM_{10}$  daily records did not surpassed the standard of  $150 \text{ mg}/\text{m}^3$ . An increase of  $24.6 \text{ mg}/\text{m}^3$  in  $PM_{10}$  was associated with an increase of 3.0% (95%CI: 0,3-5,7) in hospitalizations for congestive heart failure in the same day of exposure. The pollutant's effect in the outcome presented a biphasic behavior, with another increase of the outcome 10 to 12 days after exposure. **Conclusions:** Increases in  $PM_{10}$  in the city of Santo André are associated with increases in the number of hospitalizations for CHF among adults and the elderly.

**Keywords:** Heart failure; air pollution; industrial pollutants; time series studies; respiratory distress syndrome, adult; frail elderly.

**Recebido:** 27/5/2010

**Revisado:** 30/9/2010

**Aprovado:** 14/10/2010

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil

<sup>1</sup> Grupo de Estudos em Epidemiologia Ambiental do Departamento de Saúde da Coletividade da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil

Endereço para correspondência: Alfésio Luís Ferreira Braga – Avenida Lauro Gomes, 2000 – Sacadura Cabral – CEP 09060-870 – Santo André (SP), Brasil – Tel.: (11) 4993-5443 – e-mail: alfesio@gmail.com

## Introdução

Doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte e morbidade por todo o mundo<sup>1,2</sup>. Entre os fatores de risco associados às doenças cardiovasculares, os poluentes atmosféricos têm recebido grande atenção nas últimas décadas<sup>3-5</sup>. A piora da qualidade do ar nos centros urbanos, iniciada de forma mais evidente a partir da Revolução Industrial, tornou-se um dos principais problemas que afetam a saúde dos moradores desses centros urbanos<sup>6,7,2</sup>.

Os efeitos adversos dos poluentes sobre o sistema cardiovascular podem ocorrer por três vias: diretamente, através da ação dos poluentes sobre vasos e musculatura miocárdica, por processo inflamatório sistêmico secundário ao originado nos pulmões, e por ação no sistema nervoso<sup>8</sup>.

Portanto, diferentes desfechos podem ser desencadeados pela exposição aos poluentes do ar. Crises de angina<sup>9,4</sup>, infarto agudo do miocárdio, quadros tromboembólicos<sup>4,5</sup>, arritmias, descompensação de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva<sup>3</sup> e outras alterações<sup>10</sup>. A maioria desses estudos mostra que os efeitos adversos são maiores entre os mais idosos.

Os poluentes primários (partículas inaláveis -  $PM_{10}$  e partículas finas -  $PM_{2,5}$ ; dióxidos de enxofre -  $SO_2$  e de nitrogênio -  $NO_2$ , e o monóxido de carbono - CO) são os que mais agridem o sistema cardiovascular<sup>11</sup>. O ozônio, poluente secundário formado a partir de reações químicas entre poluentes primários catalisadas pela luz solar, tem sido menos associado a efeitos cardiovasculares adversos<sup>11</sup>.

No Brasil, os estudos sobre os efeitos adversos da poluição sobre o sistema cardiovascular têm sido realizados em sua maioria na cidade de São Paulo. Estudos de séries temporais mostraram que aumentos nas concentrações dos poluentes levam a um aumento das internações por todas as doenças cardiovasculares<sup>12,13</sup>. Esses efeitos podem ser modificados por características como gênero<sup>12</sup>, com aumento dos efeitos entre as mulheres para determinados desfechos, ou pela presença de doenças preexistentes, como no caso do *diabetes mellitus*<sup>14</sup>.

Efeitos adversos dos poluentes também podem ser observados entre pessoas mais jovens sem doença preexistente. Pesquisas já identificaram que aumentos nas concentrações de poluentes induzem a alterações na pressão arterial de controladores de tráfego da cidade de São Paulo, saudáveis e com idades entre 31 e 55 anos<sup>15</sup>.

Em um estudo realizado em Itabira, Minas Gerais, foi mostrado que, em uma cidade onde a principal fonte de poluição é a mineração de ferro a céu aberto associada a emissões veiculares, houve aumentos de atendimentos de emergência por doenças cardiovasculares nos dias mais poluídos. Esses efeitos foram mais significativos entre os adultos de 45 a 64 anos<sup>16</sup>.

