



Neighbourhood green and blue spaces and allergic sensitization in children: A longitudinal study based on repeated measures from the Generation XXI cohort

Inês Paciência^{a,*}, André Moreira^{a,b,c,d}, Carla Moreira^e, João Cavaleiro Rufo^{a,b}, Oksana Sokhatska^c, Tiago Rama^{c,d}, Elaine Hoffmann^a, Ana Cristina Santos^{a,b}, Henrique Barros^{a,b}, Ana Isabel Ribeiro^{a,b}

^a EPIUnit, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Rua das Taipas 135, 4050-600 Porto, Portugal

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Al. Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

^c Serviço de Imunologia Básica e Clínica, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Al. Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

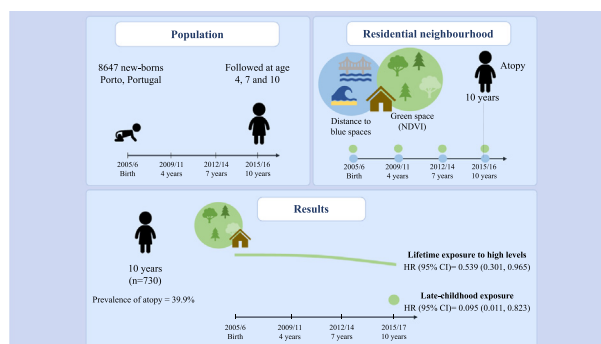
^d Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Al. Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

^e Cmat - Centre of Mathematics School of Sciences, University of Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal

HIGHLIGHTS

- Exposure to green space (NDVI) was associated with a lower risk of allergic sensitization.
- Cumulative and late-childhood exposures to green space had a bigger impact.
- There was no association between the exposure to blue spaces and allergic sensitization.
- The provision of green spaces in urban environments may promote children health.

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Article history:

Received 27 October 2020

Received in revised form 19 January 2021

Accepted 19 January 2021

Available online 27 January 2021

Editor: Elena Paoletti

Keywords:

Allergy
Childhood
Environment
Greenness
Urban areas

ABSTRACT

Evidence on the effect of natural environments on atopy in children is limited and inconsistent, disregarding the time-varying and cumulative exposures throughout the life course. To assess critical periods of exposure as well as the effect of longitudinal trajectories of exposure to green and blue spaces on the development of allergic sensitization in children at the age of 10 years. A longitudinal study was conducted involving 730 children enrolled in Generation XXI, a population-based birth cohort from the Porto Metropolitan Area (Portugal). Food and aeroallergens sensitization were evaluated at 10 years of age using Phadiatop Infant, Phadiatop fx1 and fx22 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). Residential Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) and distance to the nearest blue space (sea, river) were assessed using a Geographic Information System. Latent class linear mixed models were fitted to determine longitudinal trajectories of exposure. Associations were estimated using Cox proportional hazards regression models and expressed using hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI). Residing in neighbourhoods surrounded by more vegetation at 10 years, as well as lifetime exposure to a trajectory of higher levels of NDVI, were associated with a lower risk of allergic sensitization [HR (95% CI) = 0.095 (0.011, 0.823) and HR (95% CI) = 0.539 (0.301, 0.965), respectively]. Our findings support a role for both longitudinal, but particularly late-childhood, exposure to green spaces, in the prevention of allergic sensitization in children.

© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

* Corresponding author.

E-mail address: inespaciencia@gmail.com (I. Paciência).

1. Introduction

In a world with rapid and growing urbanization, evidence on the health impacts resulting from environmental exposures is increasingly relevant. A recent meta-analysis suggests that access and exposure to natural environments can significantly influence human health, including physical and mental health, as well as wellbeing (Twohig-Bennett and Jones, 2018). Also, they may decrease the effects related to environmental factors, such as air pollution, noise or climate extremes, and consequently reduce the risk of adverse health effects (James et al., 2015). A growing body of evidence suggests that early-life exposure to natural environments has several important health effects, namely on the modulation of the immune system and the development of chronic inflammatory diseases (Ruokolainen et al., 2016; Jackson et al., 2017).

Different pathways have been proposed to explain the health effects of green spaces (Markevych et al., 2017). Indeed early-life exposure to green space has been inversely associated with the development of allergic manifestation in children (Ruokolainen et al., 2015). Green space may affect the composition of the human microbiota, which in turn may reflect immunologic responses to environmental diversity and protect against chronic inflammatory disorders, including allergic diseases (Hanski et al., 2012). These findings are consistent with the “biodiversity hypothesis” (von Hertzen et al., 2011), which proposes that people's reduced contact with natural environments and biodiversity leads to an inappropriate inflammatory response. Additionally, green spaces can act as a buffer against exposure to air pollution, by removing pollutants from the atmosphere or limiting dispersion towards sidewalks where people are often exposed to pollutant emissions (Nowak et al., 2006; Selmi et al., 2016), thereby reducing some of the environmental risks associated with urban life.

Epidemiological studies on the influence of natural environments on atopy among children are limited and inconsistent (Dadvand et al., 2014; Ruokolainen et al., 2015; Fuertes et al., 2016; Cavaleiro Rufo et al., 2019; Gernes et al., 2019). These contradicting results may reflect the differences in the definition of green space and in terms of the quality and/or accessibility of green spaces but also differences in the study design, ascertainment of the outcome and timing of exposure (Shin et al., 2017; Ferrante et al., 2020). Additionally, most of the previous studies assessed the effect of green space at a single point in time, disregarding the time-varying cumulative exposure, or the associations at specific time points over the life course. Therefore, a life-course approach can contribute simultaneously to understanding the effect of cumulative exposures to natural environments or whether there are critical periods during the life course that are particularly important for a higher risk of atopy among children (Halfon and Hochstein, 2002). Furthermore, a growing body of evidence suggests that living near blue space (seas or other water bodies) leads to positive effects on physical and mental health (White et al., 2016; Gascon et al., 2017). Blue space has been associated with lower levels of environmental hazards, including air pollutants and noise, and increased physical activity and social cohesion (Markevych et al., 2017). Considering that some of the proposed pathways (air pollution and physical activity) for the associations between blue space and health are similar to those for green space, exposure to blue space may also have a beneficial impact on allergic sensitization in children. However, to the best of our knowledge, this potential association has not yet been explored. Our hypothesis is that exposure to residential green and blue spaces in childhood may be associated with a lower risk of allergic sensitization at 10 years of age. Therefore, this longitudinal study aims to assess critical periods of exposure to residential green and blue spaces during children's life course on the development of allergic sensitization in children at the age of 10 years. Additionally, this study also aims to assess the effect of longitudinal

trajectories of exposure to green and blue spaces on allergic sensitization.

2. Methods

2.1. Study participants

The study used data collected from the Generation XXI (G21) birth cohort, which includes 8495 mothers and 8647 new-borns delivered in 2005 and 2006 in the Porto Metropolitan Area in Northern Portugal. The initial recruitment took place between April 2005 and September 2006 at all five public maternity units, where 95% of the region's births occur. During the hospital stay, women delivering live births with more than 23 gestational weeks were invited to participate in the G21 cohort study, and 92% of the mothers agreed. Information on demographic and socioeconomic characteristics, lifestyles, obstetric history, anthropometrics, and personal history of disease were collected within 72 h after delivery by a face-to-face interview using a standardized questionnaire (Alves et al., 2012) (questionnaire provided in Appendix A in Suppl. Mat.). All participants were invited to be re-evaluated at four (2009/11), seven (2012/14) and 10 (2015/17) years of age. More details regarding the cohort have been previously published (Larsen et al., 2013). Ethical approval for the study was obtained from the Ethics Committee of the University Hospital Center of São João (CES-01/2017) and signed informed consent was obtained from all participant's caregivers. All phases of the study followed the Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects expressed in the Declaration of Helsinki.

Child's residential address was collected during routine telephone calls with the caregiver at the time of each evaluation, processed and georeferenced using ArcGIS Online World Geocoding Service and Google Earth, due to their superior positional accuracy (Ribeiro et al., 2014). Address georeferencing enables the linkage of environmental exposures to participants across different timepoints.

During the evaluations, participants were subjected to a physical examination by trained personnel. Following an overnight fast, a venous blood sample was drawn, centrifuged at 3500 rpm for 10 min, aliquoted, analysed, or deep frozen (-80°C) until analysis. Among the 4047 participants with blood samples collected at 10 years of age, 800 participants were randomly selected and screened with Phadiatop. For the current study, a subsample of children who lived in the Porto Metropolitan Area since birth and with data on Phadiatop test results were included for a total of 730 children.

2.2. Food and aeroallergens allergic sensitization

Serum samples collected from children at 10 years of age were tested for specific IgE antibodies using ImmunoCAP fx1 nut mix (peanut, hazel nut, Brazil nut, almond and coconut), fx22 nut mix (pecan nut, cashew nut, pistachio and walnut) and Phadiatop Infant (hen's egg, cow's milk, peanut, shrimp, cat epithelium and dander, dog dander, house dust mite, common silver birch, timothy, ragweed, and wall pellitory) (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). Allergic sensitization was defined as a result equal to or higher than 0.35 kU/L according to the manufacturer's instructions for at least one of the tested aeroallergens or food allergens.

2.3. Exposure assessment

2.3.1. Green space

Green space was assessed using the mean Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) within 100 m, 250 m and 500 m of the child's residence at birth, four, seven and 10 years of age. These buffer sizes were selected to cover immediate and more distant areas of exposure, and have been employed elsewhere (Dadvand et al., 2012; Eldeirawi et al., 2019). The calculation of the NDVI was

based on land surface reflectance of visible red (VISR) and near-infrared (NIR) wavelengths, using the following equation (Eq. (1)):

$$NDVI = \frac{NIR - VISR}{NIR + VISR} \quad (1)$$

The underlying principle employed in the NDVI calculation is that chlorophyll in healthy vegetation absorb radiation in the visible red region (630–690 nm) of the electromagnetic spectrum and reflect radiation in the near-infrared region (760–900 nm) (Weier and Herring, 2000). The values range from −1 (water) through zero (rock, sand and snow) to 1, with higher positive values indicating denser green vegetation (i.e. photosynthetically active and healthy vegetation). As in previous investigations from the G21 cohort (Ribeiro et al., 2019; Cavaleiro Rufo et al., 2020a), only images with 5% or less cloud coverage from Landsat 5 and 8 (spatial resolution: 30 m) during the spring/summer period (peak of vegetation) of the assessment years (2005/6, 2009/11, 2012/14 and 2015/17) were used.

The average NDVI was calculated to represent exposure to residential green spaces during the period of the G21 cohort evaluations. Negative NDVI values were not included in the calculation. ArcMap 10.5 was used to process satellite images, and QGIS 3.8 was used to extract the average NDVI within 100 m, 250 m and 500 m of the child's residence.

2.3.2. Blue space

The Portuguese Water Atlas (from the Portuguese “Atlas da Água”) was used to assess the distance of children's residence to the nearest blue space, including sea and rivers. The Portuguese Water Atlas was developed by the National Water Resources Information System (SNIRH) under the responsibility of the Portuguese Environment Agency. The SNIRH was created in 1995 and provides information on hydrometeorological variables and water quality (surface, groundwater and coastal) through the network of water resource monitoring stations in Portugal. Residential distance to blue space was calculated as the Euclidean distance from children's residential address to the nearest river or sea during the period of the G21 cohort evaluations.

2.4. Covariates

A comprehensive set of covariates was selected based on previous studies on associations between allergic sensitization and environmental factors (Nicolai et al., 2003; Baumann et al., 2011; Dadvand et al., 2014; Uphoff et al., 2015; Braubach et al., 2017; Hoffmann et al., 2017). The following variables were considered: child's sex, socioeconomic conditions measured by maternal educational level and household crowding, and neighbourhood characteristics, more precisely the distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation (Ribeiro et al., 2018).

2.4.1. Maternal educational level

Maternal educational level was measured in years of schooling and categorized into two classes: primary (≤ 9 years of education, International Standard Classification of Education (ISCED) 2011 classes 0–2, corresponding to the compulsory education in Portugal in the age cohort of the G21 cohort parents), and secondary/tertiary (> 9 years, ISCED classes 3–6) (Ribeiro et al., 2020).

2.4.2. Household crowding

Household crowding corresponded to the ratio between the number of household occupants and the number of rooms, and was characterized as < 1.5 or ≥ 1.5 occupants per room (Fraga et al., 2020). Socioeconomic status has been suggested as a risk factor for allergic diseases (Uphoff et al., 2015) and disadvantaged individuals often live in neighbourhoods with reduced availability of green space (Braubach et al., 2017).

2.4.3. Distance to the nearest major road, motorway or highway

The distance from children's houses to the nearest major road, motorway or highway was calculated using ArcMap 10.5.1 based on a street network dataset obtained from HERE®, which was provided by courtesy of the Environmental Systems Research Institute (ESRI).

2.4.4. Neighbourhood socioeconomic deprivation

As previously described, neighbourhood socioeconomic deprivation was determined based on the weighted sum of the following standardized variables obtained from census data: % of non-owned households, % of households without indoor flushing, % of households with ≤ 5 rooms, % of blue-collar (i.e., manual) occupations, % of residents with low educational level (≤ 6 th grade), % of non-employers, % of unemployed individuals looking for a job and % of foreign residents (Ribeiro et al., 2018). The index was categorized into quintiles (the first quintile corresponds to least deprived and the fifth quintile to the most deprived). Living in close proximity to a major road and in disadvantaged neighbourhoods have been found to be associated with a lower amount of vegetation and reduced access to green space (Dadvand et al., 2015; Hoffmann et al., 2017), as well as with a greater risk of allergy (Nicolai et al., 2003; Baumann et al., 2011).

2.5. Statistical analysis

The distribution of continuous variables was analysed for normality. Since non-Gaussian distributions were observed, non-parametric tests were performed for inferential statistics. The Mann-Whitney test was performed to analyse differences between continuous variables and the Chi-square test was used to compare proportions.

Two modelling approaches were used to assess the effect of green and blue spaces on allergic sensitization at 10 years of age: 1) cross-sectional approach; and 2) joint modelling of longitudinal and survival data using the trajectories of residential NDVI and blue space from birth to 10 years of age.

2.5.1. Cross-sectional approach

In the first approach, Cox proportional hazards regression models were fitted to estimate crude and adjusted associations between NDVI and the shortest distance to the nearest blue space at each time point and allergic sensitization at 10 years of age (Fig. 1). The proportional hazard model assumption was examined using the test of scaled Schoenfeld residuals (Grambsch and Therneau, 1994). The results revealed no evidence of a violation of the proportional hazards assumption ($p > 0.05$). Both crude (Model 0) and adjusted models (Model 1) were fitted. Model 1 was adjusted for children's sex, socioeconomic conditions measured by maternal educational level and household crowding, and neighbourhood characteristics, such as the distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation.

2.5.2. Joint modelling

In the second approach, the joint model consisted of two sub-models representing the dynamics of longitudinal data (the trajectories of residential NDVI and blue space from birth to 10 years of age) and time-to-event (the survival model) (Proust-Lima et al., 2017). This approach considered the effect of dynamic NDVI and blue space trajectories on allergic sensitization. Latent class linear mixed models (LCLMM) were fitted to determine the trajectories of residential NDVI and blue space from birth to 10 years of age (LCLMM) (R Package lclmm) (Proust-Lima et al., 2017). The LCLMM approach, which has been previously employed in investigations on neighbourhood effects (McDonald et al., 2012; Alves et al., 2013), was used to estimate the shape of each NDVI group and distance to blue space over time. The optimal number of trajectory groups was assessed using the Bayesian Information Criteria (BIC) and the posterior probability of belonging to each latent class was also calculated (Suppl. Mat. Tables A.1, A.2, respectively).

