

ORIGINAL ARTICLE

标题：妊娠期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感官评估

Kassandra Silva Falcão Costa^a, Laiane Medeiros Ribeiro^b, José Alfredo Lacerda de Jesus^a, Karina Nascimento Costa^a, Geraldo Magela Fernandes^a, Jan Spilski^c, Thomas Lachmann^{c,d}, Rosana Maria Tristão^a

 Open access

^aFaculty of Medicine and University Hospital, Campus Darcy Ribeiro, University of Brasília, Brasília, DF 70910-900, Brazil;

^bFaculty of Health and University Hospital, Campus Darcy Ribeiro, University of Brasília, Brasília, DF 70910-900, Brazil;

^cCenter for Cognitive Science, University of Kaiserslautern, 67663 Kaiserslautern, Germany;

^dFacultad de Lenguas y Educación, Universidad Nebrija, 28015 Madrid, Spain.

Corresponding author

kassandrafcosta@gmail.com

Manuscript received: April 2021

Manuscript accepted: May 2021

Version of record online: July 2021

摘要

嗅觉丧失是成人感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)最早和最常见的急性临床表现之一。与成人相比，儿童血管紧张素转换酶2 (ACE2) 的表达水平较低，推测儿童发病人数较成人少

与此有关。尽管如此，但对于在感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)孕妇产内胎儿的嗅觉损伤的情况还不清楚。

研究目的：本研究的目的是开发和验证健康新生儿的嗅觉行为评价量表，然后运用该量表对比评估妊娠期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿和妊娠期末感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感知。

研究方法：该研究是一个回顾性对比分析队列研究，研究对象为300个在妊娠期暴露和未暴露在新型冠状病毒 (COVID-19) 的新生儿。数据采集将遵循一个早前对气味探究的实验程序。本研究为了将酸/苦也纳入刺激类别，在原先只有母乳、香草(甜)、和蒸馏水(中性)的气味的基础上又加入了咖啡气味。

讨论：一个可能的假说认为，胎儿的嗅球子宫内发育过程中受累是在临床诊断宫内感染SARS-CoV-2并伴神经感觉性嗅觉障碍的胎儿和新生儿中重要病理生理表现之一。

本研究旨在探讨妊娠期感染COVID-19的新生儿是否存在嗅觉改变。该临床试验注册在巴西临床试验注册中心(ReBEC-RBR-65qxs2)。

关键词：新生儿，知觉，嗅觉，2019冠状病毒病，严重急性呼吸综合征冠状病毒2。

Suggested citation: Costa KSF, Ribeiro LM, de Jesus JAL, Costa KN, Fernandes GM, Spilski J, Lachmann T, Tristão RM. Olfactory sensory evaluation in newborn children of women infected with COVID-19 during pregnancy. *J Hum Growth Dev.* 2021; 31(2):192-198. DOI: 10.36311/jhgd.v31.11341

作者总结 - Authors summary

为什么做了这项研究？ - Why was this study done?

嗅觉丧失是成人感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)最早和最常见的急性临床表现之一。少数在儿科范围内的相关研究表明儿童的嗅觉丧失几率低于成人。对此一个可能的解释是，与成人相比，儿童血管紧张素转换酶2 (ACE2) 在鼻黏膜的表达较低，因此与SARS-CoV-2的结合较少。本项研究中作者提议评估SARS-CoV-2对母亲子宫内的胎儿嗅觉的影响。

研究人员做了什么？有什么发现？ - What did the researchers do and find?

该研究旨在评估对比妊娠期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿和妊娠期未感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感知。该研究以有关胎儿和新生儿嗅觉感官发展的科学文献为基础，旨在开发和验证健康新生儿的嗅觉行为评价量表。新生儿会按照相同的实验顺序暴露在四种气味下：母乳·香草(甜)·咖啡(苦)和蒸馏水(中性)。

这些发现意味着什么？ - What do these findings mean?

