

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
HC-UFU

VICTOR GARCIA SOUZA SANTOS

Insuficiência Hepática Fulminante em Paciente com Dengue: um relato de caso

Uberlândia/MG

2025

VICTOR GARCIA SOUZA SANTOS

Insuficiência Hepática Fulminante em Paciente com Dengue: um relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Modalidade Residência Médica.

Área de concentração: Clínica Médica - Ano adicional

Orientador: Guilherme Marques Andrade

Coorientador: Thiago Arruda Rezende

Uberlândia/MG

2025

Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 10:00 horas do dia 22 do mês de agosto do ano de 2025, realizou-se a sessão pública de apresentação do Relato de Caso referente ao Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pelo Residente Victor Garcia Souza Santos. Além do orientador Guilherme Marques Andrade, presidente desta banca, e do coorientador Thiago Arruda Rezende, vice-presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: Eduardo Crosara Gustin e Suzanne de Freitas Rocha.

Após a finalização da apresentação do TCRM pelo residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1:

Nota final: 10,00.

Avaliador 2:

Nota final: 10,00.

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 10,00, considerando, assim, residente APROVADO. Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Guilherme Marques Andrade lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 22 de agosto de 2025.

Documento assinado digitalmente
 **GUILHERME MARQUES ANDRADE**
Data: 28/01/2026 16:43:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientador

Documento assinado digitalmente
 **THIAGO ARRUDA REZENDE**
Data: 27/01/2026 18:17:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Coorientador

Documento assinado digitalmente
 **EDUARDO CROSARA GUSTIN**
Data: 27/01/2026 08:11:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 1

Documento assinado digitalmente
 **SUZANNE DE FREITAS ROCHA**
Data: 27/01/2026 16:28:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 2

“Todas as verdades são fáceis de
perceber depois de terem sido
descobertas, o problema é descobri-las”

(Galileu Galilei)

SUMÁRIO

1 – RESUMO	6
2 – INTRODUÇÃO	9
3 – RELATO DE CASO	9
4 – DISCUSSÃO	11
5 – CONCLUSÃO	12
6 – REFERÊNCIAS	17

RESUMO

O fígado é um órgão sólido fundamental para a homeostase do organismo, sendo responsável pelo metabolismo, desintoxicação e inativação de compostos endógenos e substâncias exógenas. Embora o fígado possua notável capacidade regenerativa, a exposição a mecanismos de lesão que ultrapassem o limiar adaptativo do órgão pode culminar em insuficiência hepática fulminante, frequentemente associada a dano irreversível. O relato de caso trás a descrição de uma jovem mulher com pródromos infecciosos virais e que rapidamente evoluiu com insuficiência hepática fulminante e óbito, no pós morte diagnosticada com dengue. No contexto da infecção pelo vírus da dengue, a hepatite ocorre em aproximadamente 10% dos casos, sendo mais frequentemente associada ao sorotipo 2. Nessa condição, observa-se tipicamente elevação das transaminases, em torno de dez vezes o limite superior de normalidade, com predomínio de AST sobre ALT, geralmente a partir do sétimo dia de evolução clínica. O acometimento hepático na dengue resulta de múltiplos mecanismos, incluindo a ação citotóxica direta do vírus sobre os hepatócitos, a resposta imunomediada e a hipoxemia secundária à lesão microvascular e ao choque. Nesse relato, o primeiro deflagrador da descompensação hepática foi uma lesão direta do hepatócito pelo vírus que, posteriormente, foi agravada por um contexto de hipoperfusão hepática que resultou em um fígado do choque e consequentemente com a insuficiência hepática fulminante.

