



Recredenciamento Portaria MEC 278/2016 - D.O.U 19/04/2016
FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS

Vanessa Dias Petri

**DMPB (DOENÇA MÃO, PÉ, BOCA): ASPECTOS ESTOMATOLÓGICOS NA
ODONTOPEDIATRIA**

São Paulo

2021

Vanessa Dias Petri

**DMPB (DOENÇA MÃO, PÉ, BOCA) ASPECTOS ESTOMATOLÓGICOS NA
ODONTOPEDIATRIA**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Odontopediatria.

Orientadora: Profa. Ma. Ludimila Lemes
Moura

Coorientador: Prof. Dr. Silas Antonio Juvencio
de Freitas Filho

Área de concentração: Saúde e bem estar

São Paulo

2021



Vanessa Dias Petri

DMPB (DOENÇA MÃO, PÉ, BOCA) ASPECTOS ESTOMATOLÓGICOS NA ODONTOPEDIATRIA

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Odontopediatria.

Área de concentração: Saúde e bem estar

Aprovada em __/__/____ pela banca constituída dos seguintes professores:

Profa Ma. Ludimila Lemes Moura (Orientadora) - FACSETE

Prof.Dr. Silas Antonio Juvencio de Freitas Filho - FACSETE

Profa. Ma. Alessandra da Silva Souza - FACSETE

São Paulo, 29 de Maio de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à todos Odontopediatras que assim como eu procuram sempre o “porque” com o intuito e missão de oferecer o melhor para seus pacientinhos.

A todos que buscam respostas sobre uma doença tão “inofensiva”, que possam prevenir, diagnosticar e tratar adequadamente.

Aos meus pacientes: que eu possa com meus conhecimentos ser uma profissional de excelência para vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ter me dado a oportunidade de estudar e crescer pessoal e profissionalmente. Nos momentos que me carregou no colo e não me deixou perder a fé. “Não entendo seus desígnios, mas aceito-os!”.

À minha mãe Aparecida, sem ela esta pós-graduação seria impossível em todos os sentidos; me apoiou e apóia desde o início seja ficando com as crianças, me levando até o trem, preparando minhas marmitas.... te amo. Gratidão eterna!

Aos meus filhos, meus tesouros: Fernanda, Pedro e Antonia. Que entendem que a mãe precisa estudar e trabalhar para garantir o futuro deles; e se conformaram em passar dias longe de mim enquanto presencial, e horas eu trancada no quarto ou no consultório, enquanto online. Amo vocês!

À minha irmã Lara, me apóia, me deixa bonita, e levou e buscou as crianças para a escola enquanto estava na pós-graduação. Te amo maninha!

Aos meus sobrinhos: Larissa, Issac e Antonio e ao meu cunhado Rafael, que me agüentaram “enfiaada” na casa deles quando precisava assistir aula e não tinha Internet... Madrinha ama vocês!

Ao Hostel Paradiso e seu dono Luciano, por ter me hospedado em um cantinho do céu em plena São Paulo. Não poderia ter tido melhor hospedagem!

À turma da pós-graduação T1 SP Neom (Neom Girls grupo Rosa), em especial: Agda minha dupla e salvação na doideira do TCC. Sentirei saudades de “andar de par de vaso” com você. Minha amiga: forever, i love you.

Minhas queridas: Joyce, Gisele, Bruna, Izabella, Tainá, Paola, Amanda, Isadora, Mariana, Juliana; podemos ter começado com o pé esquerdo, mas cada uma de vocês mora no meu coração. Obrigada por tudo, aprendi muito com cada uma de vocês.

À Professora Ludimila por ter me guiado nas correções do TCC.

À todos os professores que passaram pela Especialização, em aulas teóricas, práticas, clínicas ou online: vocês deram seu melhor e nunca esquecerei, gratidão!

À Aline que no momento de desespero com seu dom maravilhoso, me ouviu, me situou, me acalmou, me orientou, pegou na minha mão e me socorreu. Me ajudou de uma forma que palavras não bastariam para agradecer. Obrigada amiga, gratidão eterna!

Ao meu namorado André Luiz, um presente da pandemia que a vida trouxe para mim. Obrigada por me incentivar toda vez que eu falava: “Não vou conseguir...”, você respondia: “Vai sim amor, calma você consegue!”. Te amo amor, obrigada por não desistir de mim.

RESUMO

A DMPB é uma doença infecciosa intestinal aguda causada pelo EV71, CA16 e outros vírus intestinais de fácil disseminação e contágio, acomete crianças, jovens e adultos, sendo mais comum na infância, com crianças menores de 10 anos, mais especificamente nas crianças de 0 a 5 anos. O diagnóstico é clínico, nas manifestações atípicas, pode realizar biópsia, conjuntiva, orofaringe, pele perianal, sangue e fezes. Ainda sobre o diagnóstico, há uma alerta em relação as manifestações atípicas, cabendo o profissional da saúde saber diferenciar as lesões clínicas da DMPB das demais doenças que provocam os mesmos sintomas. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura, visando levantar os aspectos das lesões de doença mão-pé-boca que acometem o aparelho estomatognático, a fim de contribuir para que os profissionais da odontopediatria possam elaborar um diagnóstico e um tratamento eficaz.

Palavras-chave: DMPB; Diagnóstico; Odontopediatria

ABSTRACT

DMPB is an acute infectious intestinal disease caused by EV71, CA16 and other intestinal viruses of easy dissemination and contagion, affecting children, young people and adults, being more common in childhood, with children under 10 years old, more specifically in children from 0 to 5 years. The diagnosis is clinical, in atypical manifestations, it can perform biopsy, conjunctiva, oropharynx, perianal skin, blood and feces. Still regarding the diagnosis, there is an alert regarding atypical manifestations, and it is up to the health professional to know how to differentiate the clinical lesions of BMPD from other diseases that cause the same symptoms. The objective of this work is to carry out a literature review, aiming to raise the aspects of the lesions of hand-foot-mouth disease that affect the stomatognathic apparatus, in order to contribute so that the professionals of the odontopediatrics can elaborate a diagnosis and an effective treatment.