根据现有的文献，关于SARS-CoV-2对胎儿的损伤目前还尚不清楚。和成人相比，低龄儿童感染后出现的症状更少也较轻，包括感觉障碍，尤其是出现嗅觉障碍出现的频率很低。本研究结果将阐明宫内感染SARS-CoV-2是否会影响胎儿感觉系统。

1 引言

由SARS-CoV-2引起的COVID-19的自然历史仍在不断探索中。目前还尚不清楚其对妊娠、产褥期、母胎健康以及对在妊娠期受感染母亲的子女长期发育的影响。根据目前为止的阳性数据，在孕期和此期外观测到的COVID-19的临床表现并没有明显的差异。COVID-19的临床表现有时是无症状的，最常见的症状是发热(67%)和咳嗽(66%)，伴发身体不适，可能也会出现呼吸困难和腹泻[1]等具有不同严重程度症状的临床表现。

对于新冠病毒是否存在母婴垂直传播的问题，有研究对六例感染COVID-19并处于妊娠晚期的孕妇进行了相关的研究²。该研究表明包括羊水、脐带血、母乳和新生儿鼻咽拭子在内的所有样本的检测结果均为阴性。随后，中国武汉和美国纽约市两家医院对妊娠感染病例的系统回顾和描述病例研究也均报告未发现垂直传播的证据^{1, 3-5}。尽管如此，目前尚不能排除本研究中母婴垂直传播的可能性。因为有研究发现，有些新生儿虽然RT-PCR呈阴性，但血清SARS-CoV-2 IgM偏高⁵，以及出生16个小时RT-PCR呈阳性的新生儿患儿，血清新冠病毒抗体IgM一直到第五天仍是阴性⁶。要解释这些结果还需要进行更准确的前瞻性研究。

母源性SARS-CoV-2感染不仅会对胎儿和新生儿有直接引影响，还会产生许多间接影响。新生儿在分娩时或出生后不久可能会受感染是一个重要方面，因此并不建议延迟断脐和母婴之间有皮肤接触。目前尚未证据显示，新冠病毒可以通过母乳传播。其他方面包括母婴炎症反应的后果，潜在的细胞毒性细胞因子的产生和抗病毒药物的使用效果还尚未见研究。

不仅如此，有研究表明感染COVID-19成年人由于新冠病毒对中枢神经系统(CNS)直接或间接的影响而出现精神障碍、中风、癫痫或嗅觉丧失等神经系统疾病。甚至出现更严重的症状，一名感染的六十岁妇女的脑部磁共振成像检查结果显示急性出血性脑炎⁹。由COVID-19引起的神经功能损害的患病率目前仍在观察中，但一项对214例日本患者的研究表明，36%的患者都出现了一些与神经系统有关的临床表现¹⁰。此外，并没有足够的证据表明胎儿或新生儿因感染了COVID-19而容易遭受神经功能后遗症。

问题

嗅觉的变化是感染新型冠状病毒的症状之一。嗅觉丧失是成人感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)最早和最常见的急性临床表现之一。一个可能的假说认为，胎儿的嗅球子宫内发育过程中受累是在临床诊断

宫内感染SARS-CoV-2并伴神经感觉性嗅觉障碍的胎儿和新生儿中重要病理生理表现之一。在上述证据的基础上，研究者提出以下的问题：感染SARS-CoV-2的孕妇的新生儿是否存在嗅觉的改变？本研究以有关胎儿和新生儿嗅觉感官发展的科学文献为基础，在Bartocci等人研究方法为基础¹¹⁻¹⁸，并进行调整使其适应于医院情境，扩展其实验嗅觉刺激的种类，用于测量判别敏感度。

本研究的主要目标是评估妊娠期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感知。具体目标是制定一个婴幼儿嗅觉感知行为测评量表。在健康新生儿中检验该量表，然后与妊娠期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感知反应进行比较。

2 研究方法

2.1 研究设计

本研究是一项回顾性比较分析队列研究，该研究旨随访在COVID-19呈阳性的孕妇所分娩的新生儿的发育情况，题为“感染SARS-CoV-2孕妇所分娩的新生儿的临床结局”。

样本量计算

目前关于巴西孕妇感染SARS-CoV-2的情况尚无确切数字说明。但据国际报告估计，SARS-CoV-2在所有孕妇中的感染率高达15.3%¹⁻⁴。根据最新的数据，巴西首都巴西利亚所在的联邦区每年有44,195名新生儿出生。因此，考虑到孕妇群体是个‘无限大’的群体(>20,000名孕妇)，并假设孕期感染SARS-CoV-2的几率为15%，置信水平为95%，误差范围为5%，则暴露组妇女的随机样本量最少是195人，相应预计暴露组儿童为类似样本数量。同时考虑到在BORN分项研究中可能大概会有20%的被试中途退出研究，所需的暴露组(感染)妇女数量至少为234人。