Palavras-chave: Relato de Caso; Dengue; Hepatologia; Hepatite; Insuficiência hepática.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fisiopatogenia da lesão celular pelo vírus da dengue	14
Figura 2 – Representação gráfica do mecanismo de óbito	15

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Etiology of acute liver failure by age group	13
---	----

INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão sólido fundamental para a homeostase do organismo, sendo responsável pelo metabolismo, desintoxicação e inativação de compostos endógenos e substâncias exógenas. Além disso, atua no armazenamento de carboidratos, lipídeos, vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e minerais, como ferro e cobre, bem como na síntese de carboidratos, proteínas e metabólitos intermediários essenciais.

Do ponto de vista hemodinâmico, o fígado apresenta elevada dependência de adequada perfusão, uma vez que recebe aproximadamente 28% do fluxo sanguíneo total do organismo e é responsável por cerca de 20% do consumo total de oxigênio. Seu suprimento sanguíneo é predominantemente realizado pela veia porta (cerca de 80%), enquanto a artéria hepática contribui com aproximadamente 20%.

Embora o fígado possua notável capacidade regenerativa, a exposição a mecanismos de lesão que ultrapassem o limiar adaptativo do órgão pode culminar em insuficiência hepática fulminante, frequentemente associada a dano irreversível.

A lesão hepática inicial, denominada hepatite, caracteriza-se por elevação significativa das transaminases hepáticas, geralmente superior a dez vezes o limite superior da normalidade.

Por sua vez, a insuficiência hepática é definida pela presença de coagulopatia (RNI maior que 1,5) associado a alterações do estado mental em paciente sem cirrose ou com doença hepática desconhecida, sendo a falência hepática com duração menor que 26 semanas.

Tendo esse entendimento, é possível compreender como um contexto de lesão hepática por injúria direta dos hepatócitos ou problemas na perfusão do órgão é capaz de gerar um completo colapso no mecanismo de clearance de substâncias tóxicas e da síntese proteica e energética, tornando a vida incompatível na ausência de uma função hepática adequada.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 33 anos, com antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, obesidade (IMC = 37 kg/m²) e traço falciforme, sem relato de medicações de uso contínuo. Em março de 2025, apresentou queimadura de primeiro e segundo grau por escaldadura em região de busto, motivo pelo qual procurou atendimento em pronto-socorro. Após avaliação inicial, recebeu dexametasona 10 mg e diclofenaco sódico 75 mg, ambos por via intramuscular, sendo liberada com orientações para cuidados tópicos domiciliares.

No dia seguinte ao evento, iniciou quadro de astenia, mialgia, artralgia, epigastralgia, náuseas e diarreia líquida, com piora progressiva dos sintomas, passando a utilizar ibuprofeno e dipirona por automedicação. Quatro dias após a queimadura, retornou ao pronto atendimento devido à persistência e intensificação do quadro clínico, associado à sensação de gosto amargo na boca e colúria, sem relato de acolia fecal. Negava febre e calafrios. Após nova avaliação, recebeu alta com prescrição de medicações sintomáticas, incluindo dipirona, bromoprida, soro de reidratação oral, racecadotril e ciclobenzaprina.

Algumas horas após, na madrugada do dia seguinte, a paciente retornou ao serviço de emergência com dor intensa em andar superior do abdome e icterícia, apresentando-se hipotensa (87/60 mmHg) e taquicárdica (99 bpm), sendo internada para investigação. Poucas horas após a admissão hospitalar, evoluiu com sudorese profusa, hipotensão grave e hipoglicemia, sendo encaminhada para leito monitorizado, com abertura de protocolo de sepse.

Os exames laboratoriais iniciais evidenciaram disfunção hepática grave, com elevação acentuada das transaminases (AST/TGO = 31.599 U/L; ALT/TGP = 15.617 U/L), coagulopatia importante (RNI = 7,53), hiperbilirrubinemia (bilirrubina total = 4,24 mg/dL; bilirrubina indireta = 2,67 mg/dL), plaquetopenia (29.000/mm³), leucocitose expressiva (46.100/mm³) com neutrofilia (31348/mm³) bastonetose (8298/mm³) e presença de linfócitos atípicos (2305/mm³), elevação marcante da desidrogenase láctica (17.798 U/L) demonstrando intensa destruição celular e redução dos níveis de fibrinogênio (132 mg/dL), sendo o consumo de fibrinogênio associado à insuficiência hepática e possível coagulação intravascular disseminada em contexto de infecção grave. Diante desses achados, a paciente foi transferida para serviço de referência terciária.