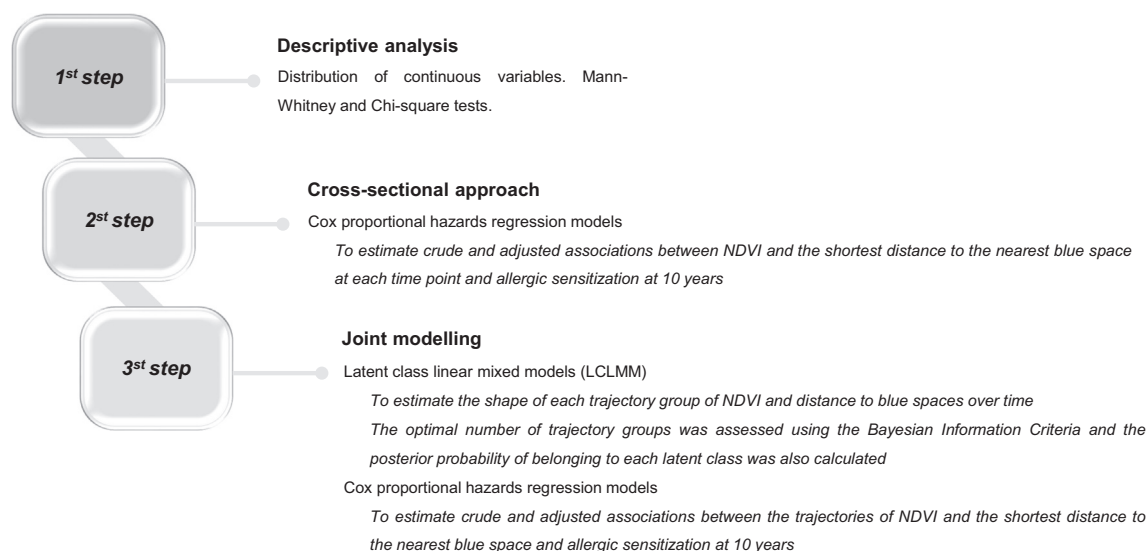


Fig. 1. Scheme of statistical analysis.

(Lennon et al., 2018). Then cox proportional hazards regression models were fitted to estimate crude and adjusted associations between the trajectories of residential NDVI and blue space and allergic sensitization at 10 years of age (Fig. 1). The proportional hazard model assumption was examined using the test of scaled Schoenfeld residuals (Grambsch and Therneau, 1994). The results revealed no evidence of a violation of the proportional hazards assumption ($p > 0.05$). Both crude (Model 0) and adjusted models (Model 1) were fitted. Model 1 was adjusted for children's sex, socioeconomic conditions measured by maternal educational level and household crowding, and neighbourhood characteristics, such as the distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation.

All covariates were included in the model as categorical variables, except for distance to the nearest major road, motorway or highway, which was included as a continuous variable. There were no moderate or strong correlations between covariates (Suppl. Mat. Table A.3). Results were expressed as the hazard ratio (HR) and the respective 95% confidence interval (95% CI). Effect modification by sex was explored by assessing the statistical significance of multiplicative interactions using likelihood ratio tests by comparing models with and without interaction terms. The analyses revealed no significant interaction effects between environmental exposure and sex (Suppl. Mat. Table A.4). Thus, results were presented for the two sexes together. Statistical analysis was performed using R software version 3.6.2.

3. Results

3.1. Participants

The study participants' and exposure characteristics are presented in Table 1. Among the 730 participants included, 367 (50.3%) were female. Forty-four percent of the mothers had a low educational level (≤ 9 years), and nearly 86% of the children resided in households with a number of occupants per room lower than 1.5. The prevalence of allergic sensitization at 10 years of age was 39.9%.

The mean [standard deviation (SD)] NDVI increased slightly with increasing buffer size [from 0.166 (SD: 0.075) within a 100 m buffer to 0.229 (SD: 0.073) within a 500 m buffer at birth] and overtime [from 0.166 (SD: 0.075) at birth to 0.210 (SD: 0.062) at 10 years of age within a 100 m buffer]; (Fig. 2A). The mean distance to the nearest blue space ranged from 2187.7 (1550.9) m at birth to 2225.8 (1530.5) m at 10 years of age (Fig. 2B).

3.2. Associations with exposures at specific time points

The mean NDVI values within 500 m at four, seven, and 10 years of age were significantly lower among children with allergic sensitization (Table 2). Although no statistically significant differences were found, the mean distance to the nearest blue space was higher among children with allergic sensitization (Table 2). No differences were observed when considering the 100 m and 250 m buffer sizes.

Table 3 shows the crude and adjusted associations between residential exposure to NDVI at specific time points and blue space and allergic sensitization. At 10 years of age, a higher exposure to green space (NDVI) within 500 m of the residence was associated with a lower risk of allergic sensitization [HR (95% CI) = 0.095 (0.011, 0.823)]. Although no significant associations between exposure to NDVI earlier in life and allergic sensitization were found, a trend was observed between higher exposure to NDVI and a lower risk of childhood allergic sensitization. No significant associations were observed between distance to the nearest blue space and allergic sensitization at 10 years of age.

Table 1
Characteristics of participants (Generation XXI, $n = 730$).

Characteristic	n (%)
At birth	
Sex [female]	367 (50.3)
Maternal education	
≤ 9 years	327 (44.8)
> 9 years	403 (55.2)
Household crowding (occupants per room) ^a	
< 1.5	607 (85.9)
≥ 1.5	100 (14.1)
Neighbourhood socioeconomic deprivation	
Q1 (least deprived)	146 (20.0)
Q2	146 (20.0)
Q3	146 (20.0)
Q4	146 (20.0)
Q5 (most deprived)	146 (20.0)
Distance to the nearest major road, motorway, or highway (m) ^b	100.2 (38.2–207.1)
At 10 years of age	
Allergic sensitization	291 (39.9)

^a $n = 707$.

^b Median (25th–75th percentile).

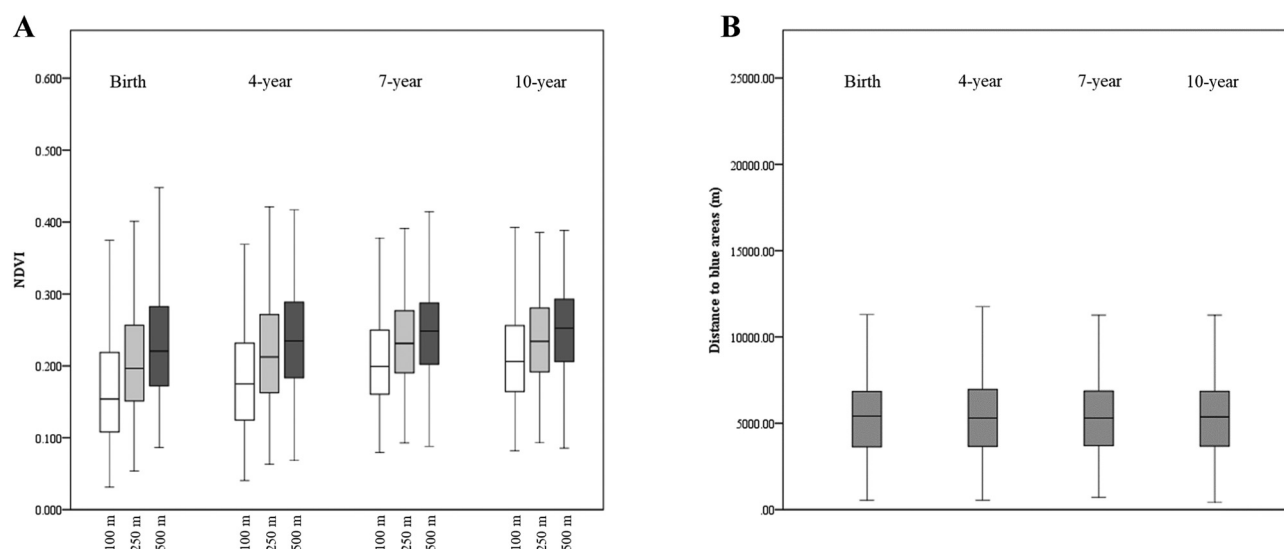


Fig. 2. Distribution of mean Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) within 100 m, 250 m and 500 m of the child's residence (A) and residential distance to the nearest blue space (m) (B) from birth to 10 years.

3.3. Associations with trajectories of exposure

Four different groups of NDVI trajectories within 500 m were identified by the LCLMM, which are shown in Fig. 3A: descending NDVI (1), low stable levels of NDVI (2), ascending NDVI (3) and high stable levels of NDVI (4). Regarding the distance from children's residence to the nearest blue space, LCLMM identified three groups, which are depicted in Fig. 3B: stable levels (1), descending (2) and ascending (3) distance to blue space. Supplementary material Tables A.1 and A.2 show the optimal number of trajectory groups using the BIC and the posterior probability of belonging to each latent class, respectively.

Table 4 presents the crude and adjusted associations between trajectories of exposure to green and blue spaces and allergic sensitization. Residing in neighbourhoods with high stable levels of NDVI throughout childhood was associated with a lower risk of allergic sensitization [HR (95% CI) = 0.539 (0.301, 0.965)]. No significant associations were observed for the remaining trajectories and allergic sensitization (Table 4). Although not significant, a tendency towards a protective effect was observed between descending residential distance to the nearest blue space and allergic sensitization [HR (95% CI) = 0.904 (0.462, 1.768)].

No significant associations were observed between NDVI trajectories within 100 m and 250 m and allergic sensitization, despite the fact there was a decreasing trend in the risk of allergic sensitization at 10 years of age with increasing green space within 100 and 250 m of children's residences [high stable levels of NDVI: 100 m, HR (95% CI) = 0.768 (0.575, 1.028); 250 m, HR (95% CI) = 0.651 (0.384, 1.103); Suppl. Mat. Table A.5].

4. Discussion

In this study, we assessed the effect of lifelong exposure to green and blue spaces surrounding the home on the development of allergic sensitization among children at 10 years of age, using data from a birth cohort. Our results suggest that children with a greater exposure to green space (NDVI) at 10 years of age within 500 m of their residence had a lower risk of sensitization. In accordance, high stable levels of residential NDVI across children's life course were associated with a lower risk of allergic sensitization. However, no significant associations were observed between the exposure to blue space across children's life courses and allergic sensitization.

Our findings are in accordance with previous studies suggesting that exposure to the natural environment may be protective against allergic sensitization, although the evidence is inconsistent (Fuentes et al., 2016; Cavaleiro Rufo et al., 2019). Results from a study using two birth cohorts in northern and southern Germany (GINplus and LISplus) showed contrasting associations between NDVI and allergic diseases among children. In the rural North area, NDVI within 500 m was associated with a lower risk of aeroallergen sensitization, while in the urban South area, NDVI was positively associated with allergic diseases (Fuentes et al., 2014). In a more extensive follow-up, including seven

Table 2

Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) and distance to the nearest blue space around children's house by buffer size and allergic sensitization at the age of 10.

Characteristic	Allergic sensitization		
	Mean (standard deviation)		p-Value
	No	Yes	
At birth			
NDVI			
100 m	0.168 (0.077)	0.164 (0.073)	0.619
250 m	0.208 (0.075)	0.204 (0.073)	0.483
500 m	0.232 (0.074)	0.225 (0.082)	0.206
Distance to blue spaces (m)	2150.9 (1521.2)	2234.3 (1595.6)	0.219
At 4 years of age			
NDVI			
100 m	0.185 (0.073)	0.181 (0.073)	0.477
250 m	0.223 (0.072)	0.213 (0.073)	0.054
500 m	0.243 (0.070)	0.233 (0.071)	0.038
Distance to blue spaces (m)	2192.7 (1538.7)	2195.9 (1504.0)	0.230
At 7 years of age			
NDVI			
100 m	0.210 (0.061)	0.203 (0.061)	0.087
250 m	0.237 (0.059)	0.228 (0.059)	0.052
500 m	0.243 (0.070)	0.230 (0.069)	0.009
Distance to blue spaces (m)	2180.0 (1516.6)	2232.4 (1499.7)	0.231
At 10 years of age			
NDVI			
100 m	0.213 (0.062)	0.206 (0.062)	0.163
250 m	0.240 (0.059)	0.232 (0.061)	0.055
500 m	0.254 (0.056)	0.243 (0.057)	0.006
Distance to blue spaces (m)	2195.4 (1537.7)	2271.7 (1521.2)	0.191

NDVI: normalized difference vegetation index. Bold denotes significant associations.

Table 3

Associations (hazard ratios, HR, 95% confidence intervals, 95% CI) between Normalized Difference Vegetation Index (NDVI), distance to the nearest blue space and allergic sensitization at 10 years.

