

Hemorragia Intraparenquimatosa em Paciente com Craniectomia Pós-Traumática e Trombocitopenia Grave Devido à Dengue Aguda Fatal: Relato de Caso

Sergio Andres Puerto-Horta ^{1,*}, Andrea Muñoz-Tovar ¹, José Daniel Charry-Cuellar ²

¹ Departamento de Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital Universitário Hernando Moncaleano, Neiva, Colômbia.

² Departamento de Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital Universitário Hernando Moncaleano, Neiva, Colômbia.

* Correspondência: sergiopuerto903@hotmail.com.

Citação: Puerto-Horta AS, Muñoz-Tovar A, Charry-Cuellar JD. Hemorragia Intraparenquimatosa em Paciente com Craniectomia Pós-Traumática e Trombocitopenia Grave Devido à Dengue Aguda Fatal: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):125.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr125>

Recebido: 2 Setembro 2025

Aceito: 10 Outubro 2025

Publicado: 12 Outubro 2025

Resumo: Complicações intracranianas na febre pelo vírus da dengue são incomuns, mas têm sido cada vez mais relatadas em casos graves. A dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos, causada pelo vírus da dengue, que geralmente se manifesta com sintomas leves, como febre, cefaleia e mialgia. Em uma minoria de casos, a doença pode evoluir para formas mais graves, caracterizadas por extravasamento plasmático, trombocitopenia acentuada e sangramentos. Embora as manifestações neurológicas não sejam típicas nas infecções por dengue, fatores como trombocitopenia grave e intervenções neurocirúrgicas prévias podem predispor os pacientes a eventos hemorrágicos intracranianos. Este relato de caso descreve uma paciente do sexo feminino, de 18 anos, que apresentou hemorragia intraparenquimatosa fatal no contexto de dengue grave e antecedente de craniectomia pós-traumática. O caso ilustra como a trombocitopenia e a disfunção endotelial associadas à dengue podem desencadear hemorragias intracranianas catastróficas em áreas de lesão cerebral estrutural prévia. Ressalta-se a importância de considerar lesões neurocirúrgicas preexistentes como potenciais locais de hemorragia secundária em pacientes com dengue e trombocitopenia grave.

Palavras-chave: Dengue; Hemorragia intracraniana; Trombocitopenia.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A febre pelo vírus da dengue é causada por um flavivírus, um vírus de ácido ribonucleico (RNA) transmitido por vetores, com quatro sorotipos antigenicamente distintos (Dengue 1–4) [1]. Trata-se de uma infecção amplamente disseminada que ocorre em regiões de clima tropical, representando um importante impacto sanitário, econômico e social nas áreas endêmicas [2,3]. Os mosquitos transmissores da dengue ocorrem em áreas urbanas situadas a altitudes inferiores a 2.200 metros acima do nível do mar, depositam seus ovos em reservatórios de água e podem afetar pessoas de qualquer idade [3]. Os quatro sorotipos do vírus da dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) circulam nas Américas e, em vários países, estão presentes simultaneamente. O número de países ou territórios com cocirculação de dois ou mais sorotipos aumentou nas últimas duas décadas, elevando o risco de formas graves da doença e de surtos epidêmicos na Região das Américas [4].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que entre 50 e 100 milhões de casos de dengue ocorram no mundo a cada ano, sendo a principal arbovirose humana existente

[4,5]. As áreas mais afetadas são o Sudeste Asiático, o Pacífico Ocidental e as Américas, onde mais de 3 bilhões de pessoas estão em risco de contrair a infecção. A Colômbia é um dos países da América Latina com as maiores taxas anuais de dengue [5]. Um aumento significativo de casos tem sido registrado na América do Sul, especialmente no Brasil, Peru, Venezuela, Equador, Paraguai e Colômbia [5,6]. O Brasil é o país que mais registra casos, porém é na Colômbia que se observa o maior número de casos graves e fatais nos últimos anos [5].

