

# EXÉRCITO BRASILEIRO HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO

(Hospital Real Militar e Ultramar-1769)

Angela Carolina Nascimento

DOENÇA MÃO-PÉ-BOCA NO ADULTO: REVISÃO DE LITERATURA

Rio de Janeiro

2023

# **Angela Carolina Nascimento**

DOENÇA MÃO-PÉ-BOCA NO ADULTO: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso/Residência apresentado ao Hospital Central do Exército como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização Médica em Dermatologia

Orientador: Cel. Carlos Henrique de Matos Milhomens

Rio de Janeiro

# CATALOGAÇÃO NA FONTE HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA

C292	Nascimento, Angela Carolina. Doença Mão-Pé-Boca no adu	Ito: Revisão de Literatura / Angela Carolina	
	Nascimento. – Rio de Janeiro,	2023.	
	22 folhas.		
	Orientador (a): Cel. Carlos Hen	rique de Matos Milhomens.	
	Trabalho de Conclusão de Cu	ırso em Dermatologia – Hospital Central do	
	Exército, Divisão de Ensino e F	Pesquisa, 2023.	
	Referências 2 folhas 1. Doença mão-pé-boca 2. a	ndulto 3. Enterovírus. I. Cel. Carlos Henrique de	
	Matos Milhomens. II. Hospital (	Central do Exército. III. Titulo.	
		CDD 571.9	
Autorizo	•	cos e científicos, a reprodução total ou pare este trabalho.	cia
	Assinatura	Data	

# **Angela Carolina Nascimento**

# DOENÇA MÃO-PÉ-BOCA NO ADULTO: REVISÃO DE LITERAURA

Trabalho de Conclusão de Curso/Residência apresentado ao Hospital Central do Exército como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização Médica em Dermatologia.

Aprovada em _	de	de 20	
Banca Examinad	dora:		
-		Nome do orientador e Afiliação	
-			
		Nome do avaliador e Afiliação	
-			
		Nome do orientador e Afiliação	

Rio de Janeiro



## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente à Deus que é a base de tudo, sem ele nada eu seria;

Aos meus pais: Edilaine (In memoriam) amor eterno, meu grande estímulo e incentivo para começar; e Elias, pelo incentivo, amor, dedicação e confiança;

Ao meu esposo Bruno pelo amor, apoio e compreensão nas horas da minha ausência em busca de melhores conhecimentos;

À minha filha Maria Elisa, meu grande estímulo, inspiração e razão para continuar;

Aos meus amigos que direta ou indiretamente contribuíram para mais essa conquista;

Aos meus professores pelo apoio e ensinamentos, em especial ao meu orientador Cel Milhomens e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leninha que com críticas e elogios foram grandes alicerces durante toda essa jornada.

Educação não transforma o mundo, educação muda as pessoas. Pessoas transformam o mundo!

(Paulo Freire)

#### **RESUMO**

Nascimento, AC. **Doença mão-pé-boca no adulto: Revisão de Literatura**. 2023. 22 fls. Monografia. Programa de capacitação e atualização profissional em Saúde - Dermatologia - Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, 2023.

A doença mão-pé-boca, é considerada uma patologia de alta contagiosidade que afeta principalmente crianças menores de 10 anos de idade. É causada por vírus do grupo Coxsackievírus e Enterovírus e tem como principais manifestações febre e odinofagia, associados a lesões na mucosa oral e erupção pápulo-vesicular em mãos e pés. Nos adultos, estima-se que apenas cerca de 1% dos indivíduos acometidos pelo vírus, desenvolvam a doença. O presente estudo trata-se de uma Revisão de Literatura, descritivo, de natureza qualitativa, sendo incluídos 17 trabalhos. Objetivou-se apresentar as formas de transmissão e penetração do microorganismo no humano, as manifestações clínicas da DMPB no adulto, suas implicações e complicações, além de mostrar a atuação do médico dermatologista e generalista frente às abordagens diagnóstica e vigilância adequada, tratando-se de uma doença prevalente na faixa etária pediátrica. Conclui-se que a história clínica, associada a uma boa anamnese e exame dermatológico é fundamental, podendo lançar mão da análise laboratorial e histopatológica para o diagnóstico de DMPB.