现阶段关于SARS-CoV-2对妊娠和儿童发育有什么样的影响还尚不清楚，因此使得本研究具有显著探索性的特点。本研究并不是随机招募被试，而是基于被试是否符合相应的研究条件，并采用了“尽可能可行，但必须合理”的样本量定义方法。综上所述的预估样本数量可以作为参考，以避免高估被试的人数。

综合考虑，我们在PREGNANT阶段设定了300名暴露组妇女，相应的在BORN阶段预期有300名暴露组儿童。暴露组和对照组按照1:1比率分配，即非暴露对照组包括300名COVID-19呈阴性的母亲和儿童。因此，PROUDEST研究的总体样本量最终为1200

现在婴儿鼻子前2 cm处30秒，拍摄整个过程，然后丢弃棉签。

E. 冲洗II期：继续拍摄婴儿2分钟。

F. 刺激第三阶段：将浸泡过咖啡的棉签呈现在婴儿鼻子前2 cm处30秒，拍摄整个过程，然后丢弃棉签。

G. 冲洗III期：继续拍摄婴儿2分钟。

H. 控制阶段：将浸泡过清水的棉签呈现在婴儿鼻子前2 cm处30秒，拍摄整个过程，然后丢弃棉签。

J. 冲洗IV期：继续拍摄婴儿2分钟。

第三步-图像编码：

1. 第一阶段编码：开发嗅觉感官评价量表。研究者通过对视频的逐帧分析调查婴儿对四种不同嗅觉刺激的行为反应类别，并将婴儿对气味出现或无反应的评定等级考虑为‘有’或‘无两个反应类别’。然后对样本数据进行因素分析。

2. 第二阶段编码：将比较评估感染和未感染SARS-CoV-2孕妇所分娩的新生儿。

2.5数据分析

该实验是一个混合设计，以气味(初乳、香草、咖啡、水)为被试内变量，Covid (COVID与非COVID婴儿)为被试间变量(组变量)，因变量为二分(有或无)反应。采用SPSS-21软件对研究数据进行统计分析，用字母数字代码命名患者。连续变量是酌情使用均值和标准差或中位数和四分位间距(IQR)值来描述，分类变量采用频率和百分比进行描述。分析将用于确定感知阈值、灵敏度参数和ROC曲线(受试者工作特征曲线)。除了固定效应模型外，为了对可能的干扰因素进行调整也估算出了随机效应模型。在MATlab使用曲线拟合工具完成曲线拟合，此外为了控制可能的选择偏差，将进行倾向得分匹配(PSM)，然后重新分析作为稳健性分析的一部分。所有检验以双侧 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.6研究的伦理和法律方面

该研究经巴西利亚大学医学院研究伦理委员会批准(<http://www.fm.unb.br/cep-fm-CAAE32359620.0.0000.5558>)，以编号RBR-65qxs2在巴西临床试验登记处(ReBec)注册。可以在ReBec上通过‘COVID-19对妊娠、分娩、产褥期、新生儿期和儿童发育的影响’(引用自2020年9月17日)中查阅完整的协议。文稿可以从：<http://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5qxs2/>获得。

3讨论

孕妇作为一个特殊的群体感染SARS-CoV-2

引用

1. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect.* 2020; 81(1); e40-4. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.003
2. Hen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 2020; 395(10226): 809-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
3. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2): 00118. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118

后，其胎儿和新生儿可能也会随之感染。

SARS-CoV-2感染会引起免疫过度反应，主要表现为免疫细胞过度激活，产生大量干扰素和细胞因子，这些结果会增加新生儿患神经系统疾病的风险，并影响胎儿发育⁵。与SARS-CoV一样，SARS-CoV-2利用血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)作为功能受体感染人体细胞。研究表明，ACE2主要在呼吸道、心血管和消化系统中表达，这使得这些器官更容易感染这种新的病毒。儿童ACE2蛋白的表达不足或发育及功能不成熟，可能是儿童SARS-CoV-2感染率较低的原因。Bunyavanich²²对305名4 ~ 60岁个体鼻上皮的回顾性分析研究发现随着年龄的增长，ACE2在鼻上皮中的表达变化呈显著的线性趋势，ACE2在低龄儿童中表达水平较低，且随年龄增长而升高。