Na admissão em unidade de atendimento terciário, a paciente apresentava-se com vômitos persistentes e dor em andar superior, associado a confusão mental. Ao exame físico apresentava-se hipocorada e com icterícia de grau moderado. Em poucas horas, a paciente evoluiu com hipotermia, hipotensão grave e rebaixamento do nível de consciência que culminou com óbito.

Foi realizada necrópsia clínica, com exame sorológico molecular (PCR) positivo para dengue vírus sorotipo 2 (DENV-2). À macroscopia, observaram-se hematomas na superfície epicárdica, hemotórax bilateral (aproximadamente 300 mL), edema pulmonar discreto bilateral, enantema e hemorragias em mucosa gástrica, líquido ascítico serossanguinolento (cerca de 500 mL), além de mucosa do intestino delgado e grosso com focos hemorrágicos puntiformes multifocais e discreto espessamento endometrial de aspecto hemorrágico.

À análise microscópica, identificaram-se hemorragia recente em miocárdio e gordura epicárdica, espaços alveolares com conteúdo eosinofílico compatível com edema pulmonar e congestão vascular, focos de hemorragia recente em estômago, intestino delgado e grosso, fígado com necrose hepática maciça de padrão panacinar, sem infiltrado inflamatório, colestase ou esteatose, além de sinusoides hepáticos congestos contendo hemácias falcizadas. Foram ainda evidenciadas rabdomiólise, pancreatite aguda edematosa intersticial, necrose tubular aguda renal e, na medula óssea, hematopoese preservada, congestão sinusoidal e hemofagocitose, com presença de hemácias falcêmicas.

DISCUSSÃO

A lesão hepática induzida por fármacos (drug-induced liver injury – DILI) constitui a principal etiologia de insuficiência hepática aguda em adultos, tendo o paracetamol como seu representante mais prevalente. Ressalta-se que, nos casos de reações idiossincráticas, a elevação das transaminases pode manifestar-se tardiamente, ocorrendo até seis meses após a exposição ao agente causal. As principais causas de insuficiência hepática, estratificadas por faixa etária, encontram-se ilustradas no Gráfico 1.

Entre as etiologias de hepatite associadas a elevação acentuada das transaminases destacam-se as hepatites virais, isquêmicas e medicamentosas. No contexto da infecção pelo vírus da dengue, a hepatite ocorre em aproximadamente 10% dos casos, sendo mais frequentemente associada ao sorotipo 2. Nessa condição, observa-se tipicamente elevação moderada das transaminases, em torno de dez vezes o limite superior da normalidade, com predomínio de AST sobre ALT, geralmente a partir do sétimo dia de evolução clínica. A progressão para hepatite fulminante é rara, ocorrendo, em geral, entre o 21º e o 31º dia de sintomas.

O acometimento hepático na dengue resulta de múltiplos mecanismos, incluindo a ação citotóxica direta do vírus sobre os hepatócitos, a resposta imunomediada e a hipoxemia secundária à lesão microvascular e ao choque. À análise histopatológica, a hepatite viral caracteriza-se por inflamação panlobular, achado observado na paciente descrita neste relato. O desfecho final da lesão microvascular induzida pela dengue é a hipoperfusão hepática, seja por instabilidade hemodinâmica, seja por obstrução vascular trombótica.