Keywords: DMPB; Diagnosis; Pediatric Dentistry.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA..... | 12 |
| | 2.1 Etiologia..... | 12 |
| | 2.2 Epidemiologia..... | 13 |
| | 2.3 Região e Clima..... | 15 |
| | 2.4 Lesões Clínicas..... | 16 |
| | 2.5 Sintomas Atípicos..... | 17 |
| | 2.6 Diagnóstico..... | 18 |
| | 2.7 Transmissão, tratamento e Prevenção..... | 20 |
| 3 | DISCUSSÃO..... | 21 |
| 4 | CONCLUSÃO..... | 28 |
| | REFERÊNCIAS..... | 29 |

1. INTRODUÇÃO

A DMPB (Doença mão, pé, boca) é uma entevirose (EV) causada pelos enterovírus A-71 e coxsackievirus A-16 e A-6. Uma enfermidade contagiosa presente na infância acometendo principalmente em crianças menores de 5 (cinco) anos, no entanto, possui descritos na literatura casos em crianças mais velhas, jovens e adultos. Sua transmissão ocorre pelas vias fecal-oral, oral-oral e respiratória por contato de gotículas de saliva (HUANG, *et al.* 2018; FU *et al.* 2019).

Os pacientes afetados podem apresentar sintomas como dor de garganta, mal-estar e odinofagia, febre, dor na boca, dor abdominal e sintomas respiratórios, surgem vesículas na garganta, na úvula e pilares amigdalianos, podendo chegar até palato duro (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017). Pontos avermelhados, o rash cutâneo, com algumas bolhas aparecem principalmente na palma das mãos e na sola dos pés, mas, podem aparecer também nos joelhos e cotovelos, nádegas e áreas genitais. Já em casos mais graves, há manifestações do Sistema Nervoso Central (SNC) como meningite, encefalite, paralisia flácida aguda, edema pulmonar e miocardite, em alguns casos, levando a óbito. O seu tratamento se baseia na administração de analgésicos, hidratação oral e vigilância dos sinais e sintomas de possíveis complicações (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; FU *et al.* 2019; PALANI *et al.* 2018; RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017, SANGUIL *et al.* 2019).

Este problema de saúde pública tem sido relatado em diversos países colocando a Organização Mundial de Saúde em alerta aos fatores de risco e manifestações agudas decorrentes de morte, exigindo uma compreensão de gestão adequada de onde concentrar os recursos para prevenção e tratamento da DMPB intervindo no combate a surtos da doença (CHAN *et al.* 2017; ESPOSITO, PRINCIPI. 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

Entendo que, deve ser imprescritível que o profissional da odontopediatria atente para tais manifestações e seus manejos, considerando que pode ser o primeiro profissional a ter contato com a criança.

Com vista a vigilância epidemiológica, certo que no Brasil a notificação não é compulsória, realizada apenas em casos de surtos, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura, visando levantar os aspectos das lesões de doença mão-pé-boca que acometem o aparelho estomatognático, a fim de contribuir para que os profissionais da odontopediatria possam elaborar um diagnóstico e um tratamento eficaz.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Este estudo apresenta a literatura de diversos casos e as variantes dos sintomas da doença em diversos países, considerando situações climáticas, geográficas, demográficas, por idade, por gravidade, subtipos e status. O que nos trouxe informações que para um diagnóstico qualificado, implica o conhecimento dos possíveis sintomas e lesões decorrente da DMPB.

2.1 Etiologia

A Doença Mão pé e boca (DMPB) é uma doença infecciosa intestinal aguda causada pelo EV71, CA16 e outros vírus intestinais, sua transmissão é principalmente por contato direto ou indireto com saliva, muco nasal ou outras secreções nas orofaringes de pacientes com DMPB. Nos últimos 20 anos, foram documentados surtos da DMPB em países do Pacífico Ocidental – Malásia; Japão; Cingapura; Vietnã; e Camboja, sendo na China prevalente desde 2007. No período de 2008-2015 foram relatados 13 milhões de casos da DMPB, com 123.261 casos graves, totalizando 3.322 mortes em 31 províncias da China Continental (HUANG, *et al.* 2018; FU *et al.* 2019). Segundo Esposito e Principi (2018),

DMPB é uma doença causada por EVs de um gênero de positivense membros do vírus de RNA de fita simples do Família Picornaviridae que, com base nas características genéticas, são divididos em quatro espécies (EV-A, EV-B, EV-C e EV-D). Cada uma dessas espécies inclui vários tipos. Os tipos responsáveis por DMPB pertencem à espécie A em mais de 90% dos casos. Os casos restantes foram principalmente devido ao coxsackievirus (CV) -B2 e CV-B5 até alguns anos atrás. No entanto, recentemente, o CV-B3 tem aumentado e causou vários surtos de DMPB na China e nos países vizinhos. Por muitos anos, EV-A71 e CV-A16 foram os mais comuns das causas de surtos de DMPB em todo o mundo. (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag. 2).

Na pesquisa as autoras apontam que recentemente “[...] CV-A6 e CV-A10 substituíram parcialmente EV-A71 e CV-A16 como os principais patógenos associados com DMPB” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag. 2), emergentes que ocasionaram em vários surtos na Ásia, América e Europa desde 2010. A filogenia dos diferentes EVs mostraram que as cepas EV-A71 são divididas em três genótipos: A, B e C, com 11 subgenótipos, sendo os genótipos B e C ou a mistura destes que ocasionaram a maioria dos surtos das regiões descritas. No entanto, o contágio pelos subgenótipos, apresentou diferenças significantes entre os surtos, mostrando inter-

genótipos no sequenciamento de dados, sendo em alguns surtos, dois ou mais subgenótipos circulando simultaneamente, levando a recombinação e favorecendo o surgimento de novos genótipos causadores de novos surtos. (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; PALANI *et al.* 2018).

A pesquisa segue apresentando os resultados da relação evolutiva diante os surtos nas regiões de estudo, apresentaram que “[...] mais recentemente cepas detectadas são derivadas da recombinação de grupos que circulavam anteriormente” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag. 2), apontando que para cada novo genótipo, uma série de subgenótipos eram detectados. E essa recombinação entre cepas circulantes ou espontâneas mutações do genoma viral podem explicar as variações na epidemiologia molecular de vírus que causam DMPB (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; XU *et al.* 2020).

Nos estudos de XU *et al.* 2020, EV-A71 foi o mais detectado nos casos graves envolvendo óbito, revelando que EV-A71 pertencia ao ramo de evolução C4a do subgenótipo C4 e CV-A16 pertencia à evolução B1a ou B1b ramo do sub-genótipo B1, enquanto as cepas CV-A6 foram atribuídas ao sub-genótipo D2 ou D3. Mudança em um período de 7 anos, e os principais sorotipos EV-A71, CV-A16 e CVA6 alternado ou co-circulado. Mirand *et al.* (2016), afirma que pesquisas recentes apontam EV-A71 responsável por grandes surtos da DMPB associados a rombencefalite rara, mas grave na Ásia, e uma epidemia de EV-D68 associada a infecções respiratórias graves (MIRAND *et al.* 2016; XU *et al.* 2020).