Entre 1978 e 2008, a Colômbia registrou 803.157 casos de dengue, com uma média anual de 25.177 casos. A taxa de incidência passou de 5,2 casos por 100.000 habitantes na década de 1990 para 18,1 por 100.000 nos últimos anos. Segundo o Sivegila, do Instituto Nacional de Saúde da Colômbia, em 2021 foram relatados mais de 22.000 casos, dos quais mais de 50% não apresentavam sinais de alarme, aproximadamente 45% apresentavam sinais de alerta e menos de 2% correspondiam à forma grave da doença [6]. Aproximadamente 10% dos pacientes com dengue podem apresentar alterações neurológicas durante a infecção, levando à hipótese de que o vírus possa induzir disfunção neurológica, seja diretamente, ao invadir e infectar o tecido nervoso, ou indiretamente, ao afetar outros órgãos que comprometem a função neural [7, 8].

As complicações neurológicas são incomuns em comparação com outras manifestações clínicas da doença [7]. Geralmente resultam de disfunção multissistêmica, secundária a insuficiência hepática, hipoperfusão cerebral, desequilíbrios eletrolíticos, choque, edema cerebral e hemorragia relacionada à permeabilidade vascular aumentada. Já foram relatados casos de encefalopatia, encefalite, déficit motor, mielite transversa, encefalomielite disseminada aguda e síndrome de Guillain-Barré [9]. No entanto, quando há dano neurológico prévio, como intervenções neurocirúrgicas anteriores, o risco de hemorragia intracerebral secundária pode estar significativamente aumentado [10].

Relatamos aqui um caso de dengue grave complicada por hemorragia intracraniana e hematoma intraparenquimatoso em uma paciente com histórico de craniectomia prévia, que evoluiu com choque distributivo e óbito.

2. Relato de Caso

Uma paciente do sexo feminino, de 18 anos, com histórico de traumatismo cranioencefálico decorrente de um acidente automobilístico em novembro de 2018, apresentou-se ao nosso serviço. O trauma resultou em um hematoma subdural que exigiu craniotomia, deixando como sequela uma hemiparesia esquerda residual. Oito dias antes da admissão, a paciente passou a apresentar febre intermitente não documentada, associada a mialgia, artralgia e cefaleia difusa. Procurou atendimento em uma unidade básica de saúde, onde foi diagnosticada amigdalite bacteriana e prescrito penicilina. Devido à persistência da febre, dor abdominal e vômitos recorrentes, retornou ao atendimento. Exames laboratoriais revelaram leucopenia e trombocitopenia (contagem de plaquetas: $31.000/\text{mm}^3$), levantando a suspeita de dengue com sinais de alarme.

No primeiro dia de internação, a paciente apresentou crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas. A tomografia computadorizada (TC) de crânio evidenciou uma hemorragia intraparenquimatosa temporoparietal direita, medindo $40,7 \times 46,5$ mm, com edema perilesional (Figura 1), localizada em uma área malálica residual correspondente ao local do trauma craniano prévio. Diante do quadro clínico e dos achados laboratoriais, o caso foi classificado como suspeita de dengue grave, sendo a paciente encaminhada para um centro de maior complexidade para manejo especializado.

Com o agravamento clínico, foi realizada uma nova TC de crânio (Figura 2), que revelou aumento do tamanho da hemorragia e desvio da linha média, sem piora neurológica adicional. Iniciou-se transfusão plaquetária, com a administração de duas unidades e reserva de três unidades adicionais. Na avaliação pela equipe de neurocirurgia, observou-se trombocitopenia acentuada. Planejou-se evacuação cirúrgica do hematoma, condicionada à otimização dos parâmetros de coagulação, com meta de contagem plaquetária

$\geq 100.000/\text{mm}^3$. Apesar da contagem plaquetária inicialmente muito baixa, a presença do hematoma intraparenquimatoso e a rápida deterioração clínica, caracterizada por sinais de hipertensão intracraniana grave, incluindo postura descerebrada e rebaixamento do nível de consciência, tornaram necessária uma intervenção cirúrgica urgente. Algumas horas após a admissão, a paciente apresentou piora dos sinais de hipertensão intracraniana, sendo iniciados sedação profunda, ventilação mecânica invasiva e terapia osmótica com bolus de solução salina hipertônica a 3%.