	Allergic sensitization [HR (95% CI)]	
	Model 0 (n = 730)	Model 1 (n = 707)
At birth		
100 m	0.483 (0.100, 2.337)	0.509 (0.095, 2.709)
250 m	0.567 (0.122, 2.648)	0.683 (0.128, 3.632)
500 m	0.639 (0.131, 3.123)	0.854 (0.148, 4.916)
Distance to the nearest blue space (hm)	1.001 (0.994; 1.008)	1.003 (0.995; 1.010)
At 4 years of age		
100 m	0.433 (0.084, 2.230)	0.437 (0.073, 2.622)
250 m	0.234 (0.046, 1.183)	0.228 (0.039, 1.351)
500 m	0.248 (0.046, 1.347)	0.277 (0.043, 1.762)
Distance to the nearest blue space (hm)	1.000 (0.993; 1.008)	1.001 (0.993; 1.009)
At 7 years of age		
100 m	0.198 (0.028, 1.392)	0.232 (0.029, 1.873)
250 m	0.166 (0.024, 1.151)	0.204 (0.026, 1.629)
500 m	0.112 (0.015, 0.860)	0.141 (0.016, 1.227)
Distance to the nearest blue space (hm)	1.002 (0.995; 1.009)	1.002 (0.995; 1.010)
At 10 years of age		
100 m	0.161 (0.025, 1.012)	0.164 (0.023, 1.192)
250 m	0.126 (0.019, 0.814)	0.148 (0.020, 1.112)
500 m	0.086 (0.011, 0.658)	0.095 (0.011, 0.823)
Distance to the nearest blue space (hm)	1.003 (0.996; 1.010)	1.004 (0.996; 1.011)

NDVI: normalized difference vegetation index. Model 0: crude model; model 1: adjusted for sex, distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation, maternal educational level, and household crowding. Bold denotes significant associations.

birth cohorts from three continents, the effect direction of NDVI also differed by geographic location; green space was inversely associated with allergic disease in GINI/LISA North and PIAMA, but positively associated in BAMSE and GINI/LISA South (Fuertes et al., 2016). A study including 1044 children and adolescents aged between 0.5 and 20 years showed that the green space around homes was inversely associated with the risk of atopic sensitization (Ruokolainen et al., 2015). However, most studies have only measured exposure to green space at one point in time, which may not represent children's lifetime exposure and does not allow for the identification of critical windows of exposure. Our results showed that lifetime and late-childhood (10 years of age) exposure to green space (NDVI) was protective against allergic sensitization, suggesting that the effects of cumulative environmental exposures over the life course and later in children's life may also be critical and pertinent in understanding health effects. The life course approach, which incorporates longitudinal data related to neighbourhoods, may provide insights into the accumulation of risk over time and also on crucial moments in the life course where several factors are particularly important for health outcomes (Pearce et al., 2016). This approach has been essential in establishing that exposure effects may accumulate over the life course and influence health later in life, suggesting that the trajectory

of accumulation may also be important. Alternatively, there may also be time-limited critical periods during the life course in which exposures may affect human health (Lynch and Smith, 2005; Pearce et al., 2016). Additionally, life course approaches may provide opportunities to simultaneously understand the coevolution of individuals and neighbourhoods, and these dynamic relationships over time (Pearce, 2018). In New Zealand, children who lived in greener spaces over the life course were less likely to be asthmatic: an increase in mean lifetime NDVI and vegetation index in the children's residence was associated with a lower risk of asthma (Donovan et al., 2018). Our results suggested that the exposure effect to green space may accumulate over children's lifetime. Although we have also observed developmental periods during which the effect may be greater, our results suggested that the trajectory of accumulation may also be important. Our findings supported that both lifetime and late-childhood exposure to green space had a protective effect on allergic sensitization among children at 10 years of age. Previous studies have also suggested that the protection against allergic sensitization and atopic asthma may occur throughout life, showing that immune modulation may not be fixed after the first years of life, but also that immune deviation may take place over the life course (Koskela et al., 2005; Douwes et al., 2007). The presence of green space in residential surroundings may encourage children to spend more time outdoors, offering an opportunity to experience contact with nature, which may be associated with the protective effect of lifetime and late-childhood exposure to green spaces on allergic sensitization. This protective effect was observed for a buffer of 500 m from children's homes, but the effect disappeared when considering 100 and 250 m radius, suggesting that relevant exposures occur mainly in green spaces in extended residential neighbourhoods rather than in closer proximity to home. A larger buffer size may be more likely to also include commuting spaces and environments where children spend their time, and might better reflect the potential effect of children's exposure to green space (Reid et al., 2018). Additionally, a smaller buffer size may capture the exposure to green spaces immediately surrounding children's homes, while a larger buffer size may capture an average walkable area (James et al., 2015).

No associations were found between distance from children's residence to blue space and allergic sensitization at age 10. Previous results from 9 European cohorts also reported that blue space was not associated with allergic and respiratory outcomes (Parmes et al., 2020). While evidence highlighting the effect of blue space on human health is increasing (Gascon et al., 2017), our study is the first assessing the effect of exposure to blue space on allergic sensitization in children. A previous meta-analysis showed that blue spaces can mitigate temperature over 2 °C during the summer (Völker et al., 2013), which may lead to a decrease in air pollution (Kalisa et al., 2018), and consequently to a lower risk of allergic sensitization (Bowatte et al., 2015). Furthermore, blue space has been associated with lower levels of environmental stressors, such as air pollutants (Markevych et al., 2017). The difference between our results and those reported by previous studies could partially be due to the distance from home to the nearest blue space, which may represent a lower exposure to blue space and its recreational use (Elliott et al., 2020).

Several mechanisms may be implicated in the association observed between green space and allergic sensitization. Urban green space may act as a buffer against exposure to air pollution, by removing pollutants from the atmosphere, and as a physical barrier that increases pollutant dispersion and in inhibiting wind flow (Nowak et al., 2006; James et al., 2017). Moreover, both respiration through leaf stomata, and wet and dry deposition on the tree surface could also remove air pollutants, including particulate matter and volatile organic compounds (Niinemets et al., 2014). Tischer et al. (2017) reported an association between higher residential green space and lower levels of nitric dioxide in the Euro-Siberian region, which may explain the effect of exposure to green space on wheezing. On the other hand, green space that is usually characterized by higher biodiversity, which encompasses a variety of species (animals, plants and microorganisms) (Cavaleiro Rufo et al.,

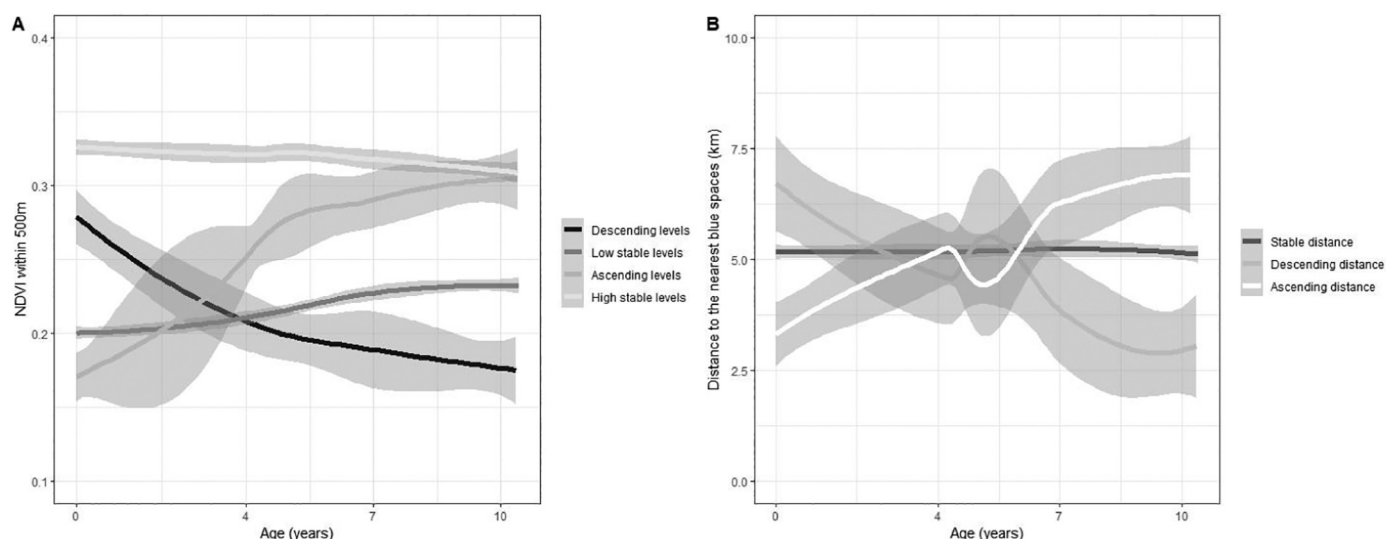


Fig. 3. Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) trajectory within 500 m the child residence (A) and residential distance to the nearest blue space (km) trajectory groups (B) from birth to 10 years.

2020b; Ferrante et al., 2020), has been suggested to influence the development of allergic sensitization through the exposure to more diverse macro and microbiota that modulate the immune system (Hanski et al., 2012; Ruokolainen, 2017). Ruokolainen (2017) and Hanski et al. (2012) showed that forest and agricultural land use around a house affects the composition of the skin microbiota. Compared with healthy individuals, atopic 14 to 18 year old school children had a lower diversity of gammaproteobacteria on their skin, and a lower expression of IL-10, one of the key anti-inflammatory cytokines in immunologic tolerance. Additionally, food allergy has also been associated to an insufficient exposure to a diverse range of environmental microbiota during early life (Lee et al., 2020). A reduced contact with natural green space may adversely affect the assembly and composition of children's microbiota, and thereby lead to inadequate and unbalanced stimulation of immunoregulatory circuits (von Hertzen et al., 2011), increasing the risk of food allergies (Azad et al., 2015). These results provide support for our findings, which highlight the effects of exposure to natural environments on allergic sensitization, reflecting immunologic responses developed by children with cumulative and late-childhood exposures to NDVI.

The current study has several limitations. NDVI is an objective measure used to assess green vegetation but does provide information on the type of vegetation, accessibility, and quality of green spaces. Information on time spent outdoors and green space around other environments, such as schools, were also not available, and therefore, our study was unable to determine the burden of exposures that occur in different environments. Our sample only included 730 children living in the Porto Metropolitan Area. The children included belonged to families with higher educational levels (maternal educational level >9 years was 55.2% among included participants vs. 50.4% in those excluded, $p = 0.013$) and lived in households with fewer occupants (household crowding <1.5 was 85.9% among included participants vs. 81.8% among those excluded, $p = 0.007$). Additionally, the mean (SD) distance from children's residences to blue space at birth was lower among included participants than in those excluded [5421.4 (2572.0) m vs. 6782.7 (30,017.1) m, $p = 0.014$]. Although the differences between the included and excluded children were relatively small, our sample may not fully represent the socioeconomic and environmental conditions of the initial cohort participants. Finally, in line with similarly to other studies on neighbourhood health effects, our work may be affected by the Uncertain Geographic Context Problem (UGCoP). The UGCoP occurs whenever the method to delimitate a person's neighbourhood (e.g. the use of a certain buffer size/shape) does not

capture an individual's true geographic context because their activities take place outside of their local residential environment (Ribeiro, 2018).

This study also presents important strengths. This is the first longitudinal study assessing the effect of lifelong exposure to green and blue spaces on the development of allergic sensitization in children. Our study included multiple measures of exposure to green and blue spaces from birth to 10 years of age, allowing us to assess the relationship between exposure and allergic sensitization at different life stages as well as their cumulative effect. Allergic sensitization was objectively defined using specific IgE determination, with a strict threshold of 0.35 kU/L. Finally, sensitivity analyses were conducted to assess the impact of the selected distance buffers (100 m, 250 m and 500 m) and the association among children who moved between birth and 10 years of age.

5. Conclusions

This is the first longitudinal birth cohort study suggesting that lifelong exposure to NDVI may have a protective effect on allergic sensitization among children at 10 years of age. Moreover, our results showed that 10 years of age may also be a critical and pertinent moment for the development of allergic sensitization among children exposed to

Table 4

Associations (hazard ratios, HR, 95% confidence intervals, 95% CI) between trajectories of Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) within 500 m and of distance to the nearest blue spaces and allergic sensitization at 10 years.

	Allergic sensitization [HR (95% CI)]	
	Model 0 (n = 730)	Model 1 (n = 707)
NDVI		
Descending	Reference	Reference
Low stable levels	0.632 (0.374, 1.070)	0.627 (0.365, 1.076)
Ascending	0.704 (0.351, 1.412)	0.682 (0.331, 1.405)
High stable levels	0.549 (0.310, 0.975)	0.539 (0.301, 0.965)
Distance to blue spaces		
Stable levels	Reference	Reference
Descending	0.912 (0.469, 1.772)	0.904 (0.462, 1.768)
Ascending	1.166 (0.576, 2.358)	1.234 (0.604, 2.518)

Model 0: crude model; model 1: adjusted for sex, distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation, maternal educational level, and household crowding. Bold denotes significant associations.

NDVI. Our findings could have important public health and urban planning implications, suggesting that the provision of green spaces in the residential neighbourhoods of metropolitan areas may be an effective strategy to promote children's health as well as prevent allergic and respiratory diseases.

CRediT authorship contribution statement

Inês Paciência: Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. **André Moreira:** Conceptualization, Writing – review & editing, Supervision. **Carla Moreira:** Methodology, Formal analysis, Writing – review & editing. **João Cavaleiro Rufo:** Formal analysis, Writing – review & editing. **Oksana Sokhatska:** Investigation, Writing – review & editing. **Tiago Rama:** Investigation, Writing – review & editing. **Elaine Hoffmann:** Investigation, Writing – review & editing. **Ana Cristina Santos:** Writing – review & editing, Supervision. **Henrique Barros:** Supervision, Writing – review & editing. **Ana Isabel Ribeiro:** Methodology, Formal analysis, Investigation, Supervision, Writing – review & editing.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the families enrolled in Generation XXI for their kindness, all members of the research team for their enthusiasm and perseverance and the participating hospitals and their staff for their help and support.

Funding

The EXALAR 21 project was funded by the European Regional Development Fund (FEDER), through the Competitiveness and Internationalization Operational Programme, and by national funding from the Foundation for Science and Technology (FCT) under the scope of the project PTDC/GES-AMB/30193/2017 (POCI-01-0145-FEDER-030193, 02/SAICT/2017 – Project n° 30193). This study was also funded by FEDER through the Operational Programme Competitiveness and Internationalization and national funding from the Foundation for Science and Technology – FCT (Portuguese Ministry of Science, Technology and Higher Education) under the Unidade de Investigação em Epidemiologia – Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (EPIUnit) (UIDB/04750/2020). G21 was funded by Programa Operacional de Saúde – Saúde XXI, Quadro Comunitário de Apoio III and Administração Regional de Saúde Norte (Regional Department of Ministry of Health). Ana Isabel Ribeiro was supported by National Funds through FCT, under the programme of ‘Stimulus of Scientific Employment – Individual Support’ within the contract CEECIND/02386/2018. Ana Cristina Santos holds a FCT Investigator contracts IF/01060/2015.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145394>.

References

Alves, E., Correia, S., Barros, H., Azevedo, A., 2012. Prevalence of self-reported cardiovascular risk factors in Portuguese women: a survey after delivery. *Int. J. Publ. Health* 57 (5), 837–847. <https://doi.org/10.1007/s00038-012-0340-6>.

Alves, L., Silva, S., Severo, M., Costa, D., Pina, M.F., Barros, H., Azevedo, A., 2013. Association between neighborhood deprivation and fruits and vegetables consumption and

leisure-time physical activity: a cross-sectional multilevel analysis. *BMC Public Health* 13, 1103. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1103>.

Azad, M.B., Konya, T., Guttman, D.S., Field, C.J., Sears, M.R., HayGlass, K.T., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L., Investigators, C.S., 2015. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin. Exp. Allergy* 45 (3), 632–643. <https://doi.org/10.1111/cea.12487>.

Baumann, L.M., Robinson, C.L., Combe, J.M., Gomez, A., Romero, K., Gilman, R.H., Cabrera, L., Hansel, N.N., Wise, R.A., Breyse, P.N., Barnes, K., Hernandez, J.E., Checkley, W., 2011. Effects of distance from a heavily transited avenue on asthma and atopy in a periurban shantytown in Lima, Peru. *J. Allergy Clin. Immunol.* 127 (4), 875–882. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.031>.

Bowatte, G., Lodge, C., Lowe, A.J., Erbas, B., Perret, J., Abramson, M.J., Matheson, M., Dharmage, S.C., 2015. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 70 (3), 245–256. <https://doi.org/10.1111/all.12561>.

Braubach, M., Egorov, A., Mudu, P., Wolf, T., Ward Thompson, C., Martuzzi, M., 2017. Effects of urban green space on environmental health, equity and resilience. In: Kabisch, N., Korn, H., Stadler, J., Bonn, A. (Eds.), *Nature-Based Solutions to Climate Change Adaptation in Urban Areas: Linkages Between Science, Policy and Practice*. Springer International Publishing, Cham, pp. 187–205.

Cavaleiro Rufo, J., Paciência, I., Ribeiro, A.I., 2019. Green environments and allergic diseases in children: a scoping review. *Curr. Epidemiol. Rep.* 6 (4), 442–448. <https://doi.org/10.1007/s40471-019-00218-0>.

