



ISSN: 2230-9926

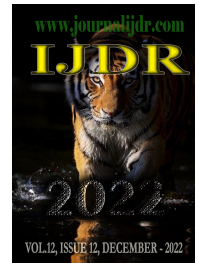
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 12, pp. 61020-61023, December, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.26026.12.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DOENÇA MÃO- PÉ- BOCA E SUAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ORAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eduarda Vaz Mousinho¹, Alan Douglas Silva Alencar¹, Paola Soares Lopes¹, Daniel Messias Limeira¹, Vivian Teixeira Gomes¹, Rômulo Eduardo Leite Silva², Ana Beatriz da Silva Mota*¹, Thaynara Batista de Paula Soares³ and Roberta Furtado Carvalho⁴

¹Graduando (a) do Curso de Odontologia, Centro Universitário do Maranhão. Imperatriz, Maranhão, Brasil

²Graduando do Curso de Medicina, Centro Universitário do Maranhão. Imperatriz, Maranhão, Brasil

³Graduanda do Curso de Medicina, Universidade Brasil. Fernandópolis, São Paulo, Brasil

⁴Cirurgiã-Dentista, Professora Universitária, Centro Universitário do Maranhão. Imperatriz, Maranhão, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th September, 2022

Received in revised form

09th October, 2022

Accepted 21st November, 2022

Published online 25th December, 2022

Key Words:

Doença mão – pé – boca, Enterovírus, Coxsackievírus, Epidemia.

*Corresponding author:

Anna Beatriz da Silva Sousa Mota

ABSTRACT

A doença mão – pé- boca (DMPB), é altamente contagiosa e acomete principalmente crianças menores de 5 anos de idade, pois nessa faixa etária a criança ainda possui o seu sistema imunológico incompleto. Sua principal forma de transmissão é oral – fecal, mas também pode ser transmitida por gotículas de espirro, saliva e por materiais plásticos, o que facilita sua transmissão entre crianças. Os sinais clínicos são caracterizados por bolhas e manchas rosadas aparentes nas regiões da mão, pé e boca. É uma doença comum principalmente em locais de altas temperaturas e ainda não possui um tratamento específico. O objetivo deste trabalho é apresentar as manifestações clínicas, principalmente orais da DMPB, evidenciando as principais formas de tratamento e a importância do diagnóstico precoce. A busca literária se deu nas plataformas: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed), e selecionados de acordo com o tema. Após análise dos trabalhos, conclui-se, que as manifestações clínicas orais da doença podem aparecer desde pequenas bolhas até lesões ulceradas na região da boca, dessa forma a atuação do cirurgião dentista é de extrema importância para o diagnóstico precoce afim de evitar possíveis focos epidêmicos da doença.

Copyright©2022, Eduarda Vaz Mousinho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Eduarda Vaz Mousinho, Alan Douglas Silva Alencar, Paola Soares Lopes, Daniel Messias Limeira, Vivian Teixeira Gomes et al. 2022. "Doença mão- pé- boca e suas principais manifestações clínicas orais: uma revisão integrativa", *International Journal of Development Research*, 12, (12), 61020-61023.

INTRODUCTION

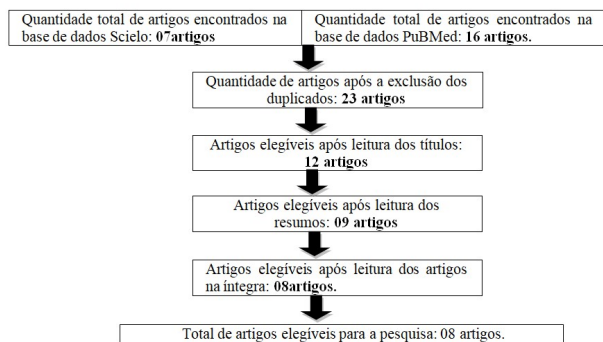
A doença mão-pé-boca (DMPB) é definida como uma doença humana altamente contagiosa, causada pelos vírus Coxsackievírus A e Enterovírus humano 71, ambos fazem parte da família Picornaviridae. Os coxsackievírus possuem ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, pertencem à família Picornaviridae, e ao gênero Enterovírus (EV) (Motta et al., 2021). De acordo com Yi et al. (2022), o primeiro caso de DMPB foi encontrado em uma cidade de Nova Zelândia, e foi oficialmente nomeado Doença Mão-Pé-Boca em 1956, e posteriormente em 2008, a China listou DMPB como uma doença infecciosa de classe C. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a doença é frequentemente encontrada em crianças de 0 a 5 anos. Embora os adultos não sejam comumente acometidos, também podem estar sujeitos à infecção. Essa infecção é transmitida por contato oral-fecal, pelas secreções das lesões, fômites, e também, por via respiratória. É caracterizada principalmente pelo aparecimento de lesões vesiculares nos locais onde o nome da doença já descreve:

Mão-Pé-Boca (Motta, et al., 2021). Ainda no que se refere aos sintomas da doença pé-mão-boca, Markus et al., (2020) descreve como os mais comuns o aparecimento de lesões papulovesicular, na palma das mãos e pés, associada à febre, além de lesões ulceradas na boca. Além disso, em casos mais graves, pode haver outros sintomas fatais que comprometerá o sistema nervoso - central e autônomo - consequente para alteração da circulação, cardíaca e, também, pulmonar. Nesse sentido, em relação à sintomatologia na cavidade bucal, segundo Nakao et al. (2019), a língua, gengiva, úvula, mucosa oral e palato são os locais mais acometidos. Assim, a edínofagia torna-se presente, pois haverá bastante dificuldade para engolir, o que resultará no comprometimento da alimentação. No que se trata das características epidemiológicas, Coutinho (2021), mostra que, comumente, os respectivos surtos dessa doença infecciosa ocorrem em creche, justamente pela sua transmissibilidade ser alta através de contato com as mãos contaminadas, troca de fraldas, descartes inadequados e fômites. Outrossim, nesta mesma perspectiva, Coutinho (2021), ainda reforça a ideia de minimizar os impactos da doença pé-mão-boca, através das necessidades que incluem os

direitos de saúde coletiva e individual, englobando entidades públicas responsáveis para garantir a educação, vigilância e promoção de saúde, sendo capaz de “intervir e mudar a realidade”. No Brasil pouco se fala da doença Mão-pé-boca, além de ser uma doença pouco conhecida, só exige notificação compulsória em casos de surtos, o que aumenta a probabilidade de surtos epidemiológicos (Vieira, 2019). Desta forma, o objetivo deste trabalho é fazer uma abordagem integrativa visando explicar as manifestações clínicas principalmente orais, da DMPB representando as principais formas de tratamento e retratando a importância do diagnóstico precoce.

METODOLOGIA

O presente artigo é uma revisão de literatura integrativa. Foram utilizados artigos científicos publicados nas bases de dados PubMed e Scielo. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e espanhol, revisões de literatura, revisões sistemáticas e estudos clínicos randomizados, sendo os artigos disponibilizados gratuitamente. Os critérios de exclusão foram publicações em anais, livros, teses e dissertações. A pergunta norteadora para a realização deste trabalho foi: “Quais as manifestações orais da Doença mão-pé-boca? Veja a seguir os achados que foram obtidos por meio dos descritores para o desenvolvimento dessa pesquisa.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela I. Fluxograma da seleção e definição de estudos em suas respectivas bases de dados.

Para pesquisa dos artigos foi utilizada a seguinte estratégia de busca nas bases de dados “PubMed” e “Scielo”, utilizando os filtros dos últimos 5 anos, revisões de literatura, revisões sistemáticas e estudos clínicos randomizados. Utilizando os descritores na língua inglesa para pesquisa nas bases de dados: (“hand, foot, and mouth disease” and “coxsackievirus”) or (“hand, foot, and mouth disease” and “Enterovirus”) not (“bacterial infection”).

RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi constituída por oito artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

DISCUSSÃO

Segundo Li *et al.*, (2020), a doença da mão, pé e boca (DMPB) é uma doença viral contagiosa que geralmente afeta bebês e crianças menores de 5 anos de idade, ainda Chen *et al.*, (2021), em estudos concluiu que crianças de 1 a 3 anos têm o maior nível de incidência da doença, já que as crianças do grupo de 0 anos têm um certo nível de anticorpos em suas mães, e as do grupo de 4 a 5 anos podem ter um certo grau de bons hábitos de higiene. Assim o grupo de 1 a 3 anos é a principal população com alta incidência do DMPB, já que nessa idade a criança possui o seu sistema imunológico incompleto, portanto, tornam-se a chave, população de DMPB. Por isso de acordo Nayak *et al.*, (2022), os adultos raramente são afetados por esse vírus,