O dano endotelial na dengue envolve mecanismos complexos. A proteína viral NS1 contribui indiretamente para a ruptura da barreira endotelial por meio da ativação

imunomediada, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação do sistema complemento e aumento da permeabilidade vascular. Esse processo culmina na ativação das células endoteliais, com desregulação de moléculas de superfície, incluindo a expressão aumentada de moléculas de adesão (VCAM-1 e ICAM-1) e a degradação do glicocálix endotelial mediada pela heparanase-1. Além disso, a NS1 interfere na função plaquetária, promovendo maior adesão das plaquetas ao endotélio e induzindo ativação e agregação plaquetária por meio da via TLR4/MyD88.

Outras alterações pro coagulantes na dengue que favorecem a formação de trombo são uma diminuição no ATIII, proteínas C e S e um aumento no fator de tecido e PAI-1. O prolongamento leve do PTT, uma redução moderada a severa nos níveis de fibrinogênio e a perda de fatores secundários ao aumento da permeabilidade vascular também são um achado frequente. Ainda, o extravasamento grave de plasma leva à desidratação e hemoconcentração, uma característica da dengue grave, que também é fator de risco bem conhecido associado a eventos trombóticos.

Paradoxalmente, apesar do ambiente pró-trombótico, os eventos trombóticos na dengue são pouco relatados. Esse fenômeno pode ser explicado, ao menos em parte, pela manutenção ou elevação dos níveis de trombomodulina, que, diferentemente do observado na sepse bacteriana, pode neutralizar os efeitos da deficiência das proteínas anticoagulantes.

Uma representação gráfica dos mecanismos de lesão hepática induzida pela dengue encontra-se ilustrada na Figura 2.

CONCLUSÃO

Nesse caso, a paciente apresentou manifestação clínica de insuficiência hepática fulminante por mecanismo infeccioso viral - dengue. O substrato que justifica a dengue é a presença de pródromos infecciosos, o contexto epidemiológico forte, a prevalência de etiologia viral como causa de hepatite aguda e a relação com os achados laboratoriais (linfócitos atípicos e plaquetopenia). A ausência de febre na hipótese de dengue poderia se justificar pelo uso de anti-inflamatórios e antitérmicos.

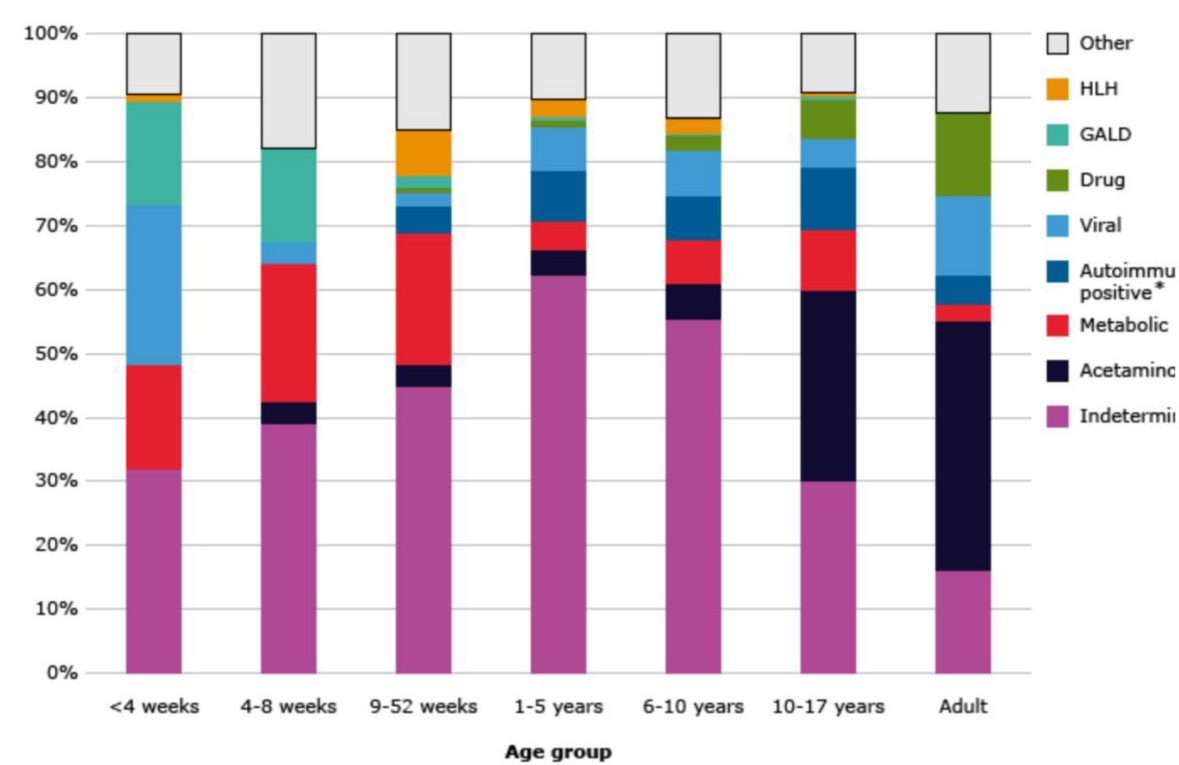
O primeiro deflagrador da descompensação hepática foi uma lesão direta do hepatócito pelo vírus que, posteriormente, foi agravada por um contexto de hipoperfusão hepática. A hipoperfusão hepática ocorreu por um colapso vascular secundário a síndrome do choque na dengue, com ou sem infecção bacteriana sobreposta.