2.2 Epidemiologia

Os estudos de Esposito e Principi (2018); Saguil *et al.* (2019), apresentam os pontos mais significativos da evolução da DMPB considerando seus primeiros registros a partir de 1948. Causada por picornavírus, especificamente enterovírus humanos e coxsackievírus, sendo o causador da febre o EV 71 e CA16 por muito tempo não foi dada uma atenção especial, “[...] foi vista como um vírus leve, infecção caracterizada por manifestações clínicas típicas que se resolviam espontaneamente em poucos dias, sem complicações” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag.1). Somente nas últimas duas décadas que foi recebida atenção por manifestar características clínicas, epidemiológicas e etiológicas bem diferentes do que havia se pensado (ESPOSITO, PRINCIPI *et al.* 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

Além de um número considerável de casos com manifestações atípicas e vários surtos da DMPB envolvendo milhões de crianças da Região do Pacífico Ocidental, há evidências “[...] que alguns enterovírus (EVs), já conhecidas como causas de doenças muito graves, poderiam ser os agentes etiológicos da DMPB” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag.1). Também foram relatados segundo as autoras,

Neurológico severo e problemas cardiorrespiratórios foram associados com DMPB, que em alguns casos, pode resultar em morte. Assim, a pesquisa sobre DMPB aumentou significativamente, e tentativas foram feitas para desenvolver drogas e vacinas contra os EVs associados com a maioria dos casos graves de DMPB. Nos últimos anos, o conhecimento sobre DMPB aumentou significativamente. (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag.1).

No entanto, a epidemiologia só é dada atenção em regiões onde a doença infecciosa afeta consideravelmente uma região ou população. Neste estudo as autoras Esposito e Principi (2018) apresentam a Organização Mundial de Saúde do Pacífico Ocidental como exemplo aos cuidados relacionados aos surtos da DMPB. Entre as ações de cunho obrigatório estavam: sistema de vigilância específico ativado; notificação as unidades de saúde em relação a doença e monitoramento contínuo das características dos agentes infecciosos. Já nos Estados Unidos não há obrigatoriedade de notificações da DMPB (ESPOSITO, PRINCIPI. 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

A vigilância para infecção EV ocorre em vários países, com sistemas passivos em regime de voluntariado para participação em laboratórios para coleta de informações em pacientes hospitalizados em estado grave. Já na Europa e América, não existe um monitoramento contínuo da incidência de DMPB, são projetados “[...] para monitorar Circulação EV e a associação entre cepas virais e doença grave, em vez da incidência dos diferentes EV relacionados a doenças” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018). Precisa haver um número considerável de casos graves para caracterizar a necessidade do monitoramento, assim como a frequência de relatórios depende da conscientização e demanda por testes durante o surto (ESPOSITO, PRINCIPI. 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

Em 2010, adotaram na França um método sensível com a implementação de um sistema de vigilância executado pela pediatria nas instituições de atendimento ambulatorial eficaz na detecção de surtos da DMPB e os sorotipos EV associados. Apesar de ser geograficamente limitado no início, posteriormente se expandiu

atendendo toda a França, ainda assim, não “[...] permitem a avaliação da verdadeira epidemiologia da DMPB porque um número substancial tem manifestações atípicas dificultando um diagnóstico correto” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag.2). Lizasoain *et al.* 2020, diante as descobertas da DMPB CA6 envolvida em importantes surtos europeus, fez uma exigência ao fortalecimento da vigilância regional depois de estudar o primeiro caso na América do sul, considerando uma faixa geográfica mais ampla do que nos estudos anteriores (LIZASOAINA *et al.* 2020).

Esposito e Principi (2018), relataram que 90% dos infectados eram crianças menores de 5 anos de idade, sendo a mortalidade entre menores de 2 anos de idade de 84,02%;¹, referindo-se assim que a gravidade e a suscetibilidade da DMPB estão associadas com a idade. Já o sexo da criança não está associado a suscetibilidade e sim à gravidade da doença. Sobre a Infecção, as taxas são semelhantes em meninos e meninas, sendo os meninos mais predispostos a desenvolverem os sintomas e precisar de assistência médica. (MIRAND *et al.* 2016; ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

2.3 REGIÃO E CLIMA

Segundo estudos sobre epidemia, o pico sazonal de infecções ocorre entre os meses de abril e julho, e setembro e novembro. Em relação a região, foram apontadas como locais favoráveis as paisagens planas e o clima brando de inverno (monção continental), na qual os ventos são favoráveis a transmissão. No entanto, as regiões da China variam em distribuições temporais e espaciais provocando altos casos. Em algumas regiões, os patógenos responsáveis por infecções foram diversificados, sendo, EVA71 e A, CVA16, em escala menor e CVA16 alternados, já em outras regiões apenas o EVA71 e CVA16 foram detectados, e as demais foram definidos como enterovírus não tipados. (XING *et al.* 2014; RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; FU *et al.* 2019; LIU *et al.* 2019; XU *et al.* 2020).

A coleta de dados demográficos como sexo, ocupação, idade, data do diagnóstico e gravidade da doença, indicam ser os meninos menores de 5 anos como principais alvos. Os grupos de foco (crianças menores de 5 anos) devem ser considerados para o controle das epidemias, realizando a vacinação, e a estação do

ano e a região como fatores de influência na prevenção da DMPB. (XING *et al.* 2014; RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; FU *et al.* 2019; LIU *et al.* 2019; XU *et al.* 2020).

Foram considerados, em alguns casos, a alta temperatura e umidade como fatores meteorológicos de suscetibilidade a DMPB, sendo as regiões mais moderadas da Ásia o final da primavera e início do verão as épocas mais comuns para surgirem os surtos e nas regiões tropicais e subtropicais. No final da primavera e no outono, no entanto, em outras regiões os surtos ocorrem ao longo do ano como é o caso da Tailândia, Vietnã, Malásia e Cingapura, não podendo associar à fatores meteorológicos. (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag.2).

2.4 LESÕES CLÍNICAS

Ainda na pesquisa de Esposito e Principi (2018), são apontadas as manifestações clínicas,

Algumas das infecções EV que podem causar DMPB são assintomáticas. No entanto, a verdadeira incidência de infecções assintomáticas não é conhecida. Poucos estudos avaliaram os assintomáticos infecções, e os estudos que foram realizados foram metodologia discutível frequentemente usada. Além disso, diferenças na virulência dos EVs pode influenciar o sintoma e o sinal desenvolvimento. (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag. 3).