pois são principalmente imunogênicos. Nayak *et al.*, (2022), em seus estudos listou como principais sintomas da DMPB: febre, erupções cutâneas e feridas que parecem bolhas situadas nas mãos, pés e boca. Ele também classifica a DMPB como uma doença que causa graves riscos à saúde, como anormalidade no SNC, problemas respiratórios, distúrbios cardiovasculares, meningite asséptica, ataxia cerebelar, paralisia tipo poliomielite, encefalite aguda do tronco cerebral, insuficiência cardiopulmonar, edema pulmonar neurogênico fulminante e aumento nas taxas de mortalidade. Em relação as manifestações bucais, Altinkaynak *et al.*, (2021), cita em um breve relato de caso alguns sintomas presentes em um paciente de 11 anos de idade, cuja as alterações persistem em máculas avermelhadas, medindo aproximadamente 2 mm de diâmetro no teto do palato duro, orofaringe inflamada, vesículas espalhadas na língua, mucosa bucal, faringe posterior, palato, gengiva e/ou lábios, ainda neste âmbito Zúñiga *et al.*, (2017), descreve sintomas como, erupção mucocutânea típica caracterizada por um enantema constituído por vesículas ou úlceras na mucosa bucal, recobertas por uma pseudomembrana amarelada, circundada por um halo eritematoso. Li *et al.*, (2020), destaca o Enterovirus 71 (EV71), Coxsackievirus A16 (CA16) e Coxsackievirus A6 (CA6) como os patógenos causadores mais comuns para HFMD, enquanto EV71 é o sorotipo mais frequentemente identificado entre os casos graves e fatais. No ano de 2019, Alexandra *et al.*, Apud Nayak *et al.*, (2022), descobriram que o EV71 pode entrar no corpo do hospedeiro através da via fecal-oral e inicialmente atingir o epitélio gastrointestinal e logo após o trato respiratório e depois disso, ele gradualmente infecta o corpo hospedeiro. Nayak *et al.*, (2022), pontua o EV71 como um vírus neurotrópico, tendo como principal alvo o tronco cerebral, ele pode entrar no SNC por duas vias, pela barreira hematoencefálica ou pelos nervos periféricos através do transporte axonal retrógrado, também pode ser transmitido ao SNC por nervos motores periféricos, e o músculo esquelético é imediatamente infectado pelo SNC não apenas por neurônios motores, mas também por outras vias neurais. Yi *et al.*, (2022), pontua que em todo o mundo, a proporção da DMPB causada pela infecção por EV71 aumentou gradualmente nos últimos anos, tornando-se o principal patógeno da doença.

Segundo Nayak *et al.*, (2022), a DMPB é desencadeada principalmente em condições ambientais de alta temperatura, regiões quentes ou principalmente nas estações 2 e 5 de verão e primavera, também se espalha rapidamente em áreas quentes ou úmidas. Ainda de acordo com Nayak *et al.*, (2022), a transmissão se dá diretamente de uma pessoa infectada para outra através de materiais fecais, saliva, escarro, gotículas respiratórias etc., e pode ser transmitido indiretamente através de aço, ferro, papel, plástico e outras coisas que entram em contato com pessoas infectadas. Em alguns casos o estágio clínico da doença é mantido de 3 a 5 dias de forma assintomática, e o curso da doença dura cerca de 7 a 10 dias (Chen *et al.*, 2021). De acordo com o Guia de Prevenção e Controle para DMPB na China apud Li *et al.*, Medicine (2020), o período de isolamento, que é determinado com base na duração da disseminação viral em pacientes com DMPB, é desde o início até 1º semana após o desaparecimento dos sintomas clínicos. Um estudo da China continental apud Li *et al.*, Medicine (2020), mostrou que o EV71 pode ser diagnosticado usando um RT-PCR (reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa), swabs de garganta sendo utilizado até 3 semanas após o alojamento do vírus, e amostras fecais para 7 semanas após. Análogo a isso outro estudo em Taiwan citado pelo mesmo autor ressalta que, onde o isolamento viral foi usado para detectar EV71, descobriu que ele ainda era detectável em amostras respiratórias seis semanas após o início e nas fezes mais de 11 semanas. Altinkaynak *et al.*, (2021), relata que a DMPB é uma doença que geralmente possui um desenvolvimento limitado, com começo meio e fim e devido a isso,