据报道有49-70%的COVID-19感染者报告出现暂时性味觉和嗅觉障碍的神经系统症状。Somekh等人²⁴通过实验室检查评估了COVID-19的患者(儿童和成人)的感觉功能。检查发现，在73例患者中，37例(51%)报告有味觉或嗅觉改变，其中25.8%为儿童。此外，5 ~ 10岁间的儿童并未报告感觉障碍²³。但目前关于婴儿，尤其是在孕期或分娩时有感染风险的新生儿的相关报道却寥寥无几。

有人提出SARS-CoV-2与鼻腔和口腔粘膜中ACE2结合的能力是COVID-19改变嗅觉和味觉的机制之一。在成人COVID-19检测阳性的人群对比，儿童嗅觉障碍程度明显较低($p = 0.0014$)。嗅觉障碍在儿童与成人之间，尤其是小儿与中年人之间存在显著差异，这一发现与成人鼻上皮和口腔中ACE2的高表达相一致，证实了ACE2在口腔和鼻上皮中的分布和表达可能导致了感觉障碍的差异。母亲感染SARS-CoV-2对胎儿产生的影响目前尚未清楚，但通过评估孕期感染COVID-19的母亲分娩的新生儿的嗅觉感觉，我们可以量化这种影响。

作者贡献：

RMT、GMF、KSFC和LRM设计了原研究方案，并经TL、JS、JALJ和KNC进行修正。RMT、KNC、KSFC撰写了该稿的初稿，随后被其他共同作者进行了严格审查和修改。所有作者均批准该稿件最终版本的提交。RMT作为担保人，并申明手稿是对正在报告的研究的诚实、准确和透明的陈述；研究差异也已按计划解释。

利益冲突：作者无利益冲突声明。

本文作者对杨量棋(认知科学硕士，Technische Universität Kaiserslautern, Germany)对本文中译本的完成表示感谢。

4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(7): 823-9. DOI: 10.1111/aogs.13867
5. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.4621
6. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol.* 2020; 37(8): 861-5. DOI: 10.1055/s-0040-1710050
7. Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2020; 223(1): 66-74.e3. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.005
8. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020; 20(5): 559-64. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6
9. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 55-8. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
10. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features. *Radiology.* 2020; 296(2): E119-20. DOI: 10.1148/radiol.2020201187
11. André V, Henry S, Lemasson A, Hausberger M, Durier V. The human newborn's umwelt: Unexplored pathways and perspectives. *Psychon Bull Rev.* 2018; 25(1): 350-69. DOI: 10.3758/s13423-017-1293-9
12. Bartocci M, Winberg J, Ruggiero C, Bergqvist LL, Serra G, Lagercrantz H. Activation of olfactory cortex in newborn infants after odor stimulation: a functional near-infrared spectroscopy study. *Pediatr Res.* 2000; 48(1): 18-23. DOI: 10.1203/00006450-200007000-00006
13. Bingham PM, Churchill D, Ashikaga T. Breast milk odor via olfactometer for tube-fed, premature infants. *Behavior Research Methods.* 2007; 39(3): 630-4. DOI: 10.3758/BF03193035
14. Marlier L, Schaal B, Soussignan R. Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: a test of perinatal chemosensory continuity. *Child Dev.* 1998; 69(3): 611-23.
15. Moura RGF, Cunha DA, Gomes AC de LG, Silva HJ da. Quantitative instruments used to assess children's sense of smell: a review article. *CoDAS.* 2014; 26(1): 96-101. DOI: 10.1590/s2317-17822014000100014
16. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Wei X-C. Olfactory Development, Part 1: Function, From Fetal Perception to Adult Wine-Tasting. *J Child Neurol.* 2017; 32(6): 566-78. DOI: 10.1177/0883073817690867
17. Schaal B, Marlier L, Soussignan R. Human Foetuses Learn Odours from their Pregnant Mother's Diet. *Chemical Senses.* 2000; 25(6): 729-37. DOI: 10.1093/chemse/25.6.729
18. Schaal B, Marlier L, Soussignan R. Olfactory function in the human fetus: evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behav Neurosci.* 1998; 112(6): 1438-49. DOI: 10.1037//0735-7044.112.6.1438
19. Albers CA, Grieve AJ. Test Review: Bayley, N. (2006). «Bayley Scales of Infant and Toddler Development--Third Edition». San Antonio, TX--Harcourt Assessment. *Journal of Psychoeducational Assessment.* 2007; 25(2): 180-90. DOI: 10.1177/0734282906297199
20. Pizer J, ElBassiouny A. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI). Dans: *The Wiley Encyclopedia of Personality and Individual Differences.* John Wiley & Sons, Ltd; 2020. DOI: 10.1002/9781118970843.ch148
21. Brazelton TB, Nugent JK. Neonatal behavioral assessment scale. London: Mac Keith Press; 2011.
22. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA.* 2020; 323(23): 2427. DOI: 10.1001/jama.2020.8707
23. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10(7): 806-13. DOI: 10.1002/alr.22579
24. Somekh E, Gleyzer A, Heller E, Lopian M, Kashani-Ligumski L, Czeiger S, et al. The role of children in the dynamics of intra family coronavirus 2019 spread in densely populated area. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(8): e202-4. DOI: 10.1097/INF.0000000000002783