Uma pesquisa apresenta que 30% dos infectados inicialmente negativos são assintomáticos, sobre o período de incubação não há estimativa comprovada, mas, avaliam entre 3–4 dias dependendo da idade pediátrica, considerando questões de higiene como principal razão para os longos períodos de incubação nas crianças mais velhas. Os sintomáticos são principalmente crianças de 5 anos de idades e adultos que convivem com elas. Os sintomas clássicos são febre baixa, mal-estar por conta da erupção cutânea maculopapular ou bolhas nas mãos, plantas dos pés e nádegas e lesões ulcerativas na garganta, boca e língua e odinofagia, dor abdominal e respiratória (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018). “[...] A erupção mucocutânea típica é caracterizada por um enantema consistindo em vesículas ou úlceras na mucosa oral, coberto por uma pseudomembrana amarelada, rodeado por um halo eritematoso” (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017).

As pesquisas também apresentaram que os pacientes tiveram erupções cutâneas características, incluindo erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea

papular, erupção cutânea petequial, erupção cutânea eritematosa, erupção vesicular e pustular ou úlcera oral. Essas erupções cutâneas foram distribuídas mais comumente em mãos, predominantemente nas palmas, dorso de mão e cotovelos, seguido por pernas, boca, nádegas, tronco, face e pescoço. “As lesões cutâneas são tipicamente de 2 mm a 6 mm em diâmetro, tem um halo eritematoso, e evoluem para vesículas que se rompem e deixam indolor úlceras superficiais que não cicatrizam” (SANGUIL *et al.* 2019). As lesões orais, em sua maioria, eram observadas no palato, seguida pela bucal mucosa, lábios, língua e gengiva (PALANI *et al.* 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

A febre desaparece em 48 horas e as lesões e cutâneas entre 7-10 dias, sendo comum aparecer um ou dois desses sintomas, além das possíveis manifestações atípicas, não sendo determinado se as lesões cutâneas com morfologia incomum ou extensão está associada com CV-A6 OU CV-A16 (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; FU *et al.* 2019).

As lesões cutâneas típicas foram detectadas em mais de 60% dos casos, e em 55% das crianças a erupção foi acentuada em áreas de dermatite atópica prévia ou ativa. Lesões hemorrágicas ou purpúricas em 17% a 37% dos casos e 52% apresentaram descamação das palmas das mãos ou plantas dos pés nas primeiras semanas da DMPB. Também foi relatado casos de exantema vesicular, lesões semelhantes a eczema herpético ou varicela, erosões com crosta superficial e vesículas simetricamente distribuídas na região perioral/perianal e dorso das mãos, considerando que uma complicação tardia (até 40 dias) envolve as unhas, podendo ocorrer queda ou o desenvolvimento das linhas de Beau e onicomadeseis (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018).

As complicações mais graves da DMPB envolvem o sistema nervoso central (SNC), sendo a meningite, encefalomielite e edema pulmonar, são as complicações mais comuns do SNC”. Essas manifestações leva os pacientes a morte e em casos de sobreviventes, desenvolvem sequelas neurológicas cognitivas ou motoras, sendo o dano ao sistema nervoso central associado exclusivamente com EV-A71 (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; XU *et al.* 2020).

3.5 SINTOMAS ATÍPICOS

As formas atípicas da DMPB apresentam lesões mais generalizadas do que em DMPB clássico. A base das vesículas pode ser eritematosa, às vezes, vesículas umbilicadas, bolhas aparecem, vesiculopústulas ou lesões maculopurpúricas. Além disso, as lesões costumam mostrar predileção por áreas de inflamação anterior, como dermatite atópica ou áreas de trauma. Coronel *et al.* (2019), apresenta o formulário criado em 2013 com os sintomas da DMPB atípico (causados pelo vírus coxsackie A6) em 4 grupos morfológicos principais:

1. Lesões vesiculobulares e erosivas generalizado (> 5% da superfície corporal), que se estendeu além das palmas e das plantas.
2. Erupção cutânea tipo eczema herpético (“eczema coxsackium”), com lesões agrupadas no áreas de dermatite atópica (prévia ou ativa).
3. Erupção acral semelhante a Gianotti-Crosti, com lesões no rosto, braços, nádegas, pernas e respeito relativo ao tronco.
4. Lesões petequiais ou purpúricas. (CORONEL *et al.* 2019. Pag.3).

No entanto, diante a apresentação clínica do caso, jugam difícil diagnosticar em um único tipo. Os pesquisadores identificaram compartilhamento de “traços herpéticos de eczema (com vesículas agrupadas nas dobras dos membros, áreas comuns de eczema atópico que a criança sofreu anteriormente) e do tipo Gianotti-Crosti (predominantemente nas áreas acrais e nádegas)” (CORONEL *et al.* 2019. Pag. 2). Há possibilidade de correlação entre o sorotipo do vírus e fenótipo da doença com resultados contraditórios. O diagnóstico clínico não impede, se necessário, de testes adicionais, podendo ser realizado com amostras de orofaringe, pele, sangue ou fezes (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; CORONEL *et al.* 2019).

Nos estudos de Horsten *et al.* (2018), as lesões atípicas foram acompanhadas por histopatologia, sendo a extensa necrose de epiderme uma das importantes diferenças entre as lesões clássicas e atípicas da DMPB. O Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos, estabeleceu critérios para o diagnóstico da DMPB devido às formas atípicas, graves e extensas relatadas em pesquisas. Acredita-se que a extensa distribuição se deve a um Sorotipo CA6 somados a fatores de risco - crianças menores de 3 anos e dermatite atópica. Essas lesões atípicas diferem afetando a área perioral com erupção na pele papular eritematosa que ocupa mais de 10% da área superfície corporal total e envolvimento oral inferior (RODRIGUEZ-

ZUNIGA *et al.* 2017; HORSTEN *et al.* 2018). Rodriguez-Zuniga (2018), apresenta quatro diferentes morfologias para caracterizar a erupção atípica,

a) Erupção vesicular e erosiva generalizada, com uma extensão maior que 5% do SCT, com predileção perioral, acral e glúteo, que continua até a erupção inicial. As bolhas são mais comumente vistas em crianças com menos de um ano de idade.

b). Eczema de Coxsackie, comum em crianças com dermatite atópica. Vesículas e erosões são observadas nas áreas de flexuras, como fossa antecubital e poplíteia.

c). Exantema petéquias e purpúricas, comuns em pessoas com mais de 5 anos de idade, geralmente em áreas acrais.

d). Tipo erupção Gianotti-Crosti, com vesículas e erosões papulares em localização acrofacial com preservação do tronco (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017. Pag. 5).

Os estudos destacaram ocorrências frequentes de lesões dermatológicas atípicas da DMPB em pacientes pediátricos. Associadas às infecções por CA6, CA10, CB1 e CB2, os pacientes apresentam lesões vesiculobolhosas e erosões nas extremidades, nádegas, genitais e região perioral e as crianças com dermatite atópica apresentaram lesões atípicas da DMPB em áreas de exacerbação anteriores ou atuais (WALDMAN *et al.* 2016).