A presença de uma doença sistêmica autoimune em overlap com hepatite autoimune em um fígado crônico para este caso não é sustentada, visto a ausência de sinais da etiologia autoimune prévia e pela ausência de sinais de hepatite crônica como varizes de esôfago, esplenomegalia, ascite, esteatose ou fibrose hepática aos métodos diagnósticos.

O que gerou dúvida neste caso foi considerar ou desconsiderar se o diclofenaco participou como contribuinte na lesão hepática e se não houve uma infecção bacteriana sobreposta com porta de entrada na lesão de pele que poderia contribuir para o choque refratário. A hipótese para insuficiência hepática pelo diclofenaco não se sustenta pois a paciente teve sintomas de insuficiência hepática em menos de 24 horas da administração do anti-inflamatório, o que torna mais difícil a resposta idiossincrática da medicação que ocorre em média de 2 a 3 meses após exposição, embora casos graves possam acontecer em 24 - 72 horas.

O desfecho final com descrição dos eventos e fisiopatogenia que culminaram com o desfecho de óbito estão resumidos na figura 3.

Gráfico 1:
Etiology of acute liver failure by age group

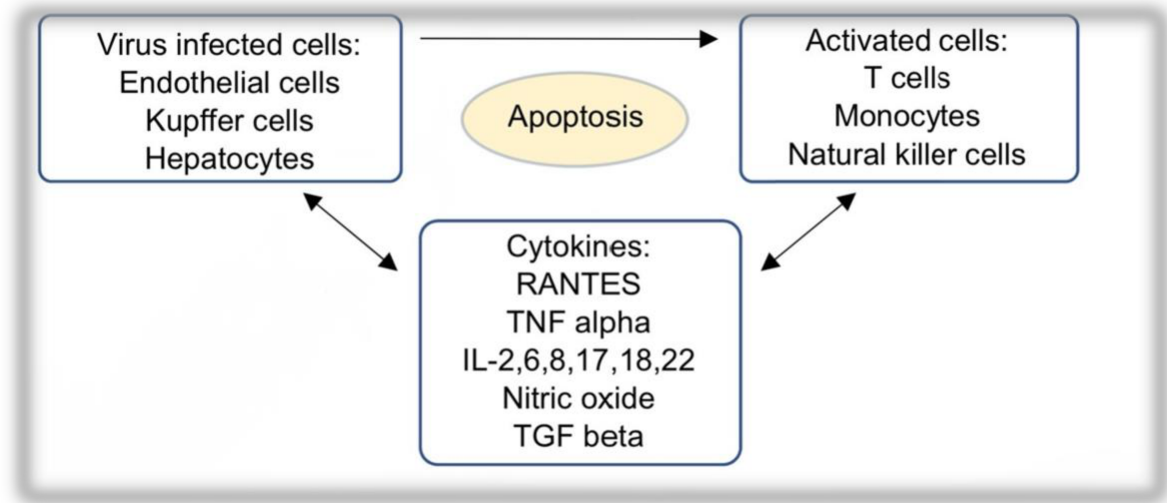


Etiology of acute liver failure in 985 children enrolled in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group registry.