Cavaleiro Rufo, J., Paciência, I.R., Hoffmann, E., Moreira, A.M.A., Barros, H., Ribeiro, A.I., 2020a. The neighbourhood natural environment is associated with asthma in children: a birth cohort study. *Allergy* n/a (n/a). <https://doi.org/10.1111/all.14493>.

Cavaleiro Rufo, J., Ribeiro, A.I., Paciência, I., Delgado, L., Moreira, A., 2020b. The influence of species richness in primary school surroundings on children lung function and allergic disease development. *Pediatr. Allergy Immunol.* 31 (4), 358–363. <https://doi.org/10.1111/pai.13213>.

Dadvand, P., Sunyer, J., Basagaña, X., Ballester, F., Lertxundi, A., Fernández-Somoano, A., Estarlich, M., García-Esteban, R., Mendez, M.A., Nieuwenhuijsen, M.J., 2012. Surrounding greenness and pregnancy outcomes in four Spanish birth cohorts. *Environ. Health Perspect.* 120 (10), 1481–1487. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205244>.

Dadvand, P., Villanueva, C.M., Font-Ribera, L., Martinez, D., Basagaña, X., Belmonte, J., Vrijheid, M., Grazuleviciene, R., Kogevinas, M., Nieuwenhuijsen, M.J., 2014. Risks and benefits of green spaces for children: a cross-sectional study of associations with sedentary behavior, obesity, asthma, and allergy. *Environ. Health Perspect.* 122 (12), 1329–1335. <https://doi.org/10.1289/ehp.1308038>.

Dadvand, P., Rivas, I., Basagaña, X., Alvarez-Pedrerol, M., Su, J., De Castro Pascual, M., Amato, F., Jerret, M., Querol, X., Sunyer, J., Nieuwenhuijsen, M.J., 2015. The association between greenness and traffic-related air pollution at schools. *Sci. Total Environ.* 523, 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.103>.

Donovan, G.H., Gatzliolis, D., Longley, I., Douwes, J., 2018. Vegetation diversity protects against childhood asthma: results from a large New Zealand birth cohort. *Nat. Plants* 4 (6), 358–364. <https://doi.org/10.1038/s41477-018-0151-8>.

Douwes, J., Travier, N., Huang, K., Cheng, S., McKenzie, J., Le Gros, G., von Mutius, E., Pearce, N., 2007. Lifelong farm exposure may strongly reduce the risk of asthma in adults. *Allergy* 62 (10), 1158–1165. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01490.x>.

Eldeirawi, K., Kunzweiler, C., Zenk, S., Finn, P., Nyenhuis, S., Rosenberg, N., Persky, V., 2019. Associations of urban greenness with asthma and respiratory symptoms in Mexican American children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 122 (3), 289–295. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.12.009>.

Elliott, L.R., White, M.P., Grellier, J., Garrett, J.K., Cirach, M., Wheeler, B.W., Bratman, G.N., van den Bosch, M.A., Ojala, A., Roiko, A., Lima, M.L., O'Connor, A., Gascon, M., Nieuwenhuijsen, M., Fleming, L.E., 2020. Research note: residential distance and recreational visits to coastal and inland blue spaces in eighteen countries. *Landsc. Urban Plan.* 198, 103800. <https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2020.103800>.

Ferrante, G., Asta, F., Cilluffo, G., De Sario, M., Michelozzi, P., La Grutta, S., 2020. The effect of residential urban greenness on allergic respiratory diseases in youth: a narrative review. *World Allergy Organ. J.* 13 (1), 100096. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100096>.

Fraga, S., Severo, M., Ramos, E., Kelly-Irving, M., Silva, S., Ribeiro, A.I., Petrovic, D., Barros, H., Stringhini, S., 2020. Childhood socioeconomic conditions are associated with increased chronic low-grade inflammation over adolescence: findings from the EPITeen cohort study. *Arch. Dis. Child.* <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317525>.

Fuertes, E., Markevych, I., von Berg, A., Bauer, C.P., Berdel, D., Koletzko, S., Sugiri, D., Heinrich, J., 2014. Greenness and allergies: evidence of differential associations in two areas in Germany. *J. Epidemiol. Community Health* 68 (8), 787–790. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-203903>.

Fuertes, E., Markevych, I., Bowatte, G., Gruzdeva, O., Gehring, U., Becker, A., Berdel, D., von Berg, A., Bergstrom, A., Brauer, M., Brunekreef, B., Bruske, I., Carlsten, C., Chan-Yeung, M., Dharmage, S.C., Hoffmann, B., Klumper, C., Koppelman, G.H., Kozyrskyj, A., Korek, M., Kull, I., Lodge, C., Lowe, A., MacIntyre, E., Pershagen, G., Standl, M., Sugiri, D., Wijga, A., Macs, Heinrich, J., 2016. Residential greenness is differentially associated with childhood allergic rhinitis and aeroallergen sensitization in seven birth cohorts. *Allergy* 71 (10), 1461–1471. <https://doi.org/10.1111/all.12915>.

Gascon, M., Zijlema, W., Vert, C., White, M.P., Nieuwenhuijsen, M.J., 2017. Outdoor blue spaces, human health and well-being: a systematic review of quantitative studies. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 220 (8), 1207–1221. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.08.004>.

Gernes, R., Brokamp, C., Rice, G.E., Wright, J.M., Kondo, M.C., Michael, Y.L., Donovan, G.H., Gatzliolis, D., Bernstein, D., LeMasters, G.K., Lockey, J.E., Khurana Hershey, G.K., Ryan, P.H., 2019. Using high-resolution residential greenspace measures in an urban

- environment to assess risks of allergy outcomes in children. *Sci. Total Environ.* 668, 760–767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.009>.
- Grambsch, P.M., Therneau, T.M., 1994. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika* 81 (3), 515–526. <https://doi.org/10.1093/biomet/81.3.515>.
- Halfon, N., Hochstein, M., 2002. Life course health development: an integrated framework for developing health, policy, and research. *Milbank Quart.* 80 (3), 433–iii. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.00019>.
- Hanski, I., von Hertzen, L., Fyhrquist, N., Koskinen, K., Torppa, K., Laatikainen, T., Karisola, P., Auvinen, P., Paulin, L., Makela, M.J., Vartiainen, E., Kosunen, T.U., Alenius, H., Haahtela, T., 2012. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109 (21), 8334–8339. <https://doi.org/10.1073/pnas.1205624109>.
- von Hertzen, L., Hanski, I., Haahtela, T., 2011. Natural immunity. Biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Rep.* 12 (11), 1089–1093. <https://doi.org/10.1038/embor.2011.195>.
- Hoffmann, E., Barros, H., Ribeiro, A.I., 2017. Socioeconomic inequalities in green space quality and accessibility—evidence from a southern European city. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14 (8). <https://doi.org/10.3390/ijerph14080916>.
- Jackson, D.J., Gern, J.E., Lemanske Jr., R.F., 2017. Lessons learned from birth cohort studies conducted in diverse environments. *J. Allergy Clin. Immunol.* 139 (2), 379–386. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.941>.
- James, P., Banay, R.F., Hart, J.E., Laden, F., 2015. A review of the health benefits of greenness. *Curr. Epidemiol. Rep.* 2 (2), 131–142. <https://doi.org/10.1007/s40471-015-0043-7>.
- James, P., Kioumourtoglou, M.A., Hart, J.E., Banay, R.F., Kloog, I., Laden, F., 2017. Interrelationships between walkability, air pollution, greenness, and body mass index. *Epidemiology* 28 (6), 780–788. <https://doi.org/10.1136/ede.0000000000000724>.
- Kalisa, E., Fadlallah, S., Amani, M., Nahayo, L., Habiaremye, G., 2018. Temperature and air pollution relationship during heatwaves in Birmingham, UK. *Sustain. Cities Soc.* 43, 111–120. <https://doi.org/10.1016/j.scs.2018.08.033>.
- Koskela, H.O., Happonen, K.K., Remes, S.T., Pekkanen, J., 2005. Effect of farming environment on sensitisation to allergens continues after childhood. *Occup. Environ. Med.* 62 (9), 607–611. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.014852>.
- Larsen, P.S., Kamper-Jorgensen, M., Adamson, A., Barros, H., Bonde, J.P., Brescianini, S., Brophy, S., Casas, M., Charles, M.A., Devereux, G., Eggesbo, M., Fantini, M.P., Frey, U., Gehring, U., Grazuleviciene, R., Henriksen, T.B., Hertz-Picciotto, I., Heude, B., Hryhorczuk, D.O., Inskip, H., Jaddoe, V.W., Lawlor, D.A., Ludvigsson, J., Kelleher, C., Kiess, W., Koletzko, B., Kuehni, C.E., Kull, I., Kyhl, H.B., Magnus, P., Momas, I., Murray, D., Pekkanen, J., Polanska, K., Porta, D., Poulsen, G., Richiardi, L., Roeleveld, N., Skovgaard, A.M., Sram, R.J., Strandberg-Larsen, K., Thijs, C., Van Eijsden, M., Wright, J., Vrijheid, M., Andersen, A.M., 2013. Pregnancy and birth cohort resources in Europe: a large opportunity for aetiological child health research. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 27 (4), 393–414. <https://doi.org/10.1111/ppe.12060>.
- Lee, K.H., Song, Y., Wu, W., Yu, K., Zhang, G., 2020. The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy. *Clin. Mol. Allergy* 18, 5. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00120-x>.
- Lennon, H., Kelly, S., Sperrin, M., Buchan, I., Cross, A.J., Leitzmann, M., Cook, M.B., Renahan, A.G., 2018. Framework to construct and interpret latent class trajectory modelling. *BMJ Open* 8 (7), e020683. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020683>.
- Lynch, J., Smith, G.D., 2005. A life course approach to chronic disease epidemiology. *Annu. Rev. Public Health* 26, 1–35. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144505>.
- Markevych, I., Schoierer, J., Hartig, T., Chudnovsky, A., Hystad, P., Dzhambov, A.M., de Vries, S., Triguero-Mas, M., Brauer, M., Nieuwenhuijsen, M.J., Lupp, G., Richardson, E.A., Astell-Burt, T., Dimitrova, D., Feng, X., Sadeh, M., Standl, M., Heinrich, J., Fuertes, E., 2017. Exploring pathways linking greenspace to health: theoretical and methodological guidance. *Environ. Res.* 158, 301–317. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.028>.
- McDonald, K., Hearst, M., Farbaksh, K., Patnode, C., Forsyth, A., Sirard, J., Lytle, L., 2012. Adolescent physical activity and the built environment: a latent class analysis approach. *Health Place* 18 (2), 191–198. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2011.09.004>.
- Nicolai, T., Carr, D., Weiland, S.K., Duhme, H., von Ehrenstein, O., Wagner, C., von Mutius, E., 2003. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur. Respir. J.* 21 (6), 956. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00041103a>.
- Niinimets, Ü., Fares, S., Harley, P., Jardine, K.J., 2014. Bidirectional exchange of biogenic volatiles with vegetation: emission sources, reactions, breakdown and deposition. *Plant Cell Environ.* 37 (8), 1790–1809. <https://doi.org/10.1111/pce.12322>.
- Nowak, D.J., Crane, D.E., Stevens, J.C., 2006. Air pollution removal by urban trees and shrubs in the United States. *Urban For. Urban Green.* 4 (3), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.ufug.2006.01.007>.
- Parmes, E., Pesce, G., Sabel, C.E., Baldacci, S., Bono, R., Brescianini, S., D'ippolito, C., Hanke, W., Horvat, M., Lienes, H., Maio, S., Marchetti, P., Marcon, A., Medda, E., Molinier, M., Panunzi, S., Pärkkä, J., Polańska, K., Prud'homme, J., Ricci, P., Snoj Tratnik, J., Squillacioti, G., Stazi, M.A., Maesano, C.N., Annesi-Maesano, I., 2020. Influence of residential land cover on childhood allergic and respiratory symptoms and diseases: evidence from 9 European cohorts. *Environ. Res.* 183, 108953. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108953>.
- Pearce, J.R., 2018. Complexity and uncertainty in geography of health research: incorporating life-course perspectives. *Ann. Am. Assoc. Geogr.* 108 (6), 1491–1498. <https://doi.org/10.1080/24694452.2017.1416280>.
- Pearce, J., Shortt, N., Rind, E., Mitchell, R., 2016. Life course, green space and health: incorporating place into life course epidemiology. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 13 (3). <https://doi.org/10.3390/ijerph13030331>.
- Proust-Lima, C., Philipps, V., Lique, B., 2017. Estimation of extended mixed models using latent classes and latent processes: the R package lamm. *J. Stat. Softw.* 1 (2). <https://doi.org/10.18637/jss.v078.i02>.
- Reid, C.E., Kubzansky, L.D., Li, J., Shmool, J.L., Clougherty, J.E., 2018. It's not easy assessing greenness: a comparison of NDVI datasets and neighborhood types and their associations with self-rated health in New York City. *Health Place* 54, 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2018.09.005>.
- Ribeiro, A.I., 2018. Public health: why study neighborhoods? *Porto Biomed. J.* 3 (1).
- Ribeiro, A.I., Olhero, A., Teixeira, H., Magalhães, A., Pina, M.F., 2014. Tools for address georeferencing - limitations and opportunities every public health professional should be aware of. *PLoS One* 9 (12), e114130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114130>.
- Ribeiro, A.I., Launay, L., Guillaume, E., Launay, G., Barros, H., 2018. The Portuguese version of the European Deprivation Index: development and association with all-cause mortality. *PLoS One* 13 (12), e0208320. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208320>.
- Ribeiro, A.I., Santos, A.C., Vieira, V.M., Barros, H., 2019. Hotspots of childhood obesity in a large metropolitan area: does neighbourhood social and built environment play a part? *Int. J. Epidemiol.* <https://doi.org/10.1093/ije/dyz205>.
- Ribeiro, A.I., Fraga, S., Correia-Costa, L., McCrory, C., Barros, H., 2020. Socioeconomic disadvantage and health in early childhood: a population-based birth cohort study from Portugal. *Pediatr. Res.* <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0786-9>.
- Ruokolainen, L., 2017. Green living environment protects against allergy, or does it? *Eur. Respir. J.* 49 (6), 1700481. <https://doi.org/10.1183/13993003.00481-2017>.
- Ruokolainen, L., von Hertzen, L., Fyhrquist, N., Laatikainen, T., Lehtomäki, J., Auvinen, P., Karvonen, A.M., Hyvärinen, A., Tillmann, V., Niemela, O., Knip, M., Haahtela, T., Pekkanen, J., Hanski, I., 2015. Green areas around homes reduce atopic sensitization in children. *Allergy* 70 (2), 195–202. <https://doi.org/10.1111/all.12545>.
- Ruokolainen, L., Fyhrquist, N., Haahtela, T., 2016. The rich and the poor: environmental biodiversity protecting from allergy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 16 (5), 421–426. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000304>.
- Selmi, W., Weber, C., Rivière, E., Blond, N., Mehdi, L., Nowak, D., 2016. Air pollution removal by trees in public green spaces in Strasbourg city, France. *Urban For. Urban Green.* 17, 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.ufug.2016.04.010>.
- Shin, H.H., Lynch, S.J., Gray, A.R., Sears, M.R., Hancox, R.J., 2017. How much atopy is attributable to common childhood environmental exposures? A population-based birth cohort study followed to adulthood. *Int. J. Epidemiol.* 46 (6), 2009–2016. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx098>.
- Tischer, C., Gascon, M., Fernandez-Somoano, A., Tardon, A., Lertxundi Materola, A., Ibarluzea, J., Ferrero, A., Estarlich, M., Cirach, M., Vrijheid, M., Fuertes, E., Dalmau-Bueno, A., Nieuwenhuijsen, M.J., Anto, J.M., Sunyer, J., Dadvand, P., 2017. Urban green and grey space in relation to respiratory health in children. *Eur. Respir. J.* 49 (6). <https://doi.org/10.1183/13993003.02112-2015>.
- Twhig-Bennett, C., Jones, A., 2018. The health benefits of the great outdoors: a systematic review and meta-analysis of greenspace exposure and health outcomes. *Environ. Res.* 166, 628–637. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.030>.
- Uphoff, E., Cabieses, B., Pinart, M., Valdés, M., Antó, J.M., Wright, J., 2015. A systematic review of socioeconomic position in relation to asthma and allergic diseases. *Eur. Respir. J.* 46 (2), 364. <https://doi.org/10.1183/09031936.00114514>.
- Völker, S., Baumeister, H., Claßen, T., Hornberg, C., Kistemann, T., 2013. Evidence for the temperature-mitigating capacity of urban blue space – a health geographic perspective. *Erdkunde* 67 (4), 355–371.
- Weier, J., Herring, D., 2000. Measuring vegetation (ndvi & evi). *NASA Earth Observ.* 20.
- White, M.P., Elliott, L.R., Taylor, T., Wheeler, B.W., Spencer, A., Bone, A., Depledge, M.H., Fleming, L.E., 2016. Recreational physical activity in natural environments and implications for health: a population based cross-sectional study in England. *Prev. Med.* 91, 383–388. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.08.023>.