Figura 1. Tomografia computadorizada simples de crânio evidenciando lesão hemorrágica frontoparietal direita com edema perilesional, efeito expansivo e desvio das estruturas da linha média, além de hérnia subfalcina. A. Área de craniectomia frontoparietal direita com sangramento intraparenquimatoso parietal. B. Aumento da área hemorrágica no hemisfério direito e efeito de massa. C. Hematoma frontotemporoparietal direito volumoso, com desvio da linha média.

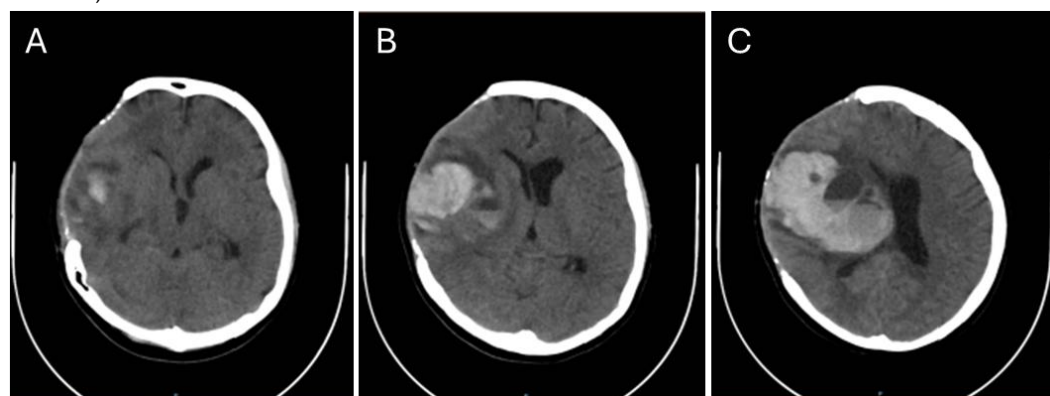
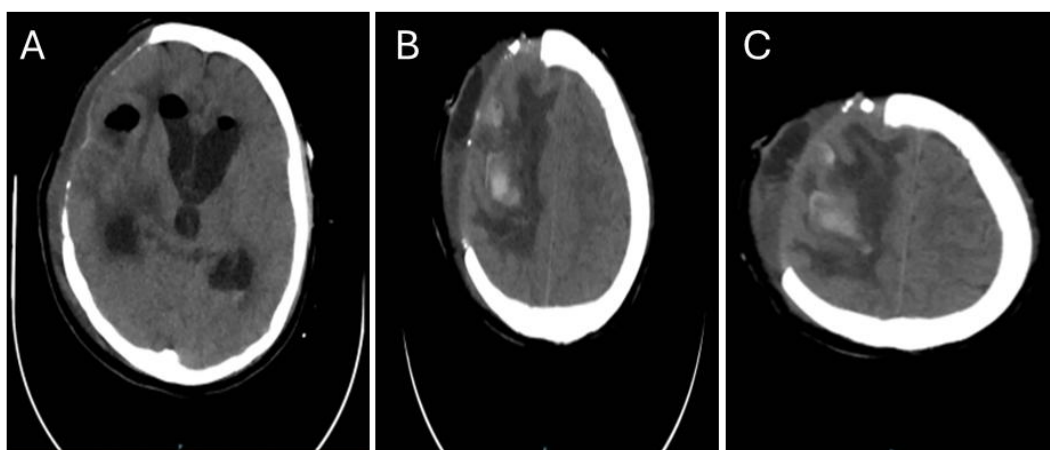


Figura 2. Tomografia computadorizada simples de crânio. A. Pneumoencéfalo na área de drenagem da coleção hemática, com cateter ventricular adequadamente posicionado e drenagem satisfatória do hematoma. B, C. Edema vasogênico grave com sangramento no nível frontoparietal direito. Alterações pós-cirúrgicas do tecido encefálico no nível da craniectomia.