Sanguil *et al.* (2019), faz menção para o diagnóstico diferencial que inclui doenças com características maculopapular ou papulovesicular como úlceras aftosas e gengivoestomatite herpética tipicamente limitadas à cavidade oral ou pele circundante; a herpangina limitada a cavidade oral sem envolvimento da pele; o pênfigo vulgar e síndrome de Behçet que incluem lesões orais com envolvimento de vários sistemas, requerendo reconhecimento e investigação adicional e tratamento. Faz parte de sua lista as erupções cutâneas por herpes e varicela com características vesículas e eritema; dermatite atópica – relacionadas à idade; sarna pruriginosa com distribuição linear de lesões atribuídas para ácaros tocas. Eritema multiforme com lesões na face e nos membros; impetigo bolhoso com bolhas flácidas no tronco e as extremidades e o HIV com erupções cutâneas ou lesões orais se houver fatores de risco presentes.

Nos estudos de Kimmis *et al.* (2018) há uma observação a cepa CVA6 que se tornou uma das principais causas da DMPB em todo mundo nos últimos anos, os autores fazem uma revisão a incidência de CVA6 e suas manifestações atípicas. O

paciente apresenta sintomas gripais, febre mais alta do que a típica da DPMB, e duração maior, geralmente 2 semanas. A pele apresenta, além das vesículas que constam na clássica, grandes bolhas, erosões e úlceras nos pés dorsais e plantares em uma distribuição mais ampla do que a típica podendo incluir o rosto e suas extremidades proximais, pele perianal e virilha, couro cabeludo e pés dorsais e mãos, área que são poupadas na apresentação prototípica. As vesículas normalmente têm a forma de uma bola de futebol, ainda sobre o diagnóstico, os pacientes recuperados podem ter início retardado da descamação palmar e plantar, geralmente de 1 a 3 semanas (KIMMIS *et al.* 2018). Segundo Kimmis *et al.*, (2018),

Além disso, outra pós-síndrome achado é onicomadesis, ou descolamento da lâmina ungueal da matriz ungueal. Este processo provavelmente ocorre devido ao efeito citopático direto na matriz ungueal da infecção viral. A formação de bolhas pode ser grave e pode formar bolhas hemorrágicas. Embora achados cutâneos são mais graves, envolvimento neurológico, na verdade é mais raro na cepa CVA6 em comparação com outras cepas conhecidas por causar DMPB, especificamente EV71. Um estudo encontrou apenas 2,4% de 141 pacientes infectados com AVC6 teve envolvimento do sistema nervoso central, especificamente meningite asséptica ou encefalite. (KIMMIS *et al.*, 2018. Pag. 2).

Nos casos de dermatite atópica, há também uma predileção por “[...] aparecer em áreas de doenças de pele, como as regiões de flexão dos braços e pernas, e é referido como eczema coxsackium” (KIMMIS *et al.* 2018. Pag. 2). Outra observação importante no diferencial do diagnóstico é que pode mimetizar eczema herpético ou superinfecção por varicela, o estudo apontou que, as lesões induzidas por CVA6 aparecem em áreas previamente irritadas ou traumatizadas “[...] como queimaduras solares, infecções fúngicas e dermatite das fraldas em crianças” (KIMMIS *et al.* 2018. Pag. 2). As lesões foram descritas para algumas vezes mimetizar a síndrome de Gianotti-Crosti, com envolvimento de as superfícies extensoras, nádegas e bochechas (KIMMIS *et al.* 2018).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico e geralmente os estudos testes de laboratório não são necessários, pois a maioria são normais, exigindo apenas análise viral com reação em cadeia da polimerase (PCR) no apresentações atípicas, em amostras obtidas de biópsia, conjuntiva, orofaringe, pele perianal, sangue e fezes. A pesquisa alerta sobre

diferenciar DMPB atípica de outras condições, como eczema herpético, vírus varicela-zóster ou impetigo bolhoso. Apresenta a DMPB como uma doença autolimitada e requer apenas suporte terapêutico, o diagnóstico imediato pode reduzir os casos de internação (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017).

2.7 TRANSMISSÃO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Os únicos portadores da DMPB são os humanos, sua propagação é por via fecal-oral, oral-oral e respiratória por gotículas de saliva. Na primeira semana o paciente é mais infeccioso, considerando que o vírus ativo pode estar nas fezes por até 8 semanas sendo a transmissão doméstica de 52% a 84% responsável pela transmissão da DMPB. Estima-se de três a seis dias a faixa de incubação. Questões de saneamento básico, ou melhor a falta dele, são apontados como causas de transmissão em países em desenvolvimento, assim como em locais lotados e sem ventilação, as creches e pré-escolas são propícios para a transmissão da DMPB, onde gotículas infecciosas podem facilmente propagar através do compartilhamento de objetos, superfícies e brinquedos (CHAN *et al.* 2017; SANGUIL *et al.* 2019).

Atualmente não há disponível nenhum tratamento específico que seja aprovado para a DMPB, no qual, os casos leves são tratados os sintomas, com alimentação e hidratação adequada em regime ambulatorial, sendo evitado o uso dos esteróides, já que sua composição está associada a colaborar com o desenvolvimento da DMPB. As infecções graves com complicações “[...] atípicas exigem atendimento hospitalar, mas não são comuns; são geralmente neurológicos e parecem ainda ser menos frequente do que nas formas clássicas [...]”. (CORONEL *et al.* 2019. Pag. 3).É sugerido o uso de imunoglobulinas intravenosas para redução da resposta inflamatória do sistema nervoso central considerando algumas ressalvas em relação ao número de tipos e subtipos de EV causadores da DMPB (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; CORONEL *et al.* 2019).

Saguil *et al.* (2019) apresenta em sua pesquisa um tratamento mais detalhado sugerindo uma gestão solidária e direcionada para o alívio da dor e redução da febre; hidratação oral devido a natureza autolimitada da DMPB; podendo usar paracetamol ou ibuprofeno de acordo com peso. Para redução da febre e alterações cutâneas o

aciclovir agiu em 24 horas em alguns ensaios, porém não há evidências suficientes. Não se recomenda a aplicação oral de lidocaína tópica para crianças, considerando falta de benefício, sendo potencial para dano. Alega que os tratamentos antivirais não estão disponíveis e as indicações para hospitalização contém uma falha em relação a hidratação adequada, desenvolvimento de neurológico ou cardiopulmonar.

Para o uso de imunoglobulina,

A imunoglobulina intravenosa não é recomendada. Na Ásia, imunoglobulina intravenosa é usado em casos graves devido ao potencial benefício em parar a progressão para cardiopulmonar falha com base em dados retrospectivos; no entanto, são necessárias mais evidências prospectivas (SAGUIL *et al.* 2019. Pag. 5,6).