Quadro I- Representa as especificações de cada um dos artigos

Título do artigo	Autores/ Ano	Objetivo do estudo	Resultados	Conclusão
Enfermedad de mano, pie y boca em un hospital del callao, 2016	MZúñiga, K Gárate, F Franco, E Gomero (2017).	Descrever relatos de casos apresentados em um hospital em Callao no ano de 2016, em crianças e adultos com sintomatologia compatível com HFMD.	6 pacientes compareceram ao Serviço de Dermatologia do HNDAC durante o verão de 2016, com sintomas compatíveis com EMPB.	Os pacientes apresentavam sintomas típicos como febre e mal-estar, erupção papulovesicular nas mãos e pés, enanema ulcerativo e icônico subsequente. O tratamento consistiu em medidas de suporte com bom prognóstico.
Best practices to prevent transmission and control outbreak of hand, foot, and mouth disease in childcare facilities: a systematic review	J Chan, CK Law, E Hambilion, H Fung, J Rudge (2017).	Identificar as características do surto e avaliar o impacto e a eficácia das ferramentas de detecção e medidas preventivas de saúde pública para interromper a transmissão.	16 estudos realizados na China mostraram que a doença mão, pé e boca se espalhou rapidamente, com duração de surto de 4 a 46 dias.	Comunicação sobre confirmação de surtos, avaliação de riscos e vigilância deve ser melhorada. Implementação do governo em especialistas em controle de infecções, pontos de contato, e comunicação.
Risk factors for death from hand-foot-mouth disease: a meta-analysis	XF Ni, XLi, C Xu, Q Xiong, BY Xie, LH Wang, YH Peng, XW Li (2020).	Avaliar quantitativamente todos os estudos qualificados e identificar os fatores de risco para morte por HFMD.	Sete estudos de caso-controle envolvendo 1641 participantes (634 morreram e 1007 sobreviveram) foram incluídos na meta-análise.	Letargia, pneumoedema/pneumorragia, convulsões, dispnéia e coma aumentaram com as mortes por HFMD. Infecção EV-A71, masculino, vômito, cianose, convulsão, duração da febre ≥ 3 dias, idade, juncos atípicos e distensão abdominal não foram associados à morte por HFMD.
Viral shedding in patients with hand, foot and mouth disease induced by EV71, CA16, or CA6: A protocol for systematic review and meta-analysis	X Li, Q Wang, Z Chen, X Duan, Y Han, R Luan, L Long (2020).	Avaliar duração da disseminação viral em pacientes com HFMD induzida por Enterovirus 71 (EV71), Coxsackievirus A16 (CA16) ou Coxsackievirus A6 (CA6).	Serão publicados em um periódico revisado por pares.	Primeira revisão sistemática e meta-análise, fornecendo a base científica para formular o período de isolamento do HFMD.
Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in China: A meta-analysis	B Chen, Y Yang, X Xu, H Zhao, Y Li, S Yin, Y Chen (2021).	Estudar as características epidêmicas da doença mão-pé-boca (HFMD) na China continental por meio de revisão sistemática e meta-análise para fornecer evidências para a futura prevenção e controle da HFMD.	Os resultados da análise de subgrupos mostraram que a incidência de HFMD na China continental foi a maior no sul da China, em 2014, no grupo de 1 ano e em outros tipos de enterovírus.	Os departamentos de saúde devem adotar estratégias e medidas-chave para prevenir e controlar o desenvolvimento de HFMD e melhorar a capacidade de detecção e tipagem de patógenos em laboratórios.
Hand, Foot and Mouth Disease and Care: A Short Case Report	S Altinkaynak, N Cinar, S Topal (2021).	Descrever um relato de caso de uma criança de 11 anos de idade apresentando uma doença de mão, pé e boca típica de HFMD.	Paciente 11 anos, com quadro clínico altamente característico da doença mão, pé e boca (HFMD). Tratamento de forma de suporte em casa, orientada à consumir bastante líquido e prescrição de xarope de paracetamol para controle da febre, anestésico local tópico para aplicação intraoral, xarope antihistamínico para reduzir a coceira e loção de calamina para aplicação tópica. No acompanhamento 1 semana depois, seus sintomas sistêmicos melhoraram e as lesões cutâneas estavam desaparecendo. O paciente foi acompanhado por 1 mês e nenhuma recorrência foi observada.	A família, a criança e os pediatras, dermatologistas e enfermeiros devem estar cientes das características clínicas desta doença e das suas possíveis complicações.
Epidemiological characteristics, routine laboratory diagnosis, clinical signs and risk factors for hand, foot and mouth disease: A systematic review and meta-analysis	Z Yi, S Pei, W Suo, X Wang, Z Huang, A Yi, B Wang, Z He, R Wang, Y Li, W Fan, X Huang (2022).	Estudar as características epidêmicas da doença mão-pé-boca (HFMD) na China continental por meio de revisão sistemática e meta-análise para fornecer evidências para a futura prevenção e controle da HFMD.	Os resultados da análise de subgrupos mostraram que a incidência de HFMD na China continental foi a maior no sul da China, em 2014, no grupo de 1 ano e em outros tipos de enterovírus.	Os departamentos de saúde devem adotar estratégias e medidas-chave para populações-chave em áreas-chave para prevenir e controlar o desenvolvimento de HFMD e melhorar a capacidade de detecção e tipagem de patógenos em laboratórios.
Global emergence of Enterovirus 71: a systematic review	G Nayak, SK Bhuyan, R Bhuyan, A Sahu, D Kar, A Kuanar (2022).	Descrever a estrutura, surto, epidemiologia molecular do Enterovirus 71 juntamente com Diferentes vacinas EV71.	Nas nações da Ásia-Pacífico, a vacinação EV71 inativada ainda enfrenta obstáculos consideráveis em termos de padronização de vacinas, registro, preço e harmonização da vigilância e medição de patógenos.	Ao criar vacinas EV71 inativadas, a China Continental garantiu a manutenção de altos padrões de qualidade da vacina. Os estudos clínicos de Fase III foram usados para confirmar a segurança e eficácia das vacinações.