Palavras-chaves: Doença mão-pé-boca. adulto. Enterovírus.

#### **ABSTRACT**

Nascimento, AC. Hand-foot-and-mouth disease in adults: Literature review. 2023. 22 pages. Monography. Professional training and updating program in Health - Dermatology - Army Central Hospital. Rio de Janeiro, 2023.

Hand-foot-and-mouth disease is considered a highly contagious pathology that mainly affects children under 10 years of age. It is caused by viruses from the Coxsackvirus and Enterovirus groups and its main manifestations are fever and odynophagia, associated with lesions in the oral mucosa and papulo-vesicular eruption on the hands and feet. In adults, it is estimated that only around 1% of individuals affected by the virus develop the disease. This is a Literature Review study, descriptive, qualitative in nature, including 17 works. The objective was to present the forms of transmission and penetration of the microorganism in humans, the clinical manifestations of HFMD in adults, its implications and complications, in addition to showing the role of the dermatologist and general practitioner in relation to diagnostic approaches and adequate surveillance, in the case of a disease prevalent in the pediatric age group. It is concluded that the clinical history, associated with a good anamnesis and dermatological examination is fundamental, and may involve laboratory and histopathological analysis for the diagnosis of HFMD.

Keywords: Hand-foot-and-mouth disease. adult. Enterovirus.

# SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11	
2.	OBJETIVOS	12	
2	2.1 OBJETIVO GERAL	12	
2	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12	
3.	METODOLOGIA	13	
4.	RESULTADOS	14	
5.	DISCUSSÃO	15	
ļ	5.1 AGENTES ETIOLÓGICOS E MANISFESTAÇÕES CLÍNICAS	15	
	5.2 COMPLICAÇÕES	16	
ļ	5.3 DIAGNÓSTICO	17	
ļ	5.4 MEDIDAS DE INTERVENÇÃO	18	
6.	CONCLUSÃO	20	
RE	REFERÊNCIAS		

# 1. INTRODUÇÃO

A doença mão-pé-boca (DMPB) é uma doença viral de alta infectividade causada predominantemente pelo Coxsackievírus A16 e Enterovírus A71, que acomete em sua grande maioria crianças de até 10 anos de idade, porém sua prevalência nos adultos atinge cerca de 11% dos indivíduos expostos, sendo que em apenas 1% desenvolve a doença. A via de transmissão é fecal-oral e respiratória. A evolução tende a ser benigna e autolimitada, mas em raras exceções pode sofrer manifestações neurológicas e cardiorrespiratórias com curso fatal (FANG et al., 2014).

As principais características clínicas na infância são: febre e úlceras na mucosa oral, somadas a erupção pápulo-vesicular classicamente nas mãos e pés, sendo comum a evolução para glúteos e região genital.

Sua maior prevalência é em crianças menores de 5 anos. Já no adulto é crescente o número de casos com apresentação clínica atípica, dificultando seu diagnóstico (FANG et al., 2014 e VENTAROLA; BORDONE; SILVERBERG, 2015), sendo esse eminentemente clínico, podendo-se lançar mão de exames laboratoriais por sorologia, cultura e PCR.

O presente estudo enfatiza o diagnóstico clínico e laboratorial, diante aos sintomas clínicos descritos. A escolha por esse tema se justifica face aos casos de doença mão-pé-boca em adulto previamente hígido, com sintomatologia e lesões dermatológicas exuberantes e atípicas. E diante das discussões sobre o tema, vem reforçar a literatura e contribuir com o assunto circulante no meio acadêmico e profissional, corroborando para o diagnóstico precoce e assertivo em casos mais atípicos, fora da faixa etária predominante, dificultando assim, a disseminação do vírus e possíveis novos surtos.

O que se questiona no decorrer do estudo é: Quais são as condutas principais do Dermatologista frente a um quadro clínico exuberante e desafiador, com manifestações atípicas e fora da faixa etária predominante?