A região do ABCDMR é constituída pelas cidades de Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul, Diadema, Mauá e Ribeirão Pires, que somam uma população de 2,5 milhões de habitantes<sup>17</sup>. Essa é uma das regiões mais industrializadas do país, abrigando

seis indústrias automotivas, inúmeras metalúrgicas e um polo petroquímico. Em números, as empresas da região do ABC representam 46,4% da produção de veículos do Estado de São Paulo, 12% do refino de petróleo e álcool, 12,4% das indústrias químicas, 20,7% da produção de borracha e plástico, 11,5% da metalurgia básica, 11,6% dos produtos de metal, 5,2% dos equipamentos de informática e 5,4% da produção de material elétrico<sup>18</sup>.

Nesse cenário, incorpora-se uma frota de veículos leves e pesados que se soma às atividades industriais na emissão de poluentes do ar. Não há estudos publicados sobre os efeitos adversos da poluição atmosférica na saúde dos moradores da região, o que impede uma avaliação adequada dos aspectos desse relevante problema para a saúde pública.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da exposição aguda aos poluentes atmosféricos sobre as internações hospitalares por doenças cardiovasculares, no caso aquelas motivadas por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em adultos e idosos residentes na cidade de Santo André.

## Métodos

Este é um estudo ecológico de séries temporais. Foram utilizados dados secundários de domínio público sem possibilidade de identificação dos indivíduos internados. Não foram aplicados questionários e também não foram feitas intervenções de qualquer ordem. Foram analisadas as internações por ICC (Código Internacional de Doenças 10ª Revisão: I50), de residentes adultos e idosos (35 anos ou mais) do município de Santo André, que ocorreram em todos os hospitais da cidade conveniados ao Sistema Único de Saúde, para o período entre 2000 a 2007.

Registros diários dos níveis de  $PM_{10}$  foram obtidos junto à CETESB para o mesmo período no município. Para a estimativa de efeito desse poluente, foram adotados, como valores diários, as médias das duas estações que realizam medidas de  $PM_{10}$ . Os dados de temperatura e umidade também foram fornecidos pela CETESB.

Foi usado um modelo linear generalizado<sup>19</sup> de regressão de Poisson específico para a faixa etária analisada (35 anos ou mais). Esse modelo tem sido amplamente usado em estudos de epidemiologia ambiental para avaliar os efeitos dos poluentes sobre a saúde e permitem a utilização de ferramentas semiparamétricas de controle das dependências não lineares entre a variável dependente e as variáveis de controle. Utilizamos o alisador *natural cubic spline*<sup>20</sup> para ajustar a dependência específica de cada variável resposta na sazonalidade de longa duração. O número de pontos de inflexão ou os graus de liberdade do alisador foram escolhidos para minimizar a soma da autocorrelação dos resíduos e o critério de informação de Akaike<sup>21</sup>. Quando esse ajuste não foi suficiente, foram incluídos termos autorregressivos nos modelos<sup>22</sup>.

Para as estimativas de estrutura de defasagem e efeito foi utilizado um modelo de distribuição polinomial para o  $PM_{10}$ . O uso desse método está baseado no fato de exposições ambientais poderem causar efeitos deletérios no dia da exposição, no dia seguinte, ou até vários dias após a exposição. Portanto, as internações que ocorrem

**Tabela 1** - Análise descritiva das variáveis internação hospitalar por ICC em adultos e idosos em hospitais do SUS, temperatura, umidade e  $PM_{10}$ , na cidade de Santo André, entre 2000 e 2007

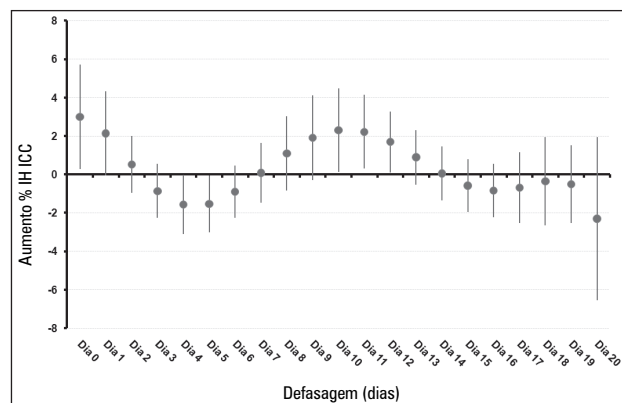
Variáveis	Análise descritiva				
	Média	DP <sup>a</sup>	Mínimo	Máximo	Nº dias <sup>b</sup>
IH <sup>c</sup> ICC <sup>d</sup> 35 +	1,2	1,2	0	8,0	2.919
$PM_{10}$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	36,6	20,9	4,9	141,0	2.876
Temperatura mínima ( $^{\circ}\text{C}$ )	15,8	3,5	2,0	24,5	2.919
Umidade (%)	81,1	10,1	36,3	98,2	2.919