Pesquisas com os anticorpos monoclonais têm sido desenvolvidas na tentativa de superar as limitações, mas ainda que sejam promissoras, as autoras afirmam estar longe de ser eficazes, portanto, as vacinas EV-A71 são a melhor solução na prevenção a DMPB. Todas as vacinas elaboradas, segundo a necessidade de cada região, foram testadas em randomizado ensaios clínicos e todas consideradas imunogênicos, capazes e seguras, ministradas em duas doses no intervalo de 28 dias, apesar de considerarem uma terceira dose o ideal para um período mais longo de proteção (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018).

Ainda sobre as vacinas, há variados testes em relação as manifestações decorridas das combinações e recombinações das diferentes cepas de subgenótipos, alegando que “[...] vacinas contendo vários vírus podem, pelo menos em parte, superar este problema. No entanto, a combinação mais eficaz não foi estabelecida ” (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018. Pag. 5).

NGUYET *et al.* (2018), afirma que existem esforços contínuos no desenvolvimento das vacinas multivalentes, especialmente para os antígenos dos sorotipos EV-A71, CVA 6, CVA10 e CVA16, no qual apoia os relatórios sobre o benefício potencial da vacina monovalente EV-A71 no combate da incidência da DMPB associada a EV- A71 (NGUYET *et al.* 2020).

No entanto, lavar as mãos é uma forma de prevenção, principalmente após a troca de fraldas, de ir ao banheiro e antes de comer. Desinfetar superfícies e brinquedos, evitar o compartilhamento de objetos pessoais, utensílios e copos com

peças infectadas. Segundo Sanguil *et al.* (2019), a amamentação não afeta a incidência da DMPB e desconsideram o afastamento das crianças das creches e pré-escolas, a menos que a criança não tenha autonomia para participar dos processos de sua higienização e cuidados com o outro (SANGUIL *et al.* 2019).

Os estudos de Chan *et al.* (2017), que apresentam questões epidemiológicas, investigação e aplicação de prevenção, afirmam que o isolamento é eficaz nos casos sintomáticos, ou seja, crianças infectadas não devem frequentar as creches e pré-escolas até que os sintomas desapareçam, podendo retornar após a prova médica de recuperação. Em relação aos portadores saudáveis assintomáticos, estes são considerados fonte de surtos. Ainda em sua pesquisa, os EV71 e CA16 sobrevivem em superfícies e objetos por até 3 dias com umidade relativa de 90%.

Alerta para higiene adequada das mãos e afastamento da creche ou escola por conta do seu poder de contaminação. O exantema ou enantema geralmente resolve dentro de 1–2 semanas, e os pais devem ser informado sobre o potencial de onicomadese retardada (eliminação das unhas), e descamação palmar e plantar. Para Dharmapalan *et al.* (2019), as recorrências podem ser devido à imunidade ou a infecção com outro sorotipo de enterovírus. (DHARMAPALAN *et al.* 2019).

O afastamento total é mais eficaz do que o parcial para desinfecção ambiental de salas de aula, áreas comuns e objetos que são compartilhados entre as crianças promovendo uma ação efetiva na interrupção da transmissão da DMPB. Não há um método recomendado de limpeza ou reagente específico, mas o vírus EV71 é resistente a desinfetantes comuns, como álcool 70% e 1% de composto de amônio quaternário. Neste caso, é recomendado o hipoclorito de sódio a uma concentração de 3120 ppm por 5 minutos para uma limpeza eficaz (CHAN *et al.* 2017).

Ainda nos estudos de Chan *et al.* (2017), é questionado o sistema de prevenção da saúde pública, apontando para questões de impacto social, cultural, político e econômico em relação as ações de prevenção da DMPB,

O governo deve fornecer incentivos para encorajar creches a treinar pessoal extra como "especialistas em controle de infecção". Esses especialistas atuarão como o primeiro contato, conhecimento e pontos de comunicação para trocar informações e apoiar as partes interessadas durante uma epidemia de doenças transmissíveis (CHAN *et al.* 2017. Pag. 12).

Portanto, existe a necessidade de uma política mais abrangente e práticas por parte do Governo. Sendo as creches e pré-escolas alvos para ações assertivas em relação a prevenção da DMPB (CHAN *et al.* 2017).

Jones *et al.* (2018), faz uma observação importante sobre complicações neurológicas, aponta a incidência cumulativa de sobrevivida sem sequelas dos casos acompanhados após DMPB grave em comparação aos casos após recuperação máxima de meningite bacteriana. Desta forma, faz necessário uma revisão sistemática e meta-análise dos estudos de casos, já que há falta de marcadores semelhantes preditivos de morbidade em longo prazo, propondo uma agenda de pesquisa na busca pelo verdadeiro fardo da DMPB aguda grave associada com EV-A71, incluindo acompanhamento dos sobreviventes (JONES *et al.* 2018).

3. DISCUSSÃO

Nos últimos anos os casos sobre a DMPB vêm cada vez mais sendo relatados pelos profissionais da saúde de diversos países, tornando-a de importância regional e global (JONES *et al.* 2019). Sabemos que a doença é infecciosa intestinal aguda causada pelo EV71, CA16 e outros vírus intestinais, e sua transmissão é principalmente por contato direto ou indireto com saliva, muco nasal ou outras secreções nas orofaringes de pacientes com DMPB sendo de fácil disseminação e contágio (HUANG, *et al.* 2018; FU *et al.* 2019).

A DMPB pode acometer em crianças, jovens e adultos, porém, a literatura informa ser mais comum na infância, com crianças menores de 10 anos, mais especificamente nas crianças de 0 a 5 anos (XING *et al.* 2014; RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; FU *et al.* 2019; LIU *et al.* 2019; XU *et al.* 2020). Com essa população (crianças menores de 5 anos), outra informação importante sobre transmissão e contágio, os espaços fechados com pouca ventilação, aglomeração e compartilhamento de objetos, como por exemplo, as creches e pré-escolas favorecem o contágio (MIRAND *et al.* 2016; ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; SANGUIL *et al.* 2019).

A literatura também apontou para questões de clima e região como fatores meteorológicos de suscetibilidade a DMPB e influência na prevenção em relação a campanhas de vacinação (XING *et al.* 2014; RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017; FU *et al.* 2019; LIU *et al.* 2019; XU *et al.* 2020). No entanto, em algumas regiões os surtos podem ocorrer ao longo do ano não podendo associar às estações do ano (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018).