Supplementary material

Neighbourhood green and blue spaces and allergic sensitization in children: a longitudinal study based on repeated measures from the Generation XXI cohort

Table A.1

Criteria to assess model fit for latent group analysis model for Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) and distance to the nearest blue space.

NDVI	Number of groups			
	1	2	3	4
100 m				
<i>AIC</i>	-8370.182	-8423.682	-8417.682	-8411.682
<i>BIC</i>	-8342.624	-8382.345	-8362.566	-8342.786
250 m				
<i>AIC</i>	-8820.607	-8845.826	-8855.527	-8957.316
<i>BIC</i>	-8793.049	-8804.489	-8800.410	-8888.420
500 m				
<i>AIC</i>	-9090.223	-9123.814	-9124.700	-9280.093
<i>BIC</i>	-9062.664	-9082.477	-9069.584	-9211.197
Distance to the nearest blue space				
<i>AIC</i>	8264.266	8270.266	7843.461	7849.461
<i>BIC</i>	8291.824	8311.604	7898.577	7918.357

AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion. Bold denotes the higher BIC

Table A.2

Group membership and mean of posterior probabilities in each class for Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) and distance to the nearest blue space.

NDVI	Number of groups			
	1	2	3	4
100 m				
<i>Probability1</i>	0.9348	0.1693	--	--
<i>Probability 2</i>	0.0652	0.8307	--	--
250 m				
<i>Probability 1</i>	0.8809	0.0116	0	0.0106
<i>Probability 2</i>	0.0779	0.8892	0.1296	0.1626
<i>Probability 3</i>	0	0.0161	0.8411	0.0058
<i>Probability 4</i>	0.0411	0.0831	0.0293	0.8211
500 m				
<i>Probability 1</i>	0.8882	0.0022	0	0.0148
<i>Probability 2</i>	0.0653	0.9049	0.1289	0.1677
<i>Probability 3</i>	0	0.0113	0.8693	0.0002
<i>Probability 4</i>	0.0465	0.0817	0.0017	0.8173
Distance to the nearest blue space				
<i>Probability 1</i>	0.9965	0.0440	0.0597	--
<i>Probability 2</i>	0.0004	0.9560	0	--
<i>Probability 3</i>	0.0031	0	0.9403	--

Table A.3

Matrix of correlation coefficient

Correlation (<i>p</i> -value)	Sex	Distance to the nearest major road, motorway or highway	Neighbourhood socioeconomic deprivation	Maternal education level	Household crowding
Sex	1				
Distance to the nearest major road, motorway or highway	0.010 (0.780)				
Neighbourhood socioeconomic deprivation	-0.029 (0.433)	0.074 (0.046)			
Maternal education level	0.013 (0.722)	-0.101 (0.006)	-0.206 (<0.05)		
Household crowding	-0.079 (0.035)	-0.078 (0.039)	0.142 (<0.05)	-0.141 (<0.05)	1

Bold denotes significant correlations.

Table A.4

Interaction effects between environmental exposure and sex

	<i>p</i> -value for interaction
At birth	
NDVI	
100 m	0.994
250 m	0.350
500 m	0.973
Distance to the nearest blue space	0.410
At 4 years	
NDVI	
100 m	0.898
250 m	0.972
500 m	0.370
Distance to the nearest blue space	0.764
At 7 years	
NDVI	
100 m	0.896
250 m	0.621
500 m	0.951
Distance to the nearest blue space	0.967
At 10 years	
NDVI	
100 m	0.606
250 m	0.578
500 m	0.868
Distance to the nearest blue space	0.299

NDVI: Normalized difference vegetation index.

Table A.5

Associations (Hazard ratios, HR, 95% Confidence Intervals, 95%CI) between trajectories of Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) within 100 m and 250 m and allergic sensitization at 10 years.

	Allergic sensitization	
	[HR (95%CI)]	
	Model 0	Model 1
NDVI within 100 m		
Ascending	Reference	Reference
High stable levels	0.763 (0.576, 0.060)	0.768 (0.575, 1.028)
NDVI within 250 m		
Descending	Reference	Reference
Low stable levels	0.782 (0.482, 1.268)	0.837 (0.514, 1.364)
Ascending	0.593 (0.280, 1.256)	0.592 (0.271, 1.293)
High stable levels	0.587 (0.348, 0.990)	0.651 (0.384, 1.103)

Model 0: crude model; model 1: adjusted for sex, distance to the nearest major road, motorway or highway and neighbourhood socioeconomic deprivation, maternal educational level, and household crowding. Bold denotes significant associations.

Appendix A. Questionnaire

Data de preenchimento no termo: |_|_| | |_|_| | |_|_| ID

inquiridor |_|_| Data de preenchimento no puerpério: |_|_| | |_|_|

| |_|_|

ID inquiridor |

||

QUESTIONÁRIO DA MÃE

I. IDENTIFICAÇÃO

Vamos-lhe fazer algumas perguntas que dizem respeito à sua história de saúde e da dos seus familiares mais próximos.

Como tal, antes de mais, é importante saber se:

1. **É adoptada?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 2) N/S ☐ (passar à pergunta 2)

1.1. Se sim, desde que idade? |_|_| | dias/meses/anos* N/S ☐

2. Relativamente aos seus pais biológicos:

2.1. De onde são naturais?

Pai: Freguesia: _____ Concelho: _____ País: _____

N/S ☐

Mãe: Freguesia: _____ Concelho: _____ País: _____

N/S ☐

2.2. Em que ano nasceram os seus pais?

Pai: |_|_|_|_|

N/S ☐

Mãe: |_|_|_|_|

N/S ☐

2.3. Ainda estão vivos?

Pai Sim ☐

Não ☐

N/S ☐

Mãe Sim ☐

Não ☐

N/S ☐

3. Os seus pais biológicos, ou se adoptada os seus pais adoptivos, divorciaram-se ou separaram-se?

Sim ☐

Não ☐ (passar à pergunta 4)

N/S ☐ (passar à pergunta 4)

Não se aplica ☐ (passar à pergunta 4)

3.1. Se sim, qual era a sua idade quando isso aconteceu? |_| | meses/anos N/S ☐

4. Qual o grau académico mais avançado que concluíram os seus pais biológicos/adoptivos?

	Pai	Mãe
Sem escolaridade	☐	☐
Primeiro ciclo do ensino básico (4ºano)	☐	☐
Segundo ciclo do ensino básico (6ºano)	☐	☐
Terceiro ciclo do ensino básico (9ºano)	☐	☐
Ensino secundário (12ºano)	☐	☐
Bacharelato	☐	☐
Licenciatura	☐	☐
Mestrado	☐	☐
Doutoramento	☐	☐
Outro. Qual? _____	☐	☐
Não Sabe	☐	☐

5. Qual a sua data de nascimento? |__|_| - |__|_| - |__|_|

6. De onde é natural? N/S ☐

Freguesia: _____ Concelho: _____ País: _____

(se nasceu fora de Portugal Continental e Ilhas, passar à pergunta 8)

7. Alguma vez residiu fora de Portugal por mais de seis meses?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 9)

7.1. Se sim, onde? (se residiu em vários locais, referir aquele onde passou mais tempo) País: _____

Cidade: _____

7.2. Quando?
Entre |__|_| - |__|_| - |__|_| e |__|_| - |__|_| - |__|_|

(se nasceu em Portugal Continental e Ilhas, passar à pergunta 9)

8. Vive em Portugal desde quando? |__|_| - |__|_| - |__|_|

9. Qual a sua situação marital actual?

- Casada ☐
- “União de facto” ☐
- Solteira ☐
- Viúva ☐
- Separada ☐
- Divorciada ☐

9.1. Se está casada ou vive em união de facto,

9.1.2. Há quanto tempo? | | | | meses/anos*

9.1.3. Qual a nacionalidade do seu marido/companheiro? _____

(se a nacionalidade da mulher, do companheiro e/ou dos seus pais for portuguesa, passar à pergunta 10)

9.1.4. Qual(is) a(s) língua(s) que se fala(m) em casa?

10. **Quantos anos de escolaridade formal tem completos?** | | | |
anos

NS ☐

11. **Qual o máximo grau académico que**

Idade com que
completou¹

Primeiro ciclo do ensino básico (4ºano) ☐

| | | | anos NS ☐

Segundo ciclo do ensino básico (6ºano) ☐

| | | | anos NS ☐

Terceiro ciclo do ensino básico (9ºano) ☐

Ensino secundário (12ºano) ☐

| | | | anos NS ☐

Bacharelato

☐ Qual? _____

| | | | anos NS ☐

Licenciatura

☐ Qual? _____

| | | | anos NS ☐

Mestrado

☐ Qual? _____

| | | | anos NS ☐

Doutoramento

☐ Qual? _____

| | | | anos NS ☐

Outro

☐ Qual? _____

| | | | anos NS ☐

¹Preencher em mais do que um grau académico caso não tenham sido obtidos de forma

12. **Qual é a sua profissão?** _____

13. **Qual é a profissão do seu**

Não tem marido/companheiro ☐

14. **Indique qual é a sua condição perante o trabalho, bem como a dos seus pais e companheiro.**

(Se adoptada recolher informação sobre os pais adoptivos)

	Própria	Pai	Mãe	Companheiro
Exerce profissão	☐	☐	☐	☐
Estudante	☐	☐	☐	☐
Doméstico(a)	☐	☐	☐	☐
Trabalhador(a)-estudante	☐	☐	☐	☐
Desempregado(a)	☐	☐	☐	☐
Procura primeiro emprego	☐	☐	☐	☐
Incapacitado(a) permanente para o trabalho	☐	☐	☐	☐
Frequenta curso de formação profissional	☐	☐	☐	☐
Reformado(a)	☐	☐	☐	☐
Não se aplica (falecido(a) e/ou sem companheiro)	☐	☐	☐	☐
Não sabe	☐	☐	☐	☐
Outra situação. Qual?	☐	☐	☐	☐

14.1. Se está desempregada, incapacitada permanentemente ou reformada, há quanto tempo se encontra nessa situação? | | meses/anos* N/S ☐

15. **Indique qual é a sua situação na profissão, bem como a dos seus pais e companheiro.**

(se a própria, os pais ou o companheiro não estão activos, refira-se à(s) sua(s) profissão(ões) anterior(es). Se adoptada recolher informação sobre os pais adoptivos. Doméstica(o) ou Estudante, incluir em “outra situação”)

	Própria	Pai	Mãe	Companheiro
Patrão / Patroa	☐	☐	☐	☐
Trabalhador(a) por conta de outrem	☐	☐	☐	☐
Trabalhador(a) em empresa familiar remunerado(a)	☐	☐	☐	☐
Trabalhador(a) em empresa familiar não remunerado(a)	☐	☐	☐	☐
Trabalhador(a) independente	☐	☐	☐	☐
Não se aplica (falecido(a) e/ou sem companheiro)	☐	☐	☐	☐
Não sabe	☐	☐	☐	☐
Outra situação Qual?	☐	☐	☐	☐

16. **Descreva resumidamente as tarefas que desempenha** (Se não está activa, refira-se à profissão anterior). Nunca esteve activa ☐

17. Como se posiciona relativamente ao nível de autonomia e autoridade no seu trabalho?

(Se não está activa, refira-se à profissão anterior)

Nunca esteve activa ☐

Nenhuma Autonomia	1	2	3	4	5	Total Autonomia
----------------------	---	---	---	---	---	--------------------

Nenhuma Autoridade	1	2	3	4	5	Total Autoridade
-----------------------	---	---	---	---	---	---------------------

18. Durante a gravidez esteve “de baixa”?
Sim ☐Não ☐ (passar à pergunta 19)Não estava activa ☐ (passar à pergunta 19)
18.1. Se sim, em que trimestre(s), por quanto tempo e qual o
motivo? 1º T Sim ☐ |__|__| diasNão ☐

Motivo _____

2º T Sim ☐ |__|__| diasNão ☐

Motivo _____

3º T Sim ☐ |__|__| diasNão ☐

Motivo _____

II. O SEU NASCIMENTO

Procure lembrar-se de algumas características relacionadas com o seu próprio nascimento.

19. Nasceu em casa?
Sim ☐Não ☐ (passar à pergunta 20)N/S ☐ (passar à pergunta 20)
19.1. Se sim, quem acompanhou a sua mãe durante o parto?

Médico

Sim ☐Não ☐N/S ☐

Parteira / Enfermeira

Sim ☐Não ☐N/S ☐

Conhecido

Sim ☐Não ☐N/S ☐

Outro. Quem? _____

Sim ☐Não ☐N/S ☐
20. Quanto pesava quando nasceu? |__|__|__| g

(Caso não saiba o peso exacto, indicar peso aproximado)

<2500g ☐2500-4000g ☐>4000g ☐N/S ☐
21. Quantas semanas de gravidez tinha a sua mãe quando a senhora nasceu? |__|__|

Semanas Apenas sabe que nasceu:

Antes do tempo (<37 semanas) ☐Com o tempo todo (≥37 semanas) ☐N/S ☐

22. Quando nasceu foi internada numa unidade de cuidados especiais/intensivos para além do tempo habitual de internamento?

Sim ☐

Não ☐ (passar à pergunta 23)

N/S ☐ (passar à pergunta 23)

22.1. Se sim, onde? _____ N/S ☐

22.2. Porquê? N/S ☐

23. Foi amamentada pela sua mãe? Sim ☐ Não ☐ N/S ☐

III. A FAMÍLIA EM QUE FOI CRIADA

Gostaria agora que se lembrasse da época em que tinha doze anos.