<sup>a</sup>Desvio padrão da média; <sup>b</sup>número de dias com observações; <sup>c</sup>Internações hospitalares; <sup>d</sup>Insuficiência cardíaca congestiva.

**Tabela 2** - Coeficientes de correlação de Pearson das variáveis  $PM_{10}$ , temperatura, umidade relativa do ar, na cidade de Santo André, entre 2000 e 2007

Variáveis	$PM_{10}$ ( $\mu\text{g}$ )	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )	Umidade (%)
$PM_{10}$ ( $\mu\text{g}$ )	1	-0,122**	-0,622**
Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )		1	0,035
Umidade (%)			1

\*\* significância estatística com  $p < 0,01$ .

**Figura 1** - Estrutura de defasagem do efeito atribuído a um aumento de  $24,06 \mu\text{g}/\text{m}^3$  na concentração de  $PM_{10}$  sobre as internações por insuficiência cardíaca congestiva na cidade de Santo André, no período de 2000 a 2007, por adultos maiores de 35 anos.

em um determinado dia podem ser resultado da exposição que ocorreu no mesmo dia mais as exposições que ocorreram em cada um dos dias precedentes. No presente estudo, foram estimados os efeitos das exposições ao  $PM_{10}$  em uma estrutura de defasagem de 21 dias (dia da exposição e até 20 dias após a exposição) utilizando-se polinômios de sexto grau que permitem estimativas flexíveis e mais estáveis do que os modelos sem restrição<sup>23,24</sup>.

Os resultados foram apresentados em termos de aumento percentual nas admissões por ICC devido a aumentos de um interquartil (percentil 75% - percentil 25%) na concentração de  $PM_{10}$ .

Foram utilizados os pacotes estatísticos SPSS 10.0 for Windows e SPlus 4.5.

## Resultados

A Tabela 1 apresenta a análise descritiva das variáveis incluídas neste estudo.

Observa-se que a média do  $PM_{10}$  durante o período do estudo esteve abaixo do padrão de qualidade do ar adotado pela CETESB, que é de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , e o valor máximo diário observado durante o estudo também não ultrapassou o limite de  $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Entretanto, os dois valores observados no estudo foram superiores aos padrões adotados pela Organização Mundial da Saúde ( $20$  e  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivamente).

As internações por ICC foram eventos raros que apresentaram característica de distribuição de Poisson.

Houve uma grande variação das temperaturas mínimas durante o período. O mesmo pôde ser observado para a umidade, com alguns dias registrando valores menores que 40% de umidade.

A Tabela 2 apresenta os coeficientes de correlação de Pearson entre o poluente e as variáveis meteorológicas. Notou-se que a temperatura influencia negativamente os níveis de  $PM_{10}$ . O mesmo ocorreu para a correlação entre umidade e o poluente, sendo esta maior que a observada com a temperatura.

A Figura 1 apresenta a estimativa de estrutura de defasagem para o efeito do  $PM_{10}$  sobre as internações por ICC em adultos e idosos. Observou-se que, no dia em que ocorreu o aumento na concentração do  $PM_{10}$  (dia 0), houve um aumento no número de internações hospitalares por insuficiência cardíaca congestiva com permanência por mais de 24 horas. Cinco a seis dias após o aumento do poluente observou-se um comportamento inverso do efeito do poluente característico de efeito colheita.

Houve um novo período de aumento estatisticamente significativo das internações, 10 a 12 dias após a exposição, evidenciando um comportamento bifásico do poluente sobre o desfecho.

## Discussão

Este estudo mostrou que aumentos nos níveis de  $PM_{10}$  estão associados ao aumento do número de internações por insuficiência cardíaca congestiva em adultos e idosos (35 anos de idade ou mais) na cidade de Santo André, no Estado de São Paulo, no período de 2000 a 2007. Foi observado ainda que os níveis de  $PM_{10}$  estiveram inversamente associados à temperatura e à umidade relativa do ar.