GALD: gestational alloimmune liver disease; HLH: hemophagocytic lymphohistiocytosis.

Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2025.

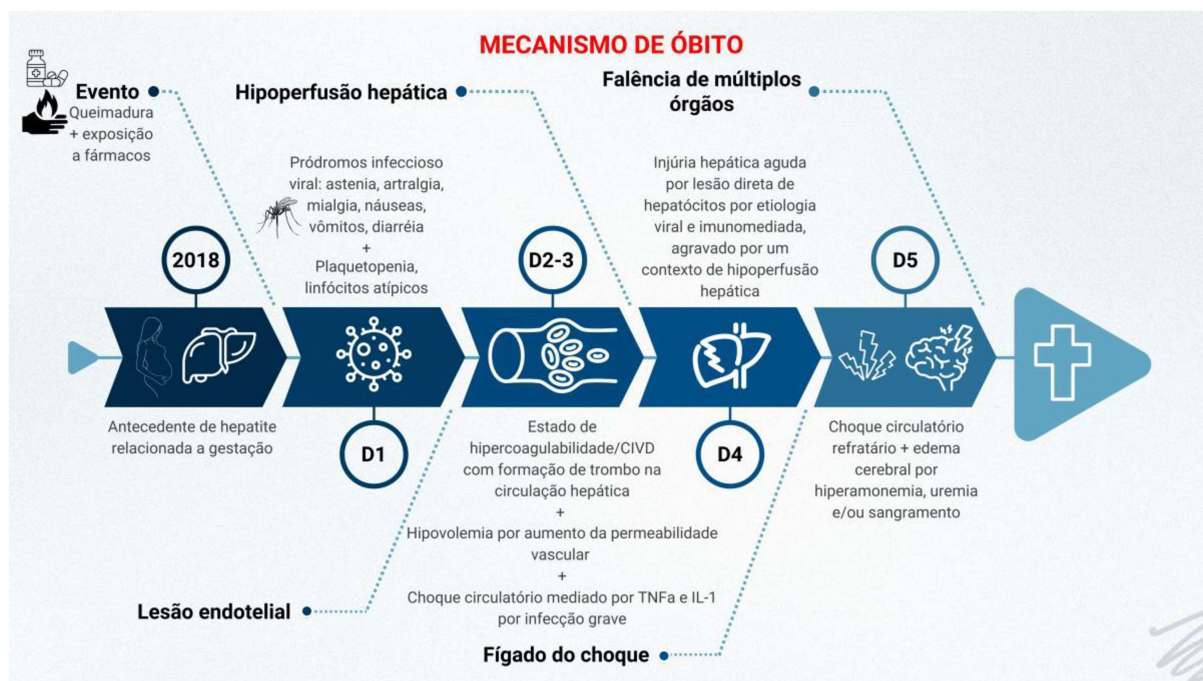
Figura 1 – Fisiopatogenia da lesão celular pelo vírus da dengue:



O vírus da dengue infecta o endotélio celular, as células de Kupffer e os hepatócitos. A lesão celular (apoptose) ocorre por citotoxicidade direta ou indiretamente por parte da resposta imune, a hipoxemia e ao choque.

PO YING CHIA, et al. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. Expert review of anti infective therapy. 2020.