24. Quem eram as pessoas com quem vivia quando tinha 12 anos e qual o grau de parentesco?

		NIS
Pai biológico	☐	☐
Mãe biológica	☐	☐
Irmãos biológicos. Quantos? _____	☐	☐
Irmãs biológicas. Quantas? _____	☐	☐
Avô materno	☐	☐
Avó materna	☐	☐
Avô paterno	☐	☐
Avó paterna	☐	☐
Outro. Qual? _____	☐	☐
Outro. Qual? _____	☐	☐
Outro. Qual? _____	☐	☐
Outro. Qual? _____	☐	☐

Considerar como "outro" pais adoptivos, madastra/padastro, meios-irmãos/irmãs ou se vivia num lar, orfanato ou colégio interno

24.1. Onde vivia?

Casa arrendada ☐

Casa própria ☐

Casa de familiares ☐

Outra. Qual? _____ ☐

N/S ☐

(Se vivia num orfanato ou num lar, passar à pergunta 26)

- 25. Gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre as condições de vida na sua casa quando tinha 12 anos. Dos elementos que lhe vou referir, qual ou quais a sua família possuía ou usufruía?**

	Sim	Não	N/S
Automóvel	☐	☐	☐
Televisão	☐	☐	☐
Bicicleta	☐	☐	☐
Empregada(s) para tarefas domésticas	☐	☐	☐
Passava férias fora de casa (pelo menos uma semana por ano)	☐	☐	☐
Telefone	☐	☐	☐
Máquina de lavar roupa	☐	☐	☐
Suficiente aquecimento em casa quando fazia frio	☐	☐	☐
Era membro de alguma associação social ou cultural (ex. conjunto musical)	☐	☐	☐
Era membro de um clube desportivo	☐	☐	☐

- 26. Quando tinha 12 anos, qual era a profissão e a função do seu pai?** (se já não trabalhava, ou tinha falecido, diga a última função. Se vivia com o pai adoptivo ou padrasto refira-se a esse)

N/S ☐ Não conheceu ☐

- 27. Quando tinha 12 anos, qual era a profissão e a função do seu mãe?** (se já não trabalhava, ou tinha falecido, diga a última função. Se vivia com a mãe adoptiva ou madrastra refira-se a essa)

N/S ☐ Não conheceu ☐

IV. A SUA SITUAÇÃO ACTUAL

- 28. Onde vive?**

- Em casa própria ☐
- Em casa arrendada por si e/ou companheiro ☐
- Em casa dos pais ☐
- Em casa dos pais do marido/companheiro ☐
- Em parte da casa dos pais ou pais do companheiro ☐
- Outra situação. Qual? ☐

29. Quantas salas e quartos (incluindo escritório) tem a sua casa? |__|__|

30. Quais e quantas pessoas vivem consigo? Se têm 18 anos ou menos de idade, quais as suas idades?

	Sim	Não	Nº	Idade (anos)
Marido / Companheiro	☐	☐		__
Seus pais	☐	☐	__	
Pais do marido / companheiro	☐	☐	__	
Filho(s) biológico(s)	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Filho(s) adoptivo(s)	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Enteado(s)	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Sobrinho(s)	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Irmão(s)	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Outros familiares	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Amigos	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __
Outros	☐	☐	__	__ __ __ __ __ __

31. Tem animais de estimação em casa? Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 32)

31.1. Se sim, quais e quantos?

Gatos	__
Cães	__
Coelhos	__
Roedores (ratos, hamsters, etc.)	__
Pássaros. Quais? _____	4.1.
Outros. _____	__

32. Vou agora fazer-lhe uma pergunta sobre um assunto que muita gente acha pouco simpático mas que é um dado útil para prever a saúde. Se me quiser responder, gostaria que situasse num dos seguintes intervalos o rendimento mensal total (incluindo vencimentos e outras fontes de rendimento) de todas pessoas que vivem na sua casa:

< 500 S	☐	1501 – 2000 S	☐	>3000 S	☐
500 – 1000 S	☐	2001 – 2500 S	☐	N/S	☐
1001 – 1500 S	☐	2501 – 3000 S	☐	Prefere não dizer	☐

32.1. Qual é o membro do agregado que mais contribui para o rendimento mensal?

N/S ☐

V. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Seguidamente, vou fazer-lhe algumas perguntas relativamente à saúde dos seus familiares mais próximos.

33. O seu PAI biológico sofre ou alguma vez sofreu de alguma das seguintes doenças? Se

sim, com que idade lhe foi/foram diagnosticada(s)? (se não souber a idade exacta, recorra a um dos intervalos apresentados)

Não conheceu ☐ (passar à pergunta 34)

	Sim	Não	NIS	Idade de diagnóstico(anos)			
Diabetes (com insulinoaterapia)	☐	☐	☐	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
Diabetes (sem insulinoaterapia)	☐	☐	☐	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
AVC	☐	☐	☐	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Enfarte	☐	☐	☐	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Asma	☐	☐	☐	anos <10 ☐	10-20 ☐	> 20 ☐	N/S ☐
Cancro. Qual(is)? _____				anos			
	☐	☐	☐	<30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐
							N/S ☐

(Se o pai ainda for vivo, passar à pergunta 35)

34. Se o pai já faleceu,

34.1. Em que ano e com que idade faleceu? | | | | (ano) | | | | anos N/S ☐

34.2. Qual a causa da morte? _____
N/S ☐

35. A sua MÃE biológica sofre ou alguma vez sofreu de alguma das seguintes doenças? Se

sim, com que idade lhe foi/foram diagnosticada(s)? (se não souber a idade exacta, recorra a um dos intervalos apresentados)

Não conheceu ☐ (passar à pergunta 36)

	Sim	Não	NIS	Idade (anos)			
Diabetes (com insulinoaterapia)	☐	☐	☐	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
Diabetes (sem insulinoaterapia)	☐	☐	☐	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
AVC	☐	☐	☐	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Enfarte	☐	☐	☐	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Asma	☐	☐	☐	anos <10 ☐	10-20 ☐	> 20 ☐	N/S ☐
Cancro. Qual(is)? _____				anos			
	☐	☐	☐	<30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐
							N/S ☐

(Se a mãe ainda for viva, passar à pergunta 37)

36. Se a mãe já faleceu,

36.1. Em que ano e com que idade faleceu? |__| |__| |__| |__| (ano) |__| |__| |__| anos N/S ☐

36.2. Qual a causa da morte? _____
N/S ☐

37. Quantos IRMÃOS E/OU IRMÃS tem ou teve?

	Irmãos		Irmãs	
Irmãos biológicos	__ __	N/S ☐	__ __	N/S ☐
Meios-irmãos	__ __	N/S ☐	__ __	N/S ☐

(Se nunca teve ou não sabe que teve irmãs(o) biológicas(o) ou meias(os)-irmãs(os), passar à pergunta 40)

38. Os seus IRMÃOS biológicos e/ou meios-irmãos: Nunca teve irmãos/meios-irmãos ☐ (passar à pergunta 39)

38.1. Sofrem ou alguma vez sofreram de alguma das seguintes doenças?

	Sim	Não	N/S	Se sim, quantos?	
				Irmãos	Meios-irmãos
Diabetes (com insulino-terapia)	☐	☐	☐	__ __	__ __
Diabetes (sem insulino-terapia)	☐	☐	☐	__ __	__ __
AVC	☐	☐	☐	__ __	__ __
Enfarte	☐	☐	☐	__ __	__ __
Asma	☐	☐	☐	__ __	__ __
Cancro. Qual(is)? _____	☐	☐	☐	__ __	__ __

38.2. Se tiveram alguma destas doenças qual(is) a(s) sua(s) idade(s) quando foram diagnosticadas (registar a idade mais nova no caso de vários irmãos)? (se não souber a idade exacta, recorra a um dos intervalos apresentados)

	Idade de diagnóstico (anos)			
Diabetes (com insulino-terapia)	__ __ anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
Diabetes (sem insulino-terapia)	__ __ anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
AVC	__ __ anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Enfarte	__ __ anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Asma	__ __ anos <10 ☐	10-20 ☐	> 20 ☐	N/S ☐
Cancro de _____	__ __ anos <30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐ N/S ☐
Cancro de _____	__ __ anos <30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐ N/S ☐

38.3. **Algun dos seus irmãos já faleceu?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 39) N/S ☐ (passar à pergunta 39)

38.3.1. Se faleceu/faleceram, qual a idade e a causa?

Idade: anos N/S ☐	Causa: _____ N/S ☐
Idade: anos N/S ☐	Causa: _____ N/S ☐
Idade: anos N/S ☐	Causa: _____ N/S ☐
Idade: anos N/S ☐	Causa: _____ N/S ☐
Idade: anos N/S ☐	Causa: _____ N/S ☐

39. **As suas IRMÃS biológicas e/ou meias-irmãs:** Nunca teve nenhuma irmã/meia-irmã ☐ (passar à pergunta 40)

39.1. **Sofrem ou alguma vez sofreram de alguma das seguintes doenças?**

				Se sim, quantas?	
	Sim	Não	N/S	Irmãs	Meias-irmãs
Diabetes (com insulino-terapia)	☐	☐	☐		
Diabetes (sem insulino-terapia)	☐	☐	☐		
AVC	☐	☐	☐		
Enfarte	☐	☐	☐		
Asma	☐	☐	☐		
Cancro. Qual(is)? _____	☐	☐	☐		

39.2. **Se tiveram alguma destas doenças qual(is) a(s) sua(s) idade(s) quando foram diagnosticadas (registar a idade mais nova no caso de várias irmãs)?** (se não souber a idade exacta, recorra a um dos intervalos apresentados)

	Idade de diagnóstico (anos)			
Diabetes (com insulino-terapia)	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
Diabetes (sem insulino-terapia)	anos <20 ☐	20-40 ☐	> 40 ☐	N/S ☐
AVC	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Enfarte	anos <55 ☐	55-65 ☐	> 65 ☐	N/S ☐
Asma	anos <10 ☐	10-20 ☐	> 20 ☐	N/S ☐
Cancro de _____	anos <30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐ N/S ☐
Cancro de _____	anos <30 ☐	30-49 ☐	50-64 ☐	>65 ☐ N/S ☐

39.3. **Alguma das suas irmãs já faleceu?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 40) N/S ☐ (passar à pergunta 40)

39.3.1. Se faleceu/faleceram, qual a idade e causa?

Idade: |__| |__| anos N/S ☐

Causa: _____ N/S ☐

Idade: |__| |__| anos N/S ☐

Causa: _____ N/S ☐

Idade: |__| |__| anos N/S ☐

Causa: _____ N/S ☐

Idade: |__| |__| anos N/S ☐

Causa: _____ N/S ☐

Idade: |__| |__| anos N/S ☐

Causa: _____ N/S ☐

AGORA EM RELAÇÃO A SI...

40. **Antes de engravidar, alguma vez um médico lhe diagnosticou uma doença que a obrigue ou tenha obrigado a tratamento continuado?** (Antes de assinalar Não, devem ser consideradas todas as doenças indicadas, bem como quaisquer outras que sejam relevantes)

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 41)

40.1. Se sim, qual(is) e quando é que lhe foi(ram) diagnosticada(s)?

Idade de Diagnóstico

Depressão

☐ |__| |__| anos

Epilepsia

☐ |__| |__| anos

Dislipidemia (ex. colesterol elevado)

☐ |__| |__| anos

Diabetes (não gestacional) Insulinoterapia Sim ☐ Não ☐

☐ |__| |__| anos

Hipertensão (não gestacional)

☐ |__| |__| anos

Alergias. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Rinite

☐ |__| |__| anos

Asma

☐ |__| |__| anos

Bronquite crónica

☐ |__| |__| anos

Doença do coração. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Doença dos rins. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Cancro. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Tratamento envolveu:

- Cirurgia. Qual? _____

☐

- Radioterapia

☐

- Quimioterapia

☐

Perturbações da visão. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Problemas de audição. Qual(is)? _____

☐ |__| |__| anos

Outro. Qual? _____

☐ |__| |__| anos

Outro. Qual? _____

☐ |__| |__| anos

Outro. Qual? _____

☐ |__| |__| anos

VI. HISTÓRIA GINECOLÓGICA E OBSTÉTRICA

41. **Que idade tinha quando teve o seu primeiro período menstrual?** | anos N/S ☐ Nunca teve ☐ (passar à pergunta 43)
42. **Nos últimos seis meses antes de engravidar os seus períodos eram regulares, isto é, 1 vez por mês, dentro de mais ou menos 5 dias?** Sim ☐ Não ☐
43. **Com que idade teve relações sexuais pela primeira vez?** | | anos N/S ☐
44. **Alguma vez utilizou algum tipo de contraceptivo hormonal** (ex: pílula, anel vaginal, adesivo, implante)? Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 45)
- 44.1. **Quais e com que idade iniciou e terminou a utilização?**

Tipo de contraceptivo fim	Nome comercial	Idade de início	Idade de	Uso contínuo (excluindo gravidez(es))
Oral (pílula)	_____ N/S ☐	anos N/S ☐	anos N/S ☐	Sim ☐ Não ☐ N/S ☐
Anel vaginal	_____ N/S ☐	anos N/S ☐	anos N/S ☐	Sim ☐ Não ☐ N/S ☐
Sistema transdérmico (adesivo)	_____	anos N/S ☐	anos N/S ☐	Sim ☐ Não ☐ N/S ☐
_____ N/S ☐	Implante	anos N/S ☐	anos N/S ☐	Sim ☐ Não ☐ N/S ☐
_____ N/S ☐				

- 44.2. Quando tomou/utilizou pela última vez um contraceptivo hormonal? |__| |__| - |__| |__| - |__| |__|
 |__| |__| N/S ☐
45. **Alguna vez fez contracepção de emergência?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 46)
- 45.1. Se sim,
- 45.1.1. Quantas vezes? |__| |__| vezes
- 45.1.2. Quando o fez pela última vez? |__| |__| - |__| |__| - |__| |__| |__| |__| |__|
 Se não sabe a data, fez entre os |__| |__| e os |__| |__| anos N/S ☐
46. **Já alguma vez fez o “teste de papanicolau”?**
- Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 47) N/S ☐ (passar à pergunta 47)

- 46.1. Se sim,
- 46.1.1. Com que idade fez pela 1ª vez? |__|_____| anos N/S ☐
- 46.1.2. Faz regularmente?
- Sim ☐ De quanto em quanto tempo? |__|_____| anos
- Não ☐ Quantas vezes fez mais? |__|_____| vezes
- 46.1.3. Quando fez pela última vez? |__|_____| - |__|_____| - |__|_____|
Se não sabe a data, fez entre os |__|_____| e os |__|_____| anos N/S ☐

47. Qual a data do 1º dia da sua última menstruação? |__| | - |__| | - |__| |
|__| | N/S ☐ Não teve enstruação ☐

48. Quantas vezes esteve grávida (incluindo a actual gravidez)? |__| |

(se for a 1ª gestação passar à pergunta 50)

48.1. Quantas foram do pai deste bebé? |__| |

49. Em relação à(s) gravidez(es) anterior(es):

Gravidezes anteriores	1ª			2ª			3ª			4ª			5ª		
Resultado obstétrico ⁽¹⁾															
Obs. ⁽²⁾															
Data do fim da gravidez															
N.º fetos (ao nascimento) (nº/NS)															
Idade gestacional (sem,d / NS))															
Sexo (M/F/NS)															
Peso ao nascer (g)															
Malf. Congénitas (a) (S/N)															
Tipo de parto (E, F, V,C) ⁽³⁾															
DPPNI (S/N)															
Placenta prévia (S/N)															
Diabetes gestacional (S/N)															
Aleitamento materno (S/N)															
Se S, durante quanto tempo? (meses/anos)															
a) em exclusivo															
b) suplementado															

⁽¹⁾ **Resultado obstétrico:** NV - nado-vivo, FM - feto morto > 22 sem, AE - abortamento espontâneo, AI - abortamento induzido, IMG

- interrupção médica da gravidez, GE - gravidez ectópica, DT - doença do trofoblasto

⁽²⁾ **Obs.:** Registrar, caso tenha ocorrido, MN – morte neonatal (<28d), MPN – morte pós-neonatal (28d-1ano), Mx – morte aos x anos.