Utilizamos neste estudo o desenho ecológico de séries de tempo, com a característica da utilização de dados secundários agregada. Portanto, necessita de fontes confiáveis de informação. Além disso, este tipo de estudo é o mais indicado para estimar os efeitos agudos da exposição aos poluentes do ar, e a metodologia de análise é padrão para estudos semelhantes<sup>12,25</sup>.

Foram incluídas no modelo de regressão todas as variáveis de confusão reconhecidas como importantes na relação entre poluentes do ar e saúde. Desse modo, um dos pontos fortes deste estudo foi a sua metodologia de análise.

As cidades localizadas na Região Metropolitana de São Paulo apresentam uma íntima relação no que tange às suas estruturas de trabalho e emprego, serviços e lazer. Os habitantes dessa região costumam morar e trabalhar em municípios distintos. Isso faz com que se considere a possibilidade de um erro de classificação não diferencial em relação

à exposição. Ao selecionarmos casos de moradores da cidade de Santo André internados em hospitais do município, procuramos minimizar este potencial erro de classificação. Entretanto, não podemos ignorar a possibilidade de que alguns casos de ICC em moradores de Santo André possam ter sido encaminhados a hospitais de municípios vizinhos, levando a uma subestimação do real efeito da exposição ao poluente no município de moradia.

A relação entre poluição atmosférica e doenças cardiovasculares não é novidade. Entretanto, a realização de estudos em diferentes locais, que apresentam características populacionais e de emissão de poluentes distintas, pode contribuir de modo relevante para uma melhor compreensão do impacto desses contaminantes ambientais na saúde.

Outros estudos também mostraram o mesmo tipo de associação entre poluentes do ar e internações por ICC. Em estudo realizado na cidade de São Paulo entre 1996 e 2001, foi mostrado um aumento de 3,17% (IC95%: 2,1-4,2) nas internações por ICC em idosos, atribuível a um acréscimo de 26,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  na concentração de  $\text{PM}_{10}$ <sup>12</sup>. Esse resultado é semelhante ao obtido no presente estudo, que mostrou para variação semelhante de  $\text{PM}_{10}$  acréscimo de 3,0% (IC95%: 0,3-5,7) nas internações.

Nos Estados Unidos, em estudo com internações hospitalares por ICC em idosos residentes em sete cidades, foi observado um efeito agudo (mesmo dia da exposição) sobre as internações. Um aumento de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  na concentração de  $\text{PM}_{10}$  acarretou um aumento de 0,72% (IC95%: 0,3-1,1) nas internações<sup>26</sup>. Os resultados do presente estudo

estão de acordo com os resultados apresentados por Wellenius *et al.*, apesar de a magnitude do efeito encontrado em Santo André ser maior (quase o dobro) do encontrado nos Estados Unidos. Essa diferença pode ser atribuída à possível diferença na composição do material particulado e de sua toxicidade.

A maioria dos estudos tem focado os efeitos sobre a população idosa (65 anos ou mais), como no estudo de Bateson e Schwartz<sup>27</sup>, publicado em 2004, que apresenta uma análise de comorbidades e da potencialização da suscetibilidade. No presente estudo, foram incluídos, além dos idosos, adultos entre 35 e 64 anos, o que pode ter conferido uma modificação de efeito atribuída a esse grupo etário. Análises estratificadas por faixas etárias poderão ajudar a estabelecer suscetibilidades associadas a esse fator.

Em resumo, este estudo mostrou que aumentos na concentração de material particulado na cidade de Santo André estão associados a um aumento no número de internações por ICC entre os adultos e idosos, mesmo quando os níveis de poluição estão abaixo do atual padrão de qualidade do ar. Portanto, para diminuir o efeito adverso desses poluentes sobre a saúde dos moradores da cidade, são necessárias medidas que reduzam as emissões de poluentes na região, tanto das fontes fixas, por meio da fiscalização mais rigorosa dos equipamentos e da exigência de instalação de filtros e catalisadores, como das fontes móveis, mantendo-se a regulamentação e as características originais dos veículos, e oferecendo opções de transporte público menos poluente em quantidade e com qualidade.