O diagnóstico é clínico, não havendo necessidade de exames laboratoriais. A DMPB é autolimitada requerendo apenas suporte terapêutico, sendo o diagnóstico imediato necessário para redução de casos de internação (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017). Ainda sobre o diagnóstico, há uma alerta em relação as manifestações atípicas, cabendo o profissional da saúde saber diferenciar as lesões clínicas da DMPB das demais doenças que provocam os mesmos sintomas (RODRIGUEZ-ZUNIGA *et al.* 2017).

A literatura afirmou não haver um tratamento específico da DMPB, no qual são tratados os sintomas em regime ambulatorial com o uso de analgésicos – paracetamol e anti-inflamatórios – ibuprofeno, aliviando a dor causada pelas lesões orais e pela

febre. É de extrema importância que o odontopediatra realize um atendimento humanizado de escuta e acolhida dos responsáveis das crianças, tirando suas dúvidas, apresentando informações importantes e deixando-os cientes que se trata de uma doença autolimitada, com começo, meio e fim e altamente contagiosa. É necessário alertá-los sobre as medidas de proteção e controle da infecção, como a importância de lavar as mãos dos pacientes várias vezes ao dia, principalmente antes das refeições, após o uso do banheiro, troca de fraldas e contato com as lesões. Os responsáveis devem evitar, na medida do possível, o contato muito próximo com a criança contaminada, lavar sempre as mãos para o preparo dos alimentos, cobrir boca e nariz ao espirrar ou tossir, evitar o compartilhamento de itens pessoais e manter um nível adequado de higienização da casa e espaços frequentados pela criança, assim como seus objetos e brinquedos (ESPOSITO; PRINCIPI, 2018; CORONEL *et al.* 2019; BVS, 2019).

Em relação a prevenção, alguns países trabalham para o desenvolvimento das vacinas multivalentes e monovalente (NGUYET *et al.* 2020). Ainda assim, ações de higiene pessoal, desinfetar ambientes, objetos e superfícies, juntamente com o isolamento parcial ou total de espaços públicos, como as instituições de educação infantil, foram apontadas em toda a literatura (CHAN *et al.* 2017; DHARMAPALAN *et al.* 2019; SANGUIL *et al.* 2019). Tais ações geram um impacto social, político e econômico na prevenção de surtos epidêmicos da DMPB (CHAN *et al.* 2017).

Os países, dos estudos de casos apresentados na literatura, pontuaram com importância o sistema de vigilância epidemiológico como estratégia no combate e prevenção a surtos da DMPB. Apresentando as orientações para a comunidade e cumprindo a obrigatoriedade de notificação dos casos à Organização Mundial de Saúde por intermédio das secretarias de saúde, apesar de considerarem que há necessidade de um número significativo de casos para tal ações (ESPOSITO, PRINCIPI *et al.* 2018; SANGUIL *et al.* 2019; LIZASOAINA *et al.* 2020).

A notificação compulsória é um instrumento valioso e o mais utilizado, porém não é o único e dependendo das circunstâncias, nem o mais importante, o que é necessário entender é o conceito de vigilância epidemiológica, que consiste na análise de todas as “[...] informações sobre a ocorrência de doenças e de seus fatores condicionantes, com vistas à orientação de medidas de prevenção e controle”. O que supõe não perder de vista as finalidades específicas a qual se destina “[...] a compreensão do quadro epidemiológico - suas tendências e fatores que condicionam

ou determinam o comportamento do fenômeno estudado - para a tomada de decisões oportunas.” (TEXEIRA *et al.* 1998. Pag. 4).

O artigo “*Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo*” apresenta uma crítica em relação as subnotificações do Sistema de Informação de Doenças de Notificação Compulsória, afirmando que a notificação compulsória é uma das dificuldades para a Vigilância Epidemiológica, com causas variadas como pouca sensibilidade e informação dos profissionais da saúde, até mesmo à falta de prioridade da notificação das doenças na rede de serviços enquanto atividade básica e fundamental da saúde (TEXEIRA *et al.* 1998. Pag. 4).

Diante o exposto, foi possível perceber que não há muitas pesquisas no Brasil sobre a DMPB, apesar de ter boletins sobre os casos em diversas secretarias de saúde, como nos Estados do Paraná, Goiás, Bahia, Pará, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, São Paulo, datados entre os anos de 2016 e 2019. Portanto, essa revisão de literatura apresenta informações relevantes para os profissionais da odontopediatria, contribuindo tanto para um diagnóstico imediato e tratamento eficaz, quanto para evitar surtos da DMPB junto a Vigilância Epidemiológica.

5 CONCLUSÃO

O Odontopediatra é um dos primeiros profissionais da saúde a ter contato com a principal população acometida pela DMPB, sendo de suma importância os conhecimentos dos aspectos das lesões que agredem o aparelho estomatognático, contribuindo para um diagnóstico preciso e um tratamento adequado a seus pacientes e sociedade por meio de registros junto a Vigilância Epidemiológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 17 de maio. de 2021.

BVS, Atenção Primária em Saúde. **Qual é o tratamento para doença mão, pé e boca**. Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul. 28 jun 2019. ID: sof-42480. Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/qual-e-o-tratamento-para-doenca-mao-pe-boca/>. Acesso em: 25 de maio. De 2021.

CIEVSSA, Secretaria Municipal da Saúde Diretoria Geral de Vigilância em Saúde Centro de Informações Estratégicas da Vigilância à Saúde. **NOTA INFORMATIVA SMS/DVIS/CIEVS N. 02/2019 de 10 de Abril de 2019**. Salvador, 2019. Disponível em: <http://ba.corens.portalcofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/04/Nota-SMS-DVIS-CIEVS-02-19-S%C3%ADndrome-M%C3%A3o-P%C3%A9-Boca-1.pdf>. Acesso em: 16 de maio. de 2021.

CISTERNA, Daniel M. et al. **Atypical hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackievirus A6 in Argentina in 2015**. Revista Argentina de Microbiología. V. 51, n.2, p.140-143, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754118300609?via%3Dihub>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.

CHAN, Joyce HY et al. **Best practices to prevent transmission and control outbreaks of hand, foot, and mouth disease in childcare facilities: a systematic review**. Hong Kong Medical Journal, v.23, n.2, p.177-190 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302925/>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

CEVS, Centro Estadual de Vigilância de Saúde RS. **Boletim Epidemiológico**. Estado do Governo do Rio Grande do Sul, 2016. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201706/21151502-81776-be-v18-n34-2016.pdf>. Acesso em 19 de maio. de 2021.

COSEMS MG, Conselho de Secretarias Municipais de Saúde de Minas Gerais. **Boletim epidemiológico "síndrome mão-pé-boca" - São Bento Abade**. Governo do Estado de Minas Gerais, 2017. Disponível em: <https://www.cosemsg.org.br/site/index.php/todas-as-noticias-regionais/52-cosems-varginha/1520-boletim-epidemiologico-sindrome-mao-pe-boca-sao-bento-abade>. Acesso em: 19 de maio. de 2021.