não há tratamentos medicamentosos específicos, dessa forma tratamentos secundários são utilizados para o alívio dos sintomas. Dentre esses tratamentos o autor descreve o uso de Antipiréticos administrados para controlar a febre, anti-histamínicos para reduzir a coceira, anestésicos locais tópicos para úlceras orais, com o objetivo de melhorar a capacidade de consumir uma dieta de rotina, outros medicamentos geralmente utilizados incluem agentes antivirais, antibióticos e imunopotenciadores, embora existam poucos estudos mostrando uma clara melhora no resultado.

Em estudos Nayak *et al.*, (2022), ressalta que a maioria das crianças se recuperam completamente, porém em alguns casos crianças são acometidas com complicações graves ou letais ao vírus. Ele ressalta ainda que a vacinação EV71 é um presente imensurável para crianças na Ásia-Pacífico, bem como no mundo inteiro. Estudos clínicos sobre vacinas EV71 inativadas provaram ser indispensáveis na batalha contra surtos graves de HFMD associados à infecção por EV71. Empresas na Ásia lideram o desenvolvimento de vacinas EV71, apesar disso, aprovações de entrada no mercado e aplicações em outros países com populações salvo significativas de bebês e crianças enfrentam obstáculos tecnológicos e legislativos. Nos últimos dez anos, com o aumento da frequência e gravidade do surto, a DMPB tem sido um importante problema de saúde pública em todo o mundo, especialmente na região da Ásia-Pacífico (Li *et al.*, 2020). Em estudos Chan *et al.*, (2017), diz que cerca 60% dos casos diagnosticados de doença pé-mão-boca são provindos do âmbito da educação primária (creche), o que reforça ainda mais que a principal faixa etária acometida são as crianças em idades iniciais, porém ainda neste estudo, verificaram-se que há a necessidade de comunicação de órgãos responsáveis pelo controle de infecções, a fim de minimizar a doença viral. Ni *et al.*, (2020), pontua que manter as crianças doentes fora da escola também são medidas de prevenção muito eficazes para DMPB, porém Nayak *et al.*, (2022), alerta a gravidade do risco e ressalta que a transmissão da DMPB deve ser controlada não apenas isolando os pacientes, mas também mantendo a higiene adequada, como lavar as mãos em intervalos regulares e limpar frequentemente as superfícies de objetos acessíveis. Altinkaynak *et al.*, (2021), elenca como fatores de risco significativos para infecção, o baixo nível socioeconômico, maus hábitos de higiene pessoal, moradia em área rural, ser membro de uma população migrante, não lavar as mãos antes de comer, chupar brinquedos e possuir baixa renda familiar. Tendo em vista os riscos causados por essa doença, Chen *et al.*, (2021), discorre em seu trabalho que departamentos de saúde devem tomar a iniciativa de melhorar a vigilância de doenças nas áreas de alta incidência, como as áreas costeiras do Sudeste, que ajudará a prevenir epidemias e surtos de doenças causados por vigilância inadequada de doenças.