## 2. OBJETIVOS

#### 2.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar as manifestações clínicas da DMPB, suas implicações e mostrar a atuação do profissional frente às abordagens diagnóstica e vigilância adequada.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Levantar as bases teóricas científicas relacionadas ao contexto histórico da doença mão-pé-boca em adultos;

Conhecer os fatores etiológicos causadores da DMPB;

Discutir e Descrever as abordagens dos autores voltadas para a forma atípica e exuberante em adulto, em se tratando de uma doença prevalente na faixa etária pediátrica.

#### 3. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho, optou-se por realizar uma Revisão de Literatura, com obtenção de dados bibliográficos levantados sobre o tema, utilizando como fonte para busca dos dados as plataformas virtuais, Biblioteca Virtual em Saúde, Google Acadêmico, LILACS e PUBMED, que contém indexados ricas produções literárias científicas.

Os dados foram coletados no período compreendido entre os meses de janeiro a junho de 2023, com utilização dos descritores: "Doença mão-pé-boca". "adulto". "Enterovírus." Como critério de inclusão foram considerados os trabalhos relevantes ao tema do estudo independente do idioma ou ano de publicação, sendo incluídos 17 trabalhos neste estudo.

Para a organização e análise dos dados levantados, foi realizado leituras exploratórias e releitura do conteúdo literário de forma analítica, a fim de se observar e destacar as principais informações, seguindo os objetivos do estudo. Tais informações serviram para a discussão e fundamentação dos dados, que foram apresentados em categorias a fim de nortear o desenvolvimento do estudo.

A coleta dos dados apresentados, não gerou nenhum gasto para instituição. Eventuais gastos como impressão de folhas, submissão de artigo ou impressão foram custeados pela própria autora.

#### 4. RESULTADOS

Os resultados da análise das literaturas selecionadas permitiram demonstrar a preocupação de profissionais e pesquisadores da área da saúde nacional e internacional com o problema em questão. Ao percorrer as bases de dados eletrônicas foi possível capturar 205 produções científicas, que foram analisadas minunciosamente e selecionadas as mais relevantes, observando os objetivos e questionamento deste estudo, sendo aproveitados 16 artigos e 01 monografia, totalizando 17 trabalhos.

Houve uma predominância de artigos selecionados de origem internacional, publicado também em periódicos brasileiros (Bennesch, Pardal, Salvaneschi, 2017; Esposito, Principi, 2018; Fang, et al., 2014; Kaminska et al. 2013; LIU et al., 2011; Mirand et al., 2013; Mortari et al., 2018; Murase e Akiyama, 2018; Omana-Cepeda et al., 2016; Romero, 1999; Sabovic et al., 2019; Stewart et al., 2013; Tapparel et al., 2013; Ventarola, Bordone; Silverberg, 2015; WHO, 2011).

Foram selecionados apenas 02 trabalhos em língua portuguesa (Dantas et al. 2013; Jorge, 2020). As abordagens dos estudos levantados relacionadas ao tema estão apresentadas em quatro categorias conforme discussão a seguir.

#### 5. DISCUSSÃO

## 5.1 AGENTE ETIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Esta categoria foi criada para apresentar as informações identificadas em 11 (onze) estudos, sendo extraídas as abordagens que mais se destacaram durante a análise dos trabalhos selecionados, onde os autores enfatizam com propriedade sobre o agente causador da DMPB, salientando sobre as manifestações clínicas.

A doença mão-pé-boca é uma infecção viral e transmissível pelo contato direto com outra pessoa contaminada através da saliva, secreção nasal, fezes e objetos contaminados. O agente infeccioso causador da doença é uma Rickettsia, geralmente por vírus da família Picornaviridea, gênero enterovírus humano, sendo o Coxsackie (CA) A16 e o Enterovirus (EV) 71 os mais comumente isolados, mas há também relatos de ocorrência da doença com os sorotipos A5-7, A10, B1-3 e B5-B6 primária (BENESCH; PARDAL; SALVANESCHI, 2017; MIRAND et al., 2013; KAMINSKA et al., 2013; Mortari et al., 2018).

Segundo Jorge (2020) os agentes etiológicos da DMPB ao longo do tempo foram se modificando com circulação de sorotipos em diferentes localidades, destacando-se principalmente as possíveis alterações climáticas na Ásia.