Abstract

Introduction: In adults, olfactory loss is one of the earliest and most frequent acute clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection. The number of children infected with SARS-CoV-2 is relatively small, perhaps due to the lower expression of Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in children compared to adults. Little is known about foetal impairment in mothers infected with SARS-CoV-2. This paper describes an ongoing scientific project on smell perception in infants.

Objective: The goal of the study is to develop and validate a behavioural evaluative scale of olfactory perception in healthy newborns and to apply this scale to newborn children of women infected with COVID-19 during pregnancy comparing to newborn children of women without COVID-19 infection history, in order to compare these groups.

Methods: This is a retrospective comparative analytical cohort study of 300 newborns exposed and unexposed to COVID-19 during pregnancy. The data collection will follow the experimental procedure in a previous study that explored odours of the maternal breastmilk, vanilla (sweet) and distilled water (neutral). A coffee smell was implemented as an addition to this previous study in order to include acid/bitterness category to the categories of stimuli.

Discussion: It is feasible to argue the hypothesis of the involvement of the foetus' olfactory bulb as one of the indelible pathophysiological manifestations to the clinical diagnosis of COVID-19 with neurosensory olfactory deficit in fetuses and newborns affected by intrauterine infection. This study aims to investigate if newborn children of women infected with COVID-19 during pregnancy have olfactory sensory changes. The clinical trial was registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC- RBR-65qxs2).

Keywords: newborn, perception, odors, COVID-19, SARS-CoV-2

Resumo

Introdução: Em adultos, a perda olfativa é uma das manifestações clínicas agudas mais precoces e frequentes da infecção por SARS-CoV-2. O número de crianças infectadas com SARS-CoV-2 é pequeno, talvez devido à menor expressão da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ACE2) em crianças em comparação com adultos. Pouco se sabe sobre o comprometimento fetal em mães infectadas com SARS-CoV-2. Este artigo descreve um projeto em andamento sobre a percepção olfativa em bebês recém-nascidos

Objetivo: o objetivo do presente estudo é desenvolver e validar uma escala de avaliação comportamental da percepção olfativa em recém-nascidos saudáveis e aplicá-la a recém-nascidos de mulheres infectadas com COVID-19 durante a gravidez e comparar a recém-nascidos de mulheres sem histórico de infecção por COVID-19.

Método: Este é um estudo de coorte analítico comparativo retrospectivo de 300 recém-nascidos expostos e não expostos ao COVID-19 durante a gravidez. A coleta de dados seguirá o procedimento experimental de estudo anterior que explorou odores do leite materno, baunilha (doce) e água destilada (neutro). Um cheiro de café foi implementado como um complemento a este estudo anterior, a fim de incluir a categoria ácido / amargo nas categorias de estímulos.

Discussão: É possível argumentar a hipótese do envolvimento do bulbo olfatório do feto durante a vida intrauterina como uma das manifestações fisiopatológicas indelévels para o diagnóstico clínico de COVID-19 com déficit olfatório neurosensorial em fetos e recém-nascidos afetados por infecção intrauterina. Este estudo tem como objetivo investigar se filhos recém-nascidos de mulheres infectadas com COVID-19 durante a gravidez apresentam alterações sensoriais olfativas. O ensaio clínico foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC- RBR-65qxs2).

Palavras-chave: recém-nascido, percepção, odores, COVID-19, SARS-CoV-2

©The authors (2021), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.