CONCLUSÃO

A DMPB é uma doença que possui alto poder de contágio, principalmente nos primeiros anos de vida da criança, já que possuem o seu sistema imunológico incompleto, atingindo os principais grupos de idades pré-escolares, devido ao compartilhamento de brinquedos. As manifestações clínicas orais da doença podem aparecer desde pequenas bolhas espalhadas nas regiões das mãos, pés e boca até lesões ulceradas na região da boca, o que pode evoluir para casos mais raros em que a doença chega a atingir o tronco cerebral.

Dessa forma o diagnóstico precoce é de extrema importância e eficácia, com isso é fundamental que o cirurgião dentista (em especial odontopediatra), tenha conhecimento sobre esta doença visto que grande parte dos sintomas são prevalentes na região oral.

REFERÊNCIAS

- Altinkaynak, S., Cinar, N., & Topal, S. (2021). Hand, Foot and Mouth Disease and Care: A Short Case Report. *West Indian Medical Journal*, 69(3), 177-179.
- Chan, J. H., Law, C. K., Hamblion, E., Fung, H., & Rudge, J. (2017). Best practices to prevent transmission and control outbreak of hand, foot, and mouth disease in childcare facilities: a systematic review. *Hong Kong medical journal = Xianggang yixue zazhi/Hong Kong Academy of Medicine*, 23(2), 177-190.
- Chen, B., Yang, Y., Xu, X., Zhao, H., Li, Y., Yin, S., & Chen, Y. Q. (2021). Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in China: A meta-analysis. *Medicine*, 100(20).
- Da Motta, A. B. T., De Barros, D. C., Nikolai, D. J., Marques, F. D. M., De Andrade, K. V., Lima, I. R. N., & Neto, S. L. H. Síndrome mão-pé-boca: revisão de literatura.
- De Oliveira Coutinho, A. C., Nery, R. V., dos Anjos Reis, D. L., de Sousa Borges, R. C., Caldato, M. C. F., & Coelho, H. R. (2021). Educação em saúde com profissionais de uma creche acerca da doença mão, pé e boca: um relato de experiência. *Revista de Educação, Saúde e Ciências do Xingu*, 1(4).
- Jorge, A. M. V. (2019). Doença de mão, pé e boca por enterovirus: revisão da literatura. *Doença de mão, pé e boca por enterovirus: revisão da literatura*, 28-28.
- Li, X., Wang, Q., Chen, Z., Duan, X., Han, Y., Luan, R., & Long, L. (2020). Viral shedding in patients with hand, foot and mouth disease induced by EV71, CA16, or CA6: a protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*, 99(29).
- Markus, J. R., Lodi, B. Z., Guimaraes, A. A. A., & Carvalho, A. A. Síndrome mão-pé-boca, devemos nos preocupar?.
- Nakao, P. H., Terra, D. P., Baldo, M. E., & Jardim, E. C. G. (2019). Doença mão-pé-boca no atendimento odontopediátrico. *Archives of health investigation*, 8(12).
- Nayak, G., Bhuyan, S. K., Bhuyan, R., Sahu, A., Kar, D., & Kuanar, A. (2022). Global emergence of Enterovirus 71: a systematic review. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 1-11.
- Ni, X. F., Li, X., Xu, C., Xiong, Q., Xie, B. Y., Wang, L. H., Peng, Y. H., & Li, X. W. (2020). Risk factors for death from hand-foot-mouth disease: a meta-analysis. *Epidemiology & Infection*, 148.
- Yi, Z., Pei, S., Suo, W., Wang, X., Huang, Z., Yi, A., & Huang, X. (2022). Epidemiological characteristics, routine laboratory diagnosis, clinical signs and risk factors for hand, foot and mouth disease: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 17(4), e0267716.
- Zúñiga, M. J. M., Gárate, K., Franco, F., & Gomero, E. (2017). Enfermedad de mano, pie y boca en un hospital del Callao, 2016. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34, 132-138.