Romero (1999) enfatiza sobre as propriedades dos enterovírus como pequenos vírus, não envelopados, que apresentam capsídeo em formato icosaedro com 60 subunidades e 4 proteínas estruturais (VP1-VP4). O autor aborda ainda que também apresentam genoma de RNA de fita simples com polaridade positiva e tamanho de 28 a 30 nanômetros de diâmetro.

Quanto a sua classificação de acordo com Mortari et al. (2018), é baseada em semelhanças epidemiológicas, possuindo características físico-químicas, importante patogenicidade complexa e manifestações clínicas.

Jorge (2020) em suas abordagens enfatiza que devido ao constante aprimoramento das técnicas moleculares, foi possível compreender melhor as relações entre as espécies e produzir novas atualizações taxonômicas.

O período de incubação é de três a seis dias e após o contato do indivíduo com secreção ou material contaminado, o vírus se instala na mucosa oral ou ileal, por onde se infiltra na corrente sanguínea, sendo este período denominado de viremia primária (BENESCH; PARDAL; SALVANESCHI, 2017).

Em aproximadamente 24 horas da disseminação hematogênica, o vírus tende a disseminar-se para os tecidos linfáticos e outros órgãos, por onde podem ser eliminados por secreções respiratórias ou gastrointestinais. A eliminação pelas fezes pode durar por até oito semanas e respiratória por até 3 semanas (STEWART et al., 2013 e BENESCH; PARDAL; SALVANESCHI, 2017).

As ocorrências têm característica sazonal, com surtos geralmente na primavera e verão, com evolução na grande maioria das vezes benigna e autolimitada, em 7 a 10 dias e raramente desfavorável, podendo evoluir para óbito (DANTAS et al., 2013; TAPPAREL et al., 2013)

A doença mão-pé-boca acomete predominantemente crianças até os 10 anos de idade, especialmente nos menores de 5 anos. Estima-se que somente 11% dos adultos expostos serão infectados e destes somente 1% desenvolverão a doença com manifestações clínicas. Isso provavelmente se deve a memória imunológica ou imunidade cruzada a outros enterovírus, mas frequentes modificações moleculares nas cepas foram encontradas em novos surtos pelo mundo, o que pode explicar a maior frequência de adultos com doença sintomática nos últimos anos, sendo o sorotipo CA A6 o mais isolado nessa faixa etária (MIRAND et al, 2013 e KAMINSKA et al., 2013), com surtos mais graves da doença.

Portanto, conforme identificado em algumas das literaturas selecionadas para este trabalho fica claro que apesar de se observar maior prevalência em crianças menores de 5 anos, vem sendo crescente o número de casos da doença no adulto, sendo observado apresentação clínica atípica, dificultando seu diagnóstico (FANG et al., 2014 e VENTAROLA; BORDONE; SILVERBERG, 2015).

## 5.2 COMPLICAÇÕES

Observou-se nas literaturas analisadas possíveis complicações, evidenciado nas abordagens de 07 dos estudos selecionados, onde os autores descrevem com ênfase sobre as implicações da DMPB, conforme descrito a seguir.

Segundo Murase; Akiyama (2018) a DMPB pode evoluir para complicações importantes como desidratação, infecção bacteriana, meningite, encefalite e miocardite. Sendo o extremo mais raro e grave da doença alterações neurológicas e falência cardiorrespiratória com evolução para óbito.

Casos relatados da doença no adulto nos últimos anos, descrevem quadros mais graves e extensos com bolhas, lesões purpúricas (STEWART et al., 2013 e KAMINSKA et al., 2013) e, marcada escamação palmo plantar de início tardio. O quadro clínico pode ou não ser precedido por pródomos como febre, sintomas catarrais, dor abdominal, diarreia e vômitos (LIU et al., 2011).

Nesse sentido, Sabovic et al. (2019) corrobora com Liu et al. (2011) e acrescentam que sintomas prodrómicos geralmente estão ausentes, mas febre baixa, exacerbação respiratórias, dor abdominal, vómitos e diarreia podem se manifestar de forma importante.

Apesar da doença mão-pé-boca não estar no centro das atenções das agendas de saúde em alguns países do mundo, surtos são descritos na região do Pacífico, com relatos em países da Europa e América, bem como na Austrália, China, Taiwan e Japão com complicações neurológicas significativas (WHO, 2011; ESPOSITO; PRINCIPI, 2018).