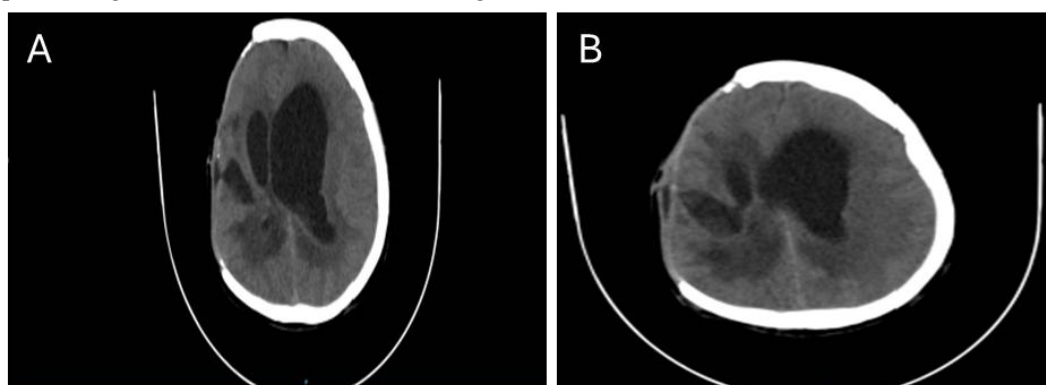


Devido ao quadro neurológico crítico, foi realizada uma craniectomia descompressiva de emergência combinada com evacuação do hematoma como medida de salvamento de vida. Embora já tenham sido administradas transfusões de plaquetas, com contagem pós-transfusão de $137.000/\text{mm}^3$, a determinação precisa da contagem no momento da decisão cirúrgica forneceria informações importantes sobre o equilíbrio clínico entre a urgência cirúrgica e a otimização hemostática na unidade de neurocuidados críticos. O procedimento cirúrgico foi concluído com sucesso, com perda sanguínea intraoperatória mínima e sem complicações imediatas. Este caso evidencia a complexidade do manejo de

hemorragia intracerebral com risco de morte em pacientes com trombocitopenia associada à dengue, especialmente naqueles com vulnerabilidade neurológica pré-existente.

No pós-operatório, uma TC de acompanhamento (Figura 3) mostrou novo sangramento intraventricular, levando à instalação de drenagem ventricular externa (DVE). Apesar da intervenção, a paciente continuou a apresentar sinais de hipertensão intracraniana, com pressão intracraniana persistentemente elevada, atingindo 44 mmHg. Exames de imagem repetidos revelaram hematoma persistente, desvio da linha média e presença de material hemostático na cavidade do hematoma. A paciente permaneceu em quadro neurológico crítico, sedada para neuroproteção, em suporte vasoativo e terapia anti-edema (bolus contínuos de solução salina hipertônica a 3%, sedação profunda e ventilação mecânica com hiperventilação controlada).

Figura 3. A e B. Área hipodensa encapsulada organizada no lobo parietal direito, com dilatação ventricular do lado esquerdo e edema cerebral grave, apresentando alterações pós-cirúrgicas do tecido encefálico na região da craniectomia.



O teste IgM para dengue foi positivo, confirmando o diagnóstico de dengue grave com envolvimento do sistema nervoso central. Nos dias subsequentes, a condição clínica da paciente permaneceu crítica, em suporte vasoativo, sedoanalgesia e medidas para controle do edema cerebral. Após várias semanas na unidade de terapia intensiva, a paciente desenvolveu ventriculite por *Klebsiella pneumoniae* e infecção fúngica mista, envolvendo leveduras e fungos filamentosos. Iniciou-se terapia antimicrobiana e antifúngica intravenosa direcionada (vancomicina, meropenem e caspofungina). Apesar dos esforços terapêuticos e de suporte máximo, a evolução clínica da paciente permaneceu desfavorável, culminando em óbito.