⁽³⁾ **Tipo de parto:** E – eutócico, F – fórceps, V – ventosa, C – cesariana

(a) _____

50. Alguma vez esteve a tentar engravidar durante mais de um ano sem conseguir?

Sim ☐

Não ☐ (passar à pergunta 51)

50.1. Se sim, quanto tempo? |__| | (meses/anos)

51. Alguma vez consultou um médico por não conseguir engravidar?

Não

☐ (passar à pergunta 52)

Sim, em gravidezes anteriores

☐

Sim, nesta gravidez

☐

Sim, nesta gravidez e em anteriores

☐

51.1. Disseram-lhe qual a razão para não estar a conseguir engravidar?
Sim ☐Não ☐ (passar à pergunta 51.2.)
51.1.1. Que razão(ões) lhe apresentaram?
RELACIONADAS CONSIGO
Distúrbios hormonais que afectam a ovulação ☐Obstrução das trompas ☐Endometriose ☐Muco cervical que impede a passagem de espermatozóides ☐Outra. Qual? _____ ☐
RELACIONADAS COM O SEU PARCEIRO
Diminuição do número de espermatozóides ☐Pouca mobilidade dos espermatozóides ☐Espermatozóides anormais ☐Ausência da produção de espermatozóides ☐Outra. Qual? _____ ☐
51.2. Fez algum tipo de medicação? Sim ☐
Não ☐ (passar à pergunta 52)
51.2.1. Nome(s): _____ N/S ☐
52. Esta gravidez foi planeada? Sim ☐
Não ☐ (passar à pergunta 52.3)
52.1. Se sim, por quem?
Pela própria ☐Pelo pai ☐Decisão conjunta dos progenitores ☐
52.2. Se sim, quanto tempo esteve a tentar engravidar?
Menos de 6 meses ☐6-12 meses ☐1-2 anos ☐Mais de 2 anos ☐
52.3. Se não, de que forma encarou esta gravidez?
Foi imediatamente aceite ☐No início existiram sentimentos contraditórios, mas entretanto foi aceite ☐Persistiram sentimentos contraditórios durante a gravidez ☐Pensou em abortar ☐

53. **Esta gravidez ocorreu espontaneamente?** Sim ☐ (passar à pergunta 54) Não ☐

53.1. Se não, como ocorreu?

Por indução da ovulação ☐ (passar à pergunta 54)

Por inseminação artificial homóloga ☐

Por inseminação artificial heteróloga ☐

☐ Por fertilização in vitro

Por injeção intracitoplasmática de espermatozóide ☐

53.2. Recorreu a ovócito de dadora? Sim ☐ Não ☐

53.3. Recorreu a espermatozóide de dador? Sim ☐ Não ☐

53.4. Se realizou fertilização in vitro ou injeção intracitoplasmática de espermatozoide, quantos embriões foram transferidos? | | | embriões

53.5. Qual a data da última transferência de embriões? | | | | - | | | | - | | | | | N/S

VII. PERCEPÇÃO DE BEM-ESTAR

54. Em geral, antes da gravidez, diria que a sua saúde era:

Ótima ☐ Muito boa ☐ Boa ☐ Razoável ☐ Fraca ☐

55. Comparando com a sua saúde antes de engravidar, como descreve o seu estado de saúde durante a gravidez?

Muito melhor ☐ Com algumas melhoras ☐ Aproximadamente igual ☐

Um pouco pior ☐ Muito pior ☐

56. Durante a gravidez passou por algum dos seguintes acontecimentos? Se sim, em que trimestre(s)?

	Sim	Não	1ºT	2ºT	3ºT
Mudança de casa	☐	☐	☐	☐	☐
Agravamento da situação financeira	☐	☐	☐	☐	☐
Roubo ou assalto	☐	☐	☐	☐	☐
Desemprego próprio	☐	☐	☐	☐	☐
Desemprego do companheiro ou de outro membro da família de quem dependa	☐	☐	☐	☐	☐
Doença grave de um filho	☐	☐	☐	☐	☐
Doença grave do companheiro ou outro membro da família	☐	☐	☐	☐	☐
Falecimento de um filho	☐	☐	☐	☐	☐
Falecimento do companheiro	☐	☐	☐	☐	☐
Falecimento de outra pessoa próxima. Quem? _____	☐	☐	☐	☐	☐
Divórcio ou rompimento da relação com o companheiro	☐	☐	☐	☐	☐
Acidente de automóvel	☐	☐	☐	☐	☐
Outro acontecimento perturbante. Qual? _____	☐	☐	☐	☐	☐

57. Violência na gravidez

Como sabe, entre pessoas são habituais situações de desacordo e até discussões. As pessoas utilizam diferentes formas para resolver os seus problemas. Por isso vou fazer-lhe um conjunto de perguntas relativas à agressividade, às quais gostaria que respondesse de forma sincera. Lembro-lhe que todas as respostas são confidenciais.

57.1. Alguma vez foi agredida física ou emocionalmente pelo seu marido/companheiro ou alguém importante para si? Sim ☐ Não ☐

57.2. No último ano alguém lhe bateu, a esbofeteou, a pontapeou, ou de outra forma a agrediu fisicamente?

Sim ☐ Não ☐

57.2.1. Se sim, quem?

Marido ☐	Companheiro ☐	Ex-marido ☐
Outros familiares ☐	Namorado ☐	Estranho ☐

57.2.2. Número de vezes _____

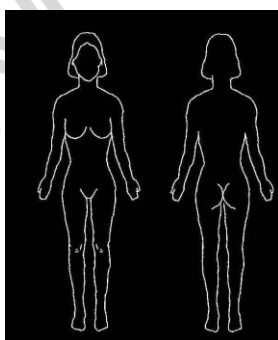
57.3. Desde que está grávida alguém lhe bateu, a esbofeteou, a pontapeou ou de outra forma a agrediu fisicamente? Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 57.4)

57.3.1. Se sim, quem?

Marido ☐	Companheiro ☐	Ex-marido ☐
Outros familiares ☐	Namorado ☐	Estranho ☐

57.3.2. Número de vezes _____

57.3.3. Indique o local do corpo onde foi agredida durante a gravidez:



57.3.4. Diga qual o incidente mais grave ocorrido durante a gravidez, de acordo com a escala

- seguinte: 1- Ameaças de agressão, incluindo uso de armas;
 2- Bofetadas, empurrões, sem lesões e/ou dor duradoura;
 3- Socos, pontapés, marcas, cortes e/ou dor continuada;
 4- Espancamento, contusões severas, queimaduras, ossos partidos;
 5- Lesões da cabeça, internas e/ou permanentes;
 6- Uso de arma, ferimento por arma.

57.4. Durante o último ano alguém a forçou a ter relações sexuais contra a sua vontade?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 58)

57.4.1. Se sim, quem?

Marido ☐ Companheiro ☐ Ex-marido ☐
Outros familiares ☐ Namorado ☐ Estranho ☐

57.4.2. Número de vezes _____

VIII. HÁBITOS TABÁGICOS

58. Fuma ou alguma vez fumou regularmente (mais de um cigarro por dia)?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 59)

58.1. Com que idade começou a fumar? |__| |__| anos N/S ☐

58.2. Em que período da sua vida fumou o maior número de cigarros? Quantos?

Entre os |__| e |__| anos N° cigarros/dia: |__| cigarros

58.3. Se é ex-fumadora, com que idade parou de fumar? |__| |__| anos N/S ☐ Não se aplica ☐

58.4. Nos seguintes períodos, quantos cigarros fumava regularmente?

Nos últimos 3 meses antes de engravidar |__| |__| |__| dia/semana/mês
1º Trimestre |__| |__| |__| dia/semana/mês
2º Trimestre |__| |__| |__| dia/semana/mês
3º Trimestre |__| |__| |__| dia/semana/mês

58.5. Se deixou de fumar durante a gravidez, com quantas semanas parou? |__| |__|

Semanas N/S ☐ Não se aplica ☐

59. Dentro de casa, quanto tempo estava em contacto com pessoas a fumar?

	3 Meses antes de engravidar	1º T	2º T	3º T
Nunca	☐	☐	☐	☐
Esporadicamente	☐	☐	☐	☐
Diariamente, menos de 1 hora	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 1 a 3 horas	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 3 ou mais horas	☐	☐	☐	☐

60. Nos seus locais de lazer (restaurantes, cafés, etc), quanto tempo estava em contacto com pessoas a fumar?

	3 Meses antes de engravidar	1º T	2º T	3º T
Nunca	☐	☐	☐	☐
Esporadicamente	☐	☐	☐	☐
Diariamente, menos de 1 hora	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 1 a 3 horas	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 3 ou mais horas	☐	☐	☐	☐

(se não trabalhou desde os últimos três meses antes de engravidar, passar à pergunta 62)

61. No local de trabalho, no espaço físico em que trabalhava, quanto tempo estava em contacto com pessoas a fumar?

	3 Meses antes de engravidar	1º T	2º T	3º T
Nunca	☐	☐	☐	☐
Esporadicamente	☐	☐	☐	☐
Diariamente, menos de 1 hora	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 1 a 3 horas	☐	☐	☐	☐
Diariamente, 3 ou mais horas	☐	☐	☐	☐
Não se aplica	☐	☐	☐	☐

IX. HÁBITOS ALCOÓLICOS

62. Bebe ou alguma vez bebeu bebidas alcoólicas mesmo que apenas ocasionalmente?

Sim ☐

Não ☐ (passar à pergunta 63)

62.1. Com que idade começou a beber? | | anos N/S ☐

62.2. Se é ex-bebedora, com que idade parou de beber? | | anos N/S ☐ Não se aplica ☐

62.3. Nos seguintes períodos, com que frequência é que bebia e quais as doses ingeridas?

	3 meses antes de engravidar	D	1ºT	D	2ºT	D	3ºT	D
Vinho (125ml)	 dia/sem/mês*	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____
Cerveja (330ml)	 dia/sem/mês*	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____
Bebidas brancas (40ml)	 dia/sem/mês*	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____
Bebidas espirituosas (40ml)	 dia/sem/mês*	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____	 dia/sem/mês	_____

Na coluna da dose (D) colocar P-pequeno, I-igual ou G-grande, consoante a dose ingerida foi menor, igual ou maior do que a porção apresentada.

62.4. Nos 3 meses antes de engravidar ou durante a gravidez, alguma vez ingeriu mais de 6 copos num dia? | | | vezes

X. CONSUMO DE DROGAS

63. **Consome ou alguma vez consumiu drogas?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 64)

63.1. **Com que idade começou a consumir drogas?** |__| |__| anos N/S ☐

63.2. **Em que período da sua vida consumiu maior quantidade de drogas? Quais e que quantidade?**

Entre os |__| |__| e os |__| |__| anos

Heroína |__| |__| dia/sem/mês

Cocaína |__| |__| dia/sem/mês

Cannabis |__| |__| dia/sem/mês

Outra. Qual? _____ |__| |__| dia/sem/mês

63.3. **Se já não consome, com que idade parou?** |__| |__| anos N/S ☐ Não se aplica ☐

63.4. **Nos seguintes períodos, quais as drogas e com que frequência é que consumia?**

	3 meses antes de engravidar	1ºT	2ºT	3ºT
Heroína	__ __ dia/sem/mês* __ __ dia/sem/mês*	__ __ dia/sem/mês*		__ __ dia/sem/mês*
Cocaína	__ __ dia/sem/mês* __ __ dia/sem/mês*	__ __ dia/sem/mês*		__ __ dia/sem/mês*
Cannabis	__ __ dia/sem/mês* __ __ dia/sem/mês*	__ __ dia/sem/mês*		__ __ dia/sem/mês*
Outra. Qual? _____	__ __ dia/sem/mês* __ __ dia/sem/mês*	__ __ dia/sem/mês*		__ __ dia/sem/mês*

XI. HÁBITOS ALIMENTARES

64. **Pense na sua dieta habitual no último ano antes de engravidar. Modificou os seus hábitos alimentares com a gravidez?** (antes de se assinalar Não, deve-se considerar um por um todos os alimentos

indicados na lista, bem como outros que sejam relevantes) Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 65)

64.1. **Que modificações fez e quem a aconselhou a fazê-las?**

	Sim	Não	Aconselhamento			
			M	E	IP	O
Aumentou a ingestão de água	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Aumentou a ingestão de leite e laticínios	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Aumentou a ingestão de hortofrutícolas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Aumentou o número de refeições diárias	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Aumentou a ingestão globalmente, sem favorecer um grupo particular de alimentos	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Reduziu a sua ingestão, de forma global	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Introduziu alimento(s). Qual? _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Rejeitou alimento(s). Qual? _____	☐	☐				
Outra(s). Qual(is)? _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐

65. Durante a gravidez quantas refeições fazia diariamente? |__|__| refeições

66. Antes e durante a gravidez, em que quantidade e com que frequência ingeria as seguintes bebidas?

	3 meses antes de engravidar	1ºT	2ºT	3ºT
Café	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem
Descafeinado	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem
Chá verde	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem
Chá preto	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem	__ chávénas/dia/sem
Colas	__ copos/dia/sem	__ copos/dia/sem	__ copos/dia/sem	__ copos/dia/sem

XII. CUIDADOS PRÉ-NATAIS

67. Qual o nome do seu médico assistente (de família)? Não tem ☐

67.1. Em que instituição trabalha o seu médico?

68. Em que local(ais) realizou as consultas durante a gravidez? (indicar nome da instituição ou médico)

Centro de saúde Qual?

☐

Hospital. Qual?

☐

Médico/clínica particular. Qual?

☐

69. Quantas semanas de gravidez tinha quando foi à primeira consulta pré-natal, isto é, especificamente para saber se estava grávida ou por estar grávida?

|__|__| semanas

N/S

☐ (passar à pergunta 71)

(se 1ª consulta até às 12 semanas, passar à pergunta 71)

70. Porque motivo foi à 1ª consulta com mais de 12 semanas de gravidez?

Não saber que estava grávida

☐

Achar que não era necessário

☐

Não ter marcação de consulta mais cedo

☐

Outro

☐

71. **Quantas consultas efectuou especificamente por estar grávida?** |__|__| consultas (se não souber o nº exacto recorrer à escala apresentada).