## 5.3 DIAGNÓSTICO

Esta categoria é relevante para o estudo, sendo possível compreender o cuidado para elucidação do diagnóstico clínico, bem como o diagnóstico diferencial, conforme abordagens de 09 (nove) produções científicas analisadas, sendo discutido também pelos autores sobre a importância do diagnóstico adequado e precoce.

Classicamente a DMPB é caracterizada por um período prodrômico de dois a quatro dias antes do exantema, com sintomas que podem variar com febre, odinofagia, vômitos e diarreia. Seguido pelos surgimentos de vesículas, que podem exulcerar formando lesões aftoides na mucosa oral e papulo/vesículas que também podem se romper formando crostas melicéricas nas mãos e pés, podendo se estender para região perioral, pavilhão auricular, membros superiores e inferiores, persistindo por 7 a 10 dias, as vezes ser seguidas por escamação. Em aproximadamente 21 dias pode haver onicomadese (BENESCH; PARDAL; SALVANESCHI, 2017; MIRAND et al, 2013; KAMINSKA et al., 2013; Mortari et al., 2018).

No adulto, a revisão bibliográfica, demonstra uma tendencia a lesões mais exuberantes e extensas. Segundo Stewart et al. (2013) e Kaminska et al. (2013), o diagnóstico é clínico, mas em quadros mais desafiadores pode-se lançar mão de sorologia IgM e IgG, amplificação do DNA por RT-PCR e biopsia da pele para confirmação viral e descartar outros diagnósticos diferenciais. A cultura também pode ser solicitada, mas no geral as culturas virais têm baixa

sensibilidade (BENESCH, PARDAL; SALVANESCHI ,2017; FANG et al., 2014; MURASE; AKIYAMA 2018).

Histopatológicamente, geralmente a DMPB apresenta necrose de queratinócitos na porção superior da epiderme, associado a espongiose, exocitose de linfócitos e neutrófilos, podendo esses últimos formar coleções intraepidérmicas. Já a derme pode apresentar edema e reação inflamatória contendo linfócitos, neutrófilos e hemácias (LIU et al., 2011; MIRAND et al., 2013; KAMINSKA et al., 2013; Mortari et al., 2018).

A doença mão pé boca tem como diagnóstico diferencial herpangina, estomatite aftosa, gengivoestomatite herpética aguda, herpes simples, herpes zoster, síndrome de Gianotti-Crosti, varicela, sífilis secundária, sarampo, incluindo outras doenças exantemáticas (LIU et al., 2011).

Dantas et al. (2013) trazem sua contribuição para este estudo com relatos de caso clínico ocorrido com adulto jovem, onde as abordagens terapêuticas consideraram as primeiras manifestações clínicas de uma doença viral, sendo interpretadas como uma infecção bacteriana.

Portanto, a DMPB por ser uma doença rara no adulto, mesmo com manifestações clínicas típicas, na primeira fase podem induzir ao diagnóstico errado. Uma forte suspeita clínica é essencial para garantir uma abordagem e diagnóstico precoce (DANTAS et al. 2013; KAMINSKA et al., 2013 e MIRAND et al, 2013).

#### 5.4 MEDIDAS DE INTERVENÇÃO

Esta categoria está relacionada às abordagens identificadas em 06 (seis) dos trabalhos científicos capturados, sendo destacadas as principais informações dos autores acerca das condutas e mecanismos de intervenção abordadas, bem como os cuidados terapêuticos, descritos conforme segue.

Omana-Cepeda et al. (2016) elucida que o tratamento é sintomático. Para Mirand et al. (2013); Stewart et al. (2013) o paciente quando diagnosticado positivo para DMPB é considerado altamente contagioso durante o todo o período em que apresentar lesões cutâneomucosas e/ou febre.

Sendo assim cabe ao Profissional Médico dermatologista e generalista orientá-lo para manter-se afastado das atividades de grupos e de escolares, até que a febre e as lesões da pele e das mucosas desapareçam (MORTARI et al., 2018; WHO, 2011). As abordagens de Dantas et al. (2013) sugerem que o que o médico da família também ocupa uma posição privilegiada para assumir uma vigilância adequada frente a evolução da DMPB.