3. Discussão

Hemorragias intraparenquimatosas em pacientes com dengue são raramente relatadas. A dengue é um arbovírus da família Flaviviridae, transmitido por artrópodes, principalmente pelo *Aedes aegypti*, sendo a doença infecciosa transmitida por vetores mais comum no mundo. A infecção pode ser assintomática, mas, em alguns casos, evolui para uma condição grave e potencialmente fatal, chamada dengue grave, podendo progredir para doença multissistêmica e morte [1]. As complicações hemorrágicas na dengue são multifatoriais, resultantes de uma combinação de lesão endotelial vascular, disfunção plaquetária e trombocitopenia [12,13]. Durante a fase aguda da infecção, níveis elevados de mediadores inflamatórios, como interleucina-8 (IL-8) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), contribuem para o aumento da permeabilidade vascular, levando ao extravasamento de plasma para os espaços intersticiais, resultando em derrame seroso e edema tecidual, características marcantes da dengue grave [13].

Embora as complicações neurológicas na dengue sejam consideradas raras, ocorrendo em apenas 0,8% a 5,4% dos casos, elas costumam ser graves e associadas a alta mortalidade [12,13]. Essas complicações podem incluir encefalite, hemorragia intracraniana,

edema cerebral e crises convulsivas, podendo resultar de neurotropismo viral direto, distúrbios metabólicos ou sangramentos relacionados à coagulopatia. Apesar da baixa incidência, o impacto clínico é significativo, exigindo alto índice de suspeita para garantir diagnóstico e intervenção oportunos [12]. A neuroimagem, especialmente a tomografia computadorizada (TC) craniana e a ressonância magnética (RM), desempenha papel crítico na avaliação desses pacientes. Entre os achados relatados, destacam-se hemorragia intraparenquimatosa, frequentemente envolvendo tálamo, gânglios basais, córtex ou substância branca subcortical, além de edema cerebral e aumento difuso do volume cerebral [13, 14].

Não existe tratamento antiviral específico para a dengue. O manejo da hemorragia intracerebral nesse contexto é principalmente de suporte, com foco em controle do sangramento, estabilidade hemodinâmica e intracraniana, e prevenção de comprometimento neurológico adicional. O controle conservador de líquidos é essencial, pois hipovolemia e choque podem agravar a lesão cerebral. A transfusão de plaquetas é indicada quando a contagem cai abaixo de $20.000/\text{mm}^3$ ou na presença de sangramento ativo [15]. No contexto de intervenção neurocirúrgica, as diretrizes recomendam manter contagem plaquetária $\geq 100.000/\text{mm}^3$ e corrigir qualquer coagulopatia antes de procedimentos invasivos [15, 16].

Pacientes com histórico de intervenção neurocirúrgica prévia podem apresentar maior risco de hemorragia intracerebral secundária em casos de dengue grave [14]. A neurocirurgia pode deixar vulnerabilidades estruturais e vasculares residuais, incluindo tecido cicatricial, autorregulação alterada e paredes vasculares enfraquecidas, que, quando associadas à coagulopatia induzida pela dengue, aumentam significativamente o risco de eventos hemorrágicos [10]. Nesses casos, até mesmo pequenos insultos fisiológicos podem precipitar hemorragias intracranianas devastadoras, devido à reserva compensatória limitada do tecido cerebral previamente lesionado.