COREN, Conselho Regional de enfermagem da Bahia. **Secretaria Municipal de Saúde divulga orientações sobre a síndrome mão-pé-boca**. 2019. Disponível em: http://ba.corens.portalcofen.gov.br/secretaria-municipal-de-saude-divulga-orientacoes-sobre-a-sindrome-mao-pe-boca_48462.html. Acesso em: 16 de maio. de 2021.

CORONEL et al., **Doença mão-pé-boca atípica infantil com eczema herpético e**

características de acrodermatite. V.117, n.1, p.59-62, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e59>. Acesso em: 18 de mar. de 2021.

DHARMAPALAN, Dhanya et al. **Clinical and Molecular Investigations of Hand, Foot and Mouth Disease Outbreak in Navi Mumbai, India.** Indian Pediatr. v.56, n.12, p.1052-1054, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31884439/>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

ESPOSITO, Susanna; PRINCIPI, Nicola. **Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention.** European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases v.37,p.391–398, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3206-x>. Acesso em: 18 de mar. de 2021.

FU et al. **Development and comparison of forecast models of hand-footmouth disease with meteorological factors.** Scientific Reports, v.9, n.15691, p. 1-7, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52044-5>. Acesso em: 5 de abril. de 2021.

HORSTEN, Hans-Henrik et al. **Atypical hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6 in Denmark a diagnostic mimicker.** Acta Dermato-Venereologica v.98, n.3, p.350-354, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182793/>. Acesso em: 18 de mar. de 2021.

HUANG, Jiao et Al. **Epidemiology of Recurrent Hand, Foot and Mouth Disease, China, 2008-2015. Emerging Infectious Diseases.** V.24, n.3, p.432-442, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29460747/>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

JONES, Eben et al. 2018. **Outcomes following severe hand foot and mouth disease: A systematic review and meta-analysis.** European Journal of Pediatric Neurology v. 22, n. 5 , p. 763-773, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109037981731752X>. Acesso em: 15 de mar. de 2021.

KIMMIS, Brooks David et al., **Hand-foot-and-mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6 on the Rise.** Copyright v.102, n.5, 2018. Disponível em: <WWW.MDEDGE.COM/CUTIS>. Acesso em: 15 de mar. de 2021.

LIU et al. **Padrão epidêmico de febre aftosa doença em xi'an, china, de 2008 a 2015.** BMC Infectious Diseases v.19, n.19, p.1-8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3624-5>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.

LIZASOAINA, Andrés et al. **Coxsackievirus A10 causing hand-foot-and-mouth disease in Uruguay.** International Journal Of Infectious Diseases. V.94, p.1-3 ,2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220300709>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

MIRAND, Audrey et al. **Ambulatory Pediatric Surveillance of Hand, Foot and Mouth Disease as Signal of an Outbreak of Coxsackievirus A6 Infections, France, 2014–2015.** Emerg Infect Dis. v.22, n.11, p. 1884-1896, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid2211.160590>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

NGUYET, Lam Anh et al. **Neutralizing Antibodies Against Enteroviruses in Patients with Hand, Foot and Mouth Disease**. *Emerg Infect Dis*. v.26, n.2, p. 298-306, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid2602.19072>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.

PALANI, Surya et al. **Hand, Foot and Mouth Disease in the Andaman Islands, India**. *Pediatr* v.55 ,p. 408–410,2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1283-7>. Acesso em: 15 de mar. de 2021.

SAGUIL, Aaron MD, MPH et al. **Hand-foot-and-mouth disease: rapid evidence review**. *American Family Physicia*. v.100, n.7, p.408-414, 2019. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2019/1001/p408.html>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.

SÃO PAULO, Prefeitura Municipal do Tietê. **Vigilância em Saúde divulga informativo sobre a Síndrome Mão-Pé-Boca**, 2019. Disponível em: [http://www.tiete.sp.gov.br/5277-vigilancia-em-saude-divulga-informativo-sobre-a-sindrome-mao-pe-boca.php#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20M%C3%A3o%2DP%C3%A9%2DBoca%20\(SMPB\)%20ou%20S%C3%ADndrome,causar%20nenhum%20tipo%20de%20complica%C3%A7%C3%A3o](http://www.tiete.sp.gov.br/5277-vigilancia-em-saude-divulga-informativo-sobre-a-sindrome-mao-pe-boca.php#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20M%C3%A3o%2DP%C3%A9%2DBoca%20(SMPB)%20ou%20S%C3%ADndrome,causar%20nenhum%20tipo%20de%20complica%C3%A7%C3%A3o). Acesso em: 19 de maio. de 2021.

SES, Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de vigilância em saúde gerência de vigilância epidemiológica, Centro de informações estratégicas e resposta em vigilância em saúde. **Nota técnica sobre síndrome mão-pé-boca cievs/gve/suvisa/ses-go**. Governo do Estado de Goiás, 2019. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2019-05/nota-tecnica-sindrome_mao_pe_boca_2019_1.pdf. Acesso em: 19 de maio. de 2021.

SESPA, Secretaria de Saúde Pública. **Sespa alerta sobre casos de síndrome mão-pé-boca no Pará**. Governo do Estado do Pará. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/sespa-alerta-sobre-casos-de-sindrome-mao-pe-boca-no-para/#:~:text=Segundo%20a%20enfermeira%20epidemiologista%20e,em%20m%C3%A3os%2C%20p%C3%A9s%20e%20boca>. Acesso em: 19 de maio. de 2021.

TEIXEIRA, Maria da Glória et al. **Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo**. *Inf. Epidemiol. Sus, Brasília*, v. 7, n. 1, p. 7-28, mar. 1998. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16731998000100002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 19 de mar. de 2021.

XING et al. **Epidemiological characteristics of hand-foot-and-mouth disease in China, 2008-2012**. *Lancet Infect Diseases*. v.14, n.4, p.308-318, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4035015/>. Acesso em: 15 de mar. de 2021.

XU, Yu et al. **Pathogenic characteristics of hand, foot and mouth disease in Shaanxi Province, China, 2010–2016**. *Scientific Reports*. v.10, n.989, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57807-z>. Acesso em: 15 de mar. de 2021.

WALDMAN, Andrea et al. **Vesiculobullous Eruption as an Atypical Hand, Foot, and**

Mouth Presentation. The Journal of Pediatrics. v.179, n.1, p.273, 2016. Disponível em: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30869-1/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30869-1/fulltext). Acesso em: 13 de mar. de 2021.