A prescrição de sintomáticos deve ser avaliada durante a consulta médica e a orientação é que o indivíduo com DMPB faça repouso, aumente a ingesta hídrica e alimente-se bem (OMANA-CEPEDA et al., 2016). No caso de dificuldade em deglutir, pode-se lançar mão de alimentos pastosos e gelados. É recomendado também a lavagem metódica das mãos e o não compartilhamento de objetos pessoais ou utensílios, a fim de evitar a disseminação da doença (MORTARI et al., 2018; WHO, 2011).

# 6. CONCLUSÃO

Conclui-se que mesmo as manifestações clínicas se apresentando fora da faixa etária predominante, os sintomas sistêmicos prodrômicos, associados a evolução das lesões dermatológicas, que embora atípicas, geralmente evoluem em locais típicos, a análise profissional clínica juntamente com os exames laboratoriais e histopatológico, levam a elucidação diagnóstica da Doença mão-pé-boca, permitindo uma abordagem correta da doença no adulto.

## REFERÊNCIAS

BENNESCH MA., PARDAL PF., SALVANESCHI B. Enfermedad mano-pie-boca del adulto, emergencia del Coxsackie A6. **Dermatol Argent.** 2017 (23): 183-187.

DANTAS A., et al. Doença mão-pé-boca no adulto a propósito de um caso clínico. **Rev Port Med Geral Fam**, 2013 (29):62-5.

ESPOSITO S., PRINCIPI N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2018.

FANG Y., WANG S., ZHANG L., et al. Risk factors of severe hand, foot, and mouth disease: a meta-analysis. **Scand J Infect Dis**, 2014.

JORGE AMV. **Doença de mão, pé e boca por enterovirus: revisão da literatura, 2020**. 27 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização) Vigilancia Laboratorial em Saude Pública. Secretaria do Estado de São Paulo – Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP – CEFOR/SUS, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo 2020.

KAMINSKA K., MARTINETTI G., LUCCHINI R. Coxsackievirus A6 and Hand, Foot and Mouth Disease: Three Case Reports of Familial Child-to-Immunocompetent Adult Transmission and a Literature Review. **Case Rep Dermatol**. 2013, (5): 203-209.

LIU MY., LIU W., LOU J., et al. Characterization of na authoreak of hand, foot, and mouth disease in Nanchang, China in 2010. **PloS One**. 2011, (6): e 25287.

MIRAND A., PEIGUE-LAFEUILLE H. Clinical characteristics and course of hand, foot, and mouth disease. **Arch Pediatr.** 2017, (24): 1036-1046.

MORTARI N., et al. Hand-FootMouth Disease: guidelines and outbreaks management. **BEPA**. **B** oletim Epidemiológico Paulista (Impresso), v. 15, p. 11-28, 2018.

MURASE C., AKIYAMA M. Hand, foot, and mouth disease in an adult. **NEngl J Med**. 2018; 378: e20.

OMANA-CEPEDA C., et al. A literature review and case report of hand, foot, and mouth disease in an immunocompetent adult. **BMC Res Notes**. 2016(9):165.

ROMERO JR. Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction: Detection of the Enteroviruses. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 1999 (123): 1161-1169.

SABOVIC EK., TOCKOVA O., URSIC T., ZGAVEC B., DOLENC-VOLJC M. Atypical hand, foot, and mouth disease in an adult patient: a case report and litera-ture review. **Acta Dermatovenerol ALP Pannonica Adriat.** 2019, 28(2):85-8.

STEWART CL., CHU EY., INTROCASO C.E., et al. Coxsackievirus A6-induced hand foot-mouth disease. **JAMA Dermatol**. 2013 (149):1419-1421.

TAPPAREL C., SIEGRIST F., PETTY T.J., KAISER L. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. **Infect Genet Evol**. 2013 (14):282–293.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Regional Office for the western pacific. A guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease (HFMD). Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific, 2011.

VENTAROLA D., BORDONE L., SILVERBERG N. Update on hand-footandmouth disease. Clin **Dermatol**. 2015.