## Referências

- Lazzini A, Lazzini S. Cardiovascular disease: an economical perspective. *Curr Pharm Des.* 2009;15(10):1142-56.
- United Kingdom Department of Health's Committee on the Medical Effects of Air Pollution. Cardiovascular Disease and Air Pollution. 2006. [citado 29 set. 2010]. Disponível em: <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/comeap/statementsreports/CardioDisease.pdf>.
- Pope CA, Renlund DG, Kfoury AG, May HT, Horne BD. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution. *Am J Cardiol.* 2008;102(9):1230-4.
- Chuang KJ, Coull BA, Zanobetti A, Suh H, Schwartz J, Stone PH, et al. Particulate air pollution as a risk factor for ST-segment depression in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2008;118(13):1314-20.
- Rückerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadou C, Bellander T, et al. Air pollution and inflammation (interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen) in myocardial infarction survivors. *Environ Health Perspect.* 2007;115(7):1072-80.
- Felber-Dietrich D, Gemperli A, Gaspoz JM, Schindler C, Liu LJ, Gold DR, et al. Differences in heart rate variability associated with long-term exposure to NO<sub>2</sub>. *Am J Cardiol.* 2008;102(9):1230-4.
- Cançado JE, Braga A, Pereira LA, Arbex MA, Saldiva PH, Santos Ude P. Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Suppl 2):S5-11.
- Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation.* 2004;109(21):2655-71.
- Yue W, Schneider A, Stölzel M, Rückerl R, Cyrys J, Pan X, et al. Ambient source-specific particles are associated with prolonged repolarization and increased levels of inflammation in male coronary artery disease patients. *Mutat Res.* 2007;621(1-2):50-60.
- Pope CA, Muhlestein JB, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution. *Circulation.* 2006;114(23):2443-8.
- World Health Organization (WHO). Air quality guidelines: Global update 2005. Geneva; WHO, 2005.
- Martins LC, Pereira LA, Lin CA, Santos UP, Prioli G, Luiz Odo C, et al. The effects of air pollution on cardiovascular diseases: lag structures. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(4):677-83.

13. Gouveia N, Freitas C, Martins LC, Marcílio IO. Respiratory and cardiovascular hospitalizations associated with air pollution in the city of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2006;22(12):2669-77.
14. Pereira Filho MA, Pereira LA, Arbex FF, Arbex M, Conceição GM, Santos UP, et al. Effect of air pollution on diabetes and cardiovascular diseases in São Paulo Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(6):526-32.
15. Santos U, Braga AL, Giorgi DM, Pereira LA, Grupi CJ, Lin CA, et al. Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: a panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil. *Eur Heart J*. 2005;26(2):193-200.
16. Braga AL, Pereira LA, Procópio M, André PA, Saldiva PH. Association between air pollution and respiratory and cardiovascular diseases in Itabira, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(Suppl 4):S570-8.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Perfil dos municípios brasileiros. 2008. [citado 2 ago. 2009]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/perfilmunic/2008/munic2008.pdf>.
18. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). Pesquisa da Atividade Econômica Paulista – PAEP (2001). [citado 2 ago. 2009]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/produtos/paep/>.
19. McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. 2<sup>nd</sup> edition. London: Chapman and Hall; 1989.
20. Green PJ, Silverman BW. Non parametric regression and generalized linear models, A roughness penalty approach. London: Chapman and Hall; 1994.
21. Akaike H. Theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: Petrov BN, Csaki F, editors. *International Symposium on Information Theory*. Budapest, Hungary: Akademiai Kiado; 1973. p. 267-81.
22. Brumback BA, Ryan LM, Schwartz J, Neas LM, Stark PC, Burge HA. Transitional regression models with application to environmental time series. *J Am Stat Assoc*. 2000;95:16-28.
23. Schwartz J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*. 2000;11(3):320-6.
24. Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, Gryparis A, Touloumi G, Atkinson R, et al. The temporal pattern of mortality responses to air pollution: a multicity assessment of mortality displacement. *Epidemiology*. 2002;13(1):87-93.
25. Lin CA, Amador Pereira LA, de Souza Conceição GM, Kishi HS, Milani R, Ferreira Braga AL, et al. Association between air pollution and ischemic cardiovascular emergency room visits. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(Suppl 4):S570-8.
26. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Particulate air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in seven United States cities. *Am J Cardiol*. 2006;97(3):404-8.
27. Bateson TF, Schwartz J. Who is sensitive to the effects of particulate air pollution on mortality? A case-crossover analysis of effect modifiers. *Epidemiology*. 2004;15(2):143-9.