Figura 2 – Representação gráfica do mecanismo de óbito:



REFERÊNCIAS

1. JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO. J. Histologia Básica. 12. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
2. BORON W.F. Fisiologia Médica. 2. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
3. LORENZO RIDOLA. Hepatic encephalopathy in adults: clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2025.
4. MARIA ISABEL FIEL. Histologic scoring systems for chronic liver disease. UpToDate, 2025.
5. RODRIGO BRANDÃO. Hepatites graves e insuficiência hepática aguda. 2024.
6. LAWRENCE FRIEDMAN. Approach to the patient with abnormal liver tests. UpToDate, 2025.
7. ERIC GOLDBERG. Cirrhosis in adults: etiologies, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2025.
8. ERIC GOLDBERG. Cirrhosis in adults: overview of complications, general management, and prognosis. UpToDate, 2025.
9. STEVEN FLAMM. American Gastroenterological Association Institute Guidelines for the diagnosis and management of acute liver failure. AGA Institute, 2017.
10. JULIO CHALELA. Acute toxic-metabolic encephalopathy in adults. UpToDate, 2025.
11. JAMES SQUIRES. Acute liver failure in children: management, complications and outcomes. UpToDate, 2025.
12. JAMES SQUIRES. Acute liver failure in children: etiology and evaluation. UpToDate, 2025.
13. ERIC GOLDBERG. Acute liver failure in adults: management and prognosis. UpToDate, 2025.
14. ERIC GOLDBERG. Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2025.
15. ALEXANDRA SHINGINA. Acute liver failure guidelines. Am J Gastroenterol, 2023.
16. MICHAEL SCHILSKY. Wilson disease. UpToDate, 2025.
17. MARIALENA MOUZAKI. Metabolic dysfunction-associated steatitic liver disease in children and adolescents. UpToDate, 2025.
18. PRADYUMNA PHATAK. Management and prognosis of hereditary hemochromatosis. UpToDate, 2025.

19. KATHLEEN GURA. Intestinal failure-associated liver disease in infants. UpToDate, 2025.
20. JAMES STOLLER. Extrapulmonary manifestations of alpha-1 antitrypsin deficiency. UpToDate, 2025.
21. JAMES STOLLER. Clinical manifestations diagnosis, and natural history of alpha-1 antitrypsin deficiency. UpToDate, 2025.
22. PRADYUMMA PHATAK. Clinical manifestations and diagnosis of hereditary hemochromatosis. UpToDate, 2025.
23. MICHAEL HENEGHAN. Overview of autoimmune hepatitis. UpToDate, 2025.
24. MICHAEL HENEGHAN. Management of autoimmune hepatitis. UpToDate, 2025.
25. MICHAEL HENEGHAN. Autoimmune hepatitis: pathogenesis. UpToDate, 2025.
26. MICHAEL HENEGHAN. Autoimmune hepatitis variants: definitions and treatment. UpToDate, 2025.
27. PATRICK NORTHUP, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease. American Association for the study of liver disease, 2020.
28. JUAN CARLOS GARCIA. Noncirrhotic portal hypertension. UpToDate, 2025.
29. Recent portal vein thrombosis in adults: clinical features, diagnosis and management. UpToDate, 2025.
30. LAWRENCE FRIEDMAN. Ischemic hepatitis, hepatic infarction, and ischemic cholangiopathy. UpToDate, 2025.
31. DENIS SPELMAN. Pylephlebitis. UpToDate, 2025.
32. DOUGLAS SIMONETTO. ACG clinical guideline: disorders of the hepatic and mesenteric circulation. Am J Gastroenterol, 2020.
33. JESSICA DAVIS, et al. AGA clinical practice update on management of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: expert review. AGA Institute. 2025.
34. LAWRENCE FRIEDMAN. Congestive hepatopathy. UpToDate, 2025.
35. RICHARD LEE. Overview of coincident acute hepatobiliary disease in pregnant patients. UpToDate, 2025.
36. RICHARD LEE. Acute fatty liver of pregnancy. UpToDate, 2025.
37. JEFFREY BERMAN. Gastrointestinal, hepatic, pancreatic and peritoneal sarcoidosis. UpToDate, 2025.
38. CHIN KIMG TAN. Drug-induced autoimmune hepatitis: a minireview. World Journal of Gastroenterology, 2022.