- Menos de 3 consultas ☐
3 a 6 consultas ☐
7 a 9 consultas ☐
Mais de 10 consultas ☐

72. **Que exames realizou durante a gravidez?**

	Sim	Não	N/S	Nº	1ºT	2ºT	3ºT
Ecografia (data 1ª: __ __ - __ __ - __ __)	☐	☐	☐	11.1.	☐	☐	☐
Radiografia (a)	☐	☐	☐				
Amniocentese	☐	☐	☐		☐	☐	☐
Biopsia das Vilosidades Coriônicas	☐	☐	☐		☐	☐	☐
Análises Sangue	☐	☐	☐		☐	☐	☐
Rastreio Bioquímico	☐	☐	☐		☐	☐	☐
Rastreio Streptococcus Grupo B	☐	☐	☐		☐	☐	☐
Outro. Qual?	☐	☐	☐		☐	☐	☐
					☐	☐	☐

(a) Qual razão? _____

73. **Antes e durante a gravidez fez algum teste de despiste de HIV?**

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 74) N/S ☐ (passar à pergunta 74)

73.1. Se sim, quantas vezes realizou o teste antes de engravidar?

|__|__| vezes Não se aplica ☐ N/S ☐

73.2. Se sim, quantas vezes realizou durante a gravidez e em que trimestres?:

|__|__| vezes Não se aplica ☐ N/S ☐

Trimestres: 1º T ☐ 2ºT ☐ 3ºT ☐ N/S ☐

74. **Durante a gravidez teve algum tipo de complicação?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 75)

74.1. Qual(is)? _____

75. **Esteve internada durante esta gravidez? Se sim, quantas vezes?**

Sim ☐ |__|__| vezes Não ☐ (passar à pergunta 76)

75.1. Por que motivo(s)? _____

75.2. Em que local(is)? _____

75.3. Durante quanto tempo? |__|__| dias/semanas/meses |__|__| dias/semanas/meses |__|__| dias/semanas/meses

75.4. Qual o tipo de tratamento(s) recebido? N/S ☐

76. Realizou algum tratamento ou intervenção cirúrgica com anestesia durante a gravidez?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 77)

76.1. Em que trimestres? 1º T ☐ 2º T ☐ 3º T ☐

76.2. Por que motivo(s)? _____

76.3. Qual o tipo de anestesia? Local ☐ Geral ☐ N/S ☐

77. Qual o seu grau de satisfação em relação ao acompanhamento médico que teve durante a gravidez?

(considere os diferentes locais onde teve consultas)

Muito insatisfeita	1	2	3	4	5	Muito satisfeita
--------------------	---	---	---	---	---	------------------

Nome do Local: _____

77.1. Se ficou insatisfeita (pontuação inferior a 3) foi por:

- Mau funcionamento da instituição ☐
- Poucas consultas ☐
- Falta de equipamento médico ☐
- Muito tempo de espera pela consulta (sala espera) ☐
- Consulta curta para esclarecer dúvidas ☐
- Médico diferente em cada consulta ☐
- Outra _____ ☐

78. Durante o mesmo período realizou consultas de outra especialidade? Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 79)

78.1. Qual(is)? _____

78.2. Quantas? | | | consultas (se não souber o nº exacto recorrer à escala apresentada)

- Menos de 3 consultas ☐
- 3 a 6 consultas ☐
- 7 a 9 consultas ☐
- Mais de 10 consultas ☐

79. Já extraiu algum dente (excepto os dentes do siso saudáveis)?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 80) N/S ☐ (passar à pergunta 80)

79.1. Qual(is) o(s) motivo(s) da(s) extracção(ões)?

Por problemas gengivais ou cáries _____ ☐

Outros problemas. Quais? _____ ☐

79.2. Quando extraiu o(s) dente(s)?

	Sim	Não
Antes de engravidar	☐	☐
Durante uma anterior gravidez	☐	☐
Durante esta gravidez	☐	☐
No intervalo das gravidezes	☐	☐

79.3. Quantos dentes já extraiu? dentes

80. **Durante a gravidez teve dor de dentes?** Sim ☐ Não ☐

81. **Alguma vez, durante a gravidez, deixou de comer um alimento sólido por ter dificuldade em mastigar? Se sim, durante quanto tempo?**

Sim ☐ horas/dias Não ☐ N/S ☐

82. **Durante a gravidez realizou algum extracção ou tratamento dentários que envolvessem o uso de raios X ou anestesia?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 83)

82.1. Se sim, em que trimestres? 1ºT ☐ 2ºT ☐ 3ºT ☐

83. **Nos últimos três meses antes de engravidar tomou algum suplemento de vitaminas, de minerais ou de ácido fólico?** Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 84)

83.1. Se sim, qual(is)? Quantas vezes tomava por dia, qual a duração do tratamento e quem lhe indicou o(s) medicamentos? Parou de tomar antes ou durante a gravidez?

Nome Comercial	Nº tomas/dia	Duração	Parou de tomar:			Indicação		
			Antes de engravidar	Durante a gravidez		M	F	O
				Sim	Não			
	_____	____dias/sem/mês	__dias/sem/mês antes	☐ às _ S	☐	☐	☐	
	_____	____dias/sem/mês	__dias/sem/mês antes	☐ às _ S	☐	☐	☐	

M – Médico F – Farmacêutico O - Outro

84. Nos últimos três meses antes de engravidar tomou algum outro tipo de medicamento (terapia crônica, anticoncepcionais, antibióticos, medicamentos para dormir, antidepressivos, produtos naturais, etc.)?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 85)

84.1. Se sim, qual(is)? Qual o motivo da administração, quantas vezes tomava por dia e qual a frequência da utilização? Parou de tomar antes ou durante a gravidez?

Nome Comercial e Dosagem	Motivo	Nº tomas/dia	Ritmo da toma	Parou de tomar?		
				Antes de engravidar	Durante a gravidez	
					Sim	Não
			☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	__ dias/sem/mês antes	☐ às ____ S	☐
			☐ Episódico ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	__ dias/sem/mês antes	☐ às ____ S	☐
			☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	__ dias/sem/mês antes	☐ às ____ S	☐
			☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	__ dias/sem/mês antes	☐ às ____ S	☐
			☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	__ dias/sem/mês antes	☐ às ____ S	☐

85. **Durante a gravidez tomou algum medicamento** (terapia crónica, ácido fólico, vitaminas, analgésicos, antibióticos, medicamentos para dormir, produtos naturais, etc.)?

Sim ☐ Não ☐ (passar à pergunta 86)

85.1. Se sim, qual(is)? Qual o motivo da administração, quantas vezes tomava por dia e a que semanas de gestação iniciou e finalizou o tratamento? Qual a frequência de utilização e quem lhe indicou o(s) medicamento(s)?

Nome Comercial e Dosagem	Motivo	Início (S)	Nº tomas/dia	Fim	Ritmo de toma	Indicação		
						M	F	O
				☐ __ S __ D	☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	☐	☐	☐
				☐ __ S __ D	☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	☐	☐	☐
				☐ __ S __ D	☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	☐	☐	☐
				☐ __ S __ D	☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	☐	☐	☐
				☐ __ S __ D	☐ Episódico, em SOS ☐ De forma descontinuada, mas frequente ☐ Contínuo (diariamente)	☐	☐	☐

90. Neste momento continua a tomar algum dos medicamentos que tomou durante a gravidez?

Sim ☐

Não ☐ (passar à pergunta 91)

90.1. Qual(is)? _____

91. Qual o seu grau de satisfação em relação ao acompanhamento prestado por todos os profissionais de saúde durante o parto?

Muito insatisfeita	1	2	3	4	5	Muito satisfeita
--------------------	---	---	---	---	---	------------------

XIV. ANTROPOMETRIA

92. Qual o seu peso habitual nos últimos dois anos antes de engravidar? | | | | | , | | kg

se não sabe o peso exacto, situa-se entre que intervalos? | | | | | , | | e | | | | | , | | kg N/S ☐

93. Qual o seu peso aos 20 anos? | | | | | , | | kg Não se aplica ☐ N/S ☐

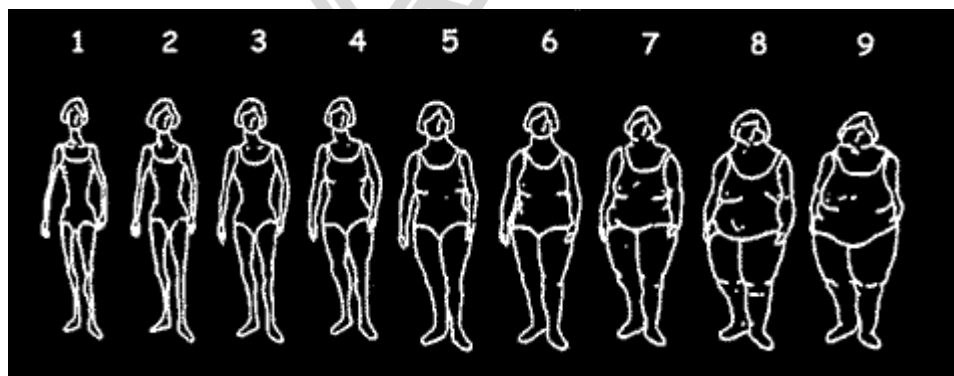
94. Qual o seu peso no início da gravidez? | | | | | , | | kg

(se não souber exactamente, registar aquele que tinha na primeira consulta)

94.1. Peso na 1ª consulta | | | | | , | | kg N/S ☐

95. Qual o seu peso no final da gravidez? | | | | | , | | kg N/S ☐

96. Das figuras apresentadas, com qual se identifica/va mais?



96.1. Antes dos 20 anos | |

96.2. Quando tinha entre 20-30 anos | |

Não se aplica ☐

96.3. Quando tinha entre 30-40 anos | |

Não se aplica ☐

96.4. Depois dos 40 anos | |

Não se aplica ☐

96.5. Actualmente | |

96.6. Actualmente com qual das figuras gostava de se parecer? | |

97. **Estatura:** |__| |__| , |__| |__| cm

(se não for possível realizar a medição, considerar a altura registada no Bilhete de Identidade - BI)

97.1. Estatura (2º o BI): |__| |__| |__| , |__| |__| cm

98. **Peso actual:** |__| |__| |__| , |__| |__| Kg

Hora da medição: |__| |__| |__| H |__| |__|

99. **Perímetro cefálic** |__| |__| |__| , |__| |__| cm

OBSERVAÇÕES

XV. INFORMAÇÕES DO PROCESSO CLÍNICO

100. Idade gestacional: |__| |__| S |__| |__| D S/I ☐

101. Nados vivos: |__| S/I ☐

102. Nados mortos: |__| S/I ☐

102.1. |__| |__| Semanas de gestação S/I ☐

102.2. Desconhecida S/I ☐

103. Mortes neonatal: |__| S/I ☐

103.1. |__| |__| H após nascimento S/I ☐

103.2. Causa: Desconhecida S/I ☐

104. Resultados dos exames realizados durante a gravidez (consultar, se necessário, livro de grávida):

S/I

Data Eco		Idade Ecog.	TN	CRL	DBP	PC	PA	FE	HU	Plac. Esp/ grau	Alt. morf	LA	A. uterina/ A. umbilic/ ACM	Obs
_ / _ / _	1º feto													
	2º feto													
_ / _ / _	1º feto													
	2º feto													
_ / _ / _	1º feto													
	2º feto													

104.2. Rastreio Bioquímico: Sim ☐ Não ☐ S/I ☐

Data: |_|/|_|/|_| S/I ☐

Resultado: ____ S/I ☐

104.3. Pesquisa Streptococcus grupo B: Sim ☐ Não ☐ S/I ☐

Data: |_|/|_|/|_| S/I ☐

Resultado: ____ S/I ☐

104.4. Outros exames (ex. amniocentese) S/I ☐

104.4.1. Exame: _____

Data: |_|/|_|/|_|

S/I ☐

Resultado: _____ S/I ☐

104.4.2. Exame: _____

Data: |_|/|_|/|_|

S/I ☐

Resultado: _____ S/I ☐

104.5. Parâmetros Analíticos

S/I ☐

Data

Hgb (g/dl)

HCT (%)

Plaquetas ($\times 10^3$)

Glicose em jejum

(mg/dl) P.O'Sullivan

PTGO

Hemogl. Glicosil.

Ureia (mg/dl)

Creatinina

(mg/dl) Ac. Úrico

(mg/dl) Rubéola

Toxoplasmose

CMV

VDRL

AtgHb

s

AtcVHC

HIV

Urocultura

105. Complicações durante a gravidez:

Hipertensão gestacional

Sim ☐Não ☐

Pré-eclampsia/ eclampsia

Sim ☐Não ☐

Síndrome de HELLP

Sim ☐Não ☐

Diabetes gestacional

Sim ☐Não ☐

Pielonefrite aguda

Sim ☐Não ☐

Metrorragia

Sim ☐Não ☐ Trimest. _____

Infecção urinária

Sim ☐Não ☐ Trimest. _____

Placenta prévia

Sim ☐Não ☐

DPPNI

Sim ☐Não ☐

Malformações fetais

Sim ☐Não ☐

Outros.

Sim ☐Não ☐

106. **Motivo e tratamento(s) em internamento(s) durante a gravidez:**Não aplicável ☐

Data: |__|/|__|/|__|

Duração: |__| dias

S/I ☐

Data: |__|/|__|/|__|

Duração: |__| dias

S/I ☐

107. **Mecanismo desencadeador do parto:**S/I ☐Início espontâneo de trabalho de parto ☐Ruptura prematura de membranas ☐

em |__| - |__| - |__| às |__| : |__| H

Parto induzido ☐Cesariana em ausência de trabalho de parto ☐108. **Tipo de parto:**S/I ☐Eutócico ☐☐ (passar à pergunta 109)Ventosa. Tipo: _____ ☐ (passar à pergunta 108.4)Fórceps ☐ (passar à pergunta 108.4)Cesariana ☐ (passar à pergunta 108.1)

108.1. Cesariana:

Em trabalho de parto ☐S/I ☐Ausência de trabalho de parto ☐S/I ☐108.2. Cesariana urgente: Sim ☐Não ☐S/I ☐108.3. Motivo da cesariana: S/I ☐

(passar à pergunta 109)

108.4. Motivo para utilização de ventosa/fórceps:

S/I ☐

109. **Anestesia:**Sim ☐Não ☐ (passar à pergunta 110)S/I ☐

109.1. Qual(is)?

Geral ☐Raquianestesia ☐Local ☐Epidural ☐S/I ☐

110. **Duração do trabalho de parto:** |__| |__| H S/I ☐

111. **Dequitação:** Natural ☐ Manual ☐ Por cesariana ☐
S/I ☐

112. **Sangue perdido:** Normal ☐ Exagerado ☐ S/I ☐

113. **Episiotomia:** Sim ☐ Não ☐ S/I ☐

114. **Laceração do períneo:** Sim ☐ Grau: ____ Não ☐ S/I ☐

115. **Tipo de sangue:** A+ ☐ B+ ☐ O+ ☐ AB+ ☐ A- ☐ B- ☐ O- ☐ AB- ☐ S/I ☐

116. **Gamaglobulina Anti-** Sim ☐ Não ☐ S/I ☐

117. **Medicamentos administrados durante o interna** S/I ☐

DATA DE	MEDICAMENTO	FORMA	DOSE	VIA DE	FREQUÊNCIA	DATA DE

*- riscar o que não interessa