39. ANNE M LARSON. Hepatotoxicity due to herbal medications and dietary supplements. UpToDate, 2025.
40. ANNE LARSON. Drug and the liver: metabolism and mechanisms of injury. UpToDate, 2025.
41. ANNE LARSON. Drug-induced liver injury. UpToDate, 2025.
42. SCOTT FRIEDMAN. Alcoholic hepatitis: clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2025.
43. OREN FIX. Covid 19: issues related to liver disease in adults. UpToDate, 2025.
44. BRIAN MC STEEN. Viral etiologies of acute liver failure. World Journal of virology, 2024.
45. SOEK SIAM TAN. The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. Elsevier, 2013.
46. VALENTINE CAMPANA, et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. Rev Med Virol. 2024.
47. PO YING CHIA, et al. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. Expert review of anti-infective therapy. 2020.
48. Y MENG CHHOUR, et al. Hospital-based diagnosis of hemorrhagic fever, encephalitis and hepatitis in Cambodian children. Emerging infectious diseases. 2002.
49. NEERAJA M., et al. Unusual and rare manifestations of dengue during a dengue outbreak in tertiary care hospital in South India. Arch viral, 2014.
50. VIVIAN H CHU. Staphylococcal toxic shock syndrome. UpToDate, 2025.
51. ZE HUA ZHAO, et al. Pyogenic liver abscess caused by staphylococcus hominid: a case report. Infectious microbes e diseases, 2021.
52. THOMAS L HOLLAND. Epidemiology of staphylococcus aureus bacteremia in adults. UpToDate, 2025.
53. AZIMI T., Coagulase-negative staphylococci meningitis: a narrative review of the literature from 2000 to 2020. New microbe and new infect, 2020.
54. THOMAS L HOLLAND. Clinical manifestations of staphylococcus aureus infection in adults. UpToDate, 2025.
55. KAMAL G ISHAK. Cryptogenic acute cholangitis - associations with toxic shock syndrome. American society of clinical pathologists, 1981.
56. VANCE G FOWLER. Clinical approach to staphylococcus aureus bacteremia in adults. UpToDate, 2025.

57. BRIAN N BREWER. Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018.
58. SAMAR ALHARBI. Gastrointestinal manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Access Rheumatology: research and reviews*, 2022.
59. ELENA MASSAROTTI. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *UpToDate*, 2025.
60. WUN JU SHIEH. Infecções por adenovírus humano na população pediátrica - uma atualização sobre correlação clínico patológica. *Biomedical Journal*, 2021.
61. SOEK SIAM TAN. The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2013.
62. CARLOS EDUARDO RUIZ GONZALEZ et al. A perfect storm: acute portal vein thrombosis in a patient with severe dengue and hemorrhagic manifestations - a case report. *Egyptian Liver Journal*, 2022.
63. AMRITA ROY et al. Deep vein thrombosis associated with dengue fever. *Indian Pediatrics*, 2013.
64. VALENTINE CAMPANA et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. *Reviews in Medical Virology*, 2024.
65. XIN LI et al. A special case of acute portal vein thrombosis. *Malawi Medical Journal*, 2024.
66. PASIKA SAI VHARADWAJ REDDY et al. Severe dengue complicated by superior mesenteric and portal vein thrombosis. *Indian Journal of Pediatrics*, 2025.
67. PO YING CHIA. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2020.
68. MNEERAJA et al. Unusual and rare manifestations of dengue during a dengue outbreak in a tertiary care hospital in South India. *Springer-Verlag Wien*, 2014.
69. Y. MENG CHHOUR et al. Hospital-Based Diagnosis of Hemorrhagic Fever, Encephalitis, and Hepatitis in Cambodian Children. *Emerging Infectious Diseases*, 2002.