A epilepsia pós-traumática e a vulnerabilidade vascular em tecido encefalomalácico são sequelas bem documentadas de traumatismo cranioencefálico e intervenções neurocirúrgicas, como a craniectomia. As regiões de encefalomalácia são caracterizadas por gliosis, remodelamento microvascular e autorregulação comprometida, tornando-as estrutural e funcionalmente vulneráveis. Essas áreas são particularmente suscetíveis a eventos hemorrágicos sob condições de estresse sistêmico. A literatura sugere que tais regiões podem servir como focos de atividade epileptiforme e apresentar integridade vascular reduzida devido a alterações inflamatórias crônicas e perfusão comprometida. No contexto de dengue grave, a disfunção endotelial sistêmica, a trombocitopenia profunda e o aumento da permeabilidade vascular criam um ambiente de alto risco para sangramentos espontâneos. Quando esses fatores sistêmicos se combinam com vulnerabilidades cerebrais pré-existent, como neste caso, o risco de eventos intracranianos catastróficos, como hemorragia intraparenquimatosa maciça, é amplificado. Isso ressalta a necessidade de alta suspeita clínica e neuroimagem precoce em pacientes com dengue e histórico neurocirúrgico prévio que apresentem novos sintomas neurológicos.

O caso apresentado exemplifica esse risco. Uma paciente feminina de 18 anos, com histórico prévio de craniectomia descompressiva por traumatismo craniano, desenvolveu trombocitopenia grave devido à dengue, seguida de hemorragia intraparenquimatosa. O manejo incluiu internação em unidade de terapia intensiva, medidas anti-edema cerebral (sedação profunda, terapia hiperosmolar e hiperventilação controlada) e descompressão cirúrgica de emergência. Apesar do manejo agressivo, o prognóstico permanece reservado nesses cenários. Em comparação com séries de casos previamente publicadas, o risco de complicações intracranianas na dengue, embora baixo na população geral, aumenta substancialmente na presença de fatores de risco adicionais. Em uma série pequena de cinco pacientes com hemorragia intracraniana relacionada à dengue, todos apresentaram trombocitopenia e alterações da coagulação, e dois pacientes submetidos à cirurgia tiveram desfechos favoráveis [17]. Outra série relatou alta demanda de emergências

neurocirúrgicas durante um surto de dengue, com coagulopatia complicando o manejo clínico e cirúrgico [18]. Esses achados reforçam que o prognóstico depende não apenas da gravidade da hemorragia, mas também do reconhecimento precoce, da capacidade de corrigir parâmetros hemostáticos e do acesso oportuno à intervenção neurocirúrgica.

O prognóstico geral da hemorragia intracerebral associada à dengue continua sendo pobre, com altas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente em casos que requerem internação em terapia intensiva. Os pacientes frequentemente apresentam hospitalização prolongada e estão em risco de complicações secundárias, como infecções nosocomiais, déficits nutricionais, disfunção multiorgânica e sequelas neurológicas a longo prazo [13]. Em resumo, embora rara, a hemorragia intracraniana secundária à dengue representa uma complicação potencialmente fatal, especialmente em pacientes com lesão neurológica pré-existente. O reconhecimento oportuno, a neuroimagem e uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cuidados críticos, infectologia e neurocirurgia, são essenciais para otimizar os desfechos nessa população de alto risco.

4. Conclusões

Este caso ilustra de forma clara os complexos mecanismos fisiopatológicos pelos quais a trombocitopenia e a disfunção endotelial induzidas pela dengue podem precipitar hemorragia intracraniana com risco de morte, especialmente em regiões do cérebro previamente comprometidas por trauma ou intervenção neurocirúrgica. Destaca-se a vulnerabilidade aumentada do tecido neural estruturalmente alterado, onde a integridade vascular comprometida pode predispor a complicações hemorrágicas secundárias no contexto da infecção grave por dengue. A interação entre lesão neurológica pré-existente, coagulopatia e fragilidade vascular induzida pela dengue provavelmente desempenhou papel central no evento hemorrágico e em sua progressão. Este caso evidencia como a reserva neurológica reduzida após neurocirurgia prévia pode agravar significativamente as consequências de sangramentos associados à dengue.

Os clínicos devem manter alta vigilância para sinais de hemorragia intracraniana em pacientes com dengue que apresentem trombocitopenia profunda, especialmente aqueles com histórico de procedimentos neurocirúrgicos ou traumatismo craniano. O diagnóstico precoce por neuroimagem e o manejo multidisciplinar agressivo, incluindo suporte hematológico, cuidados neurocríticos e intervenção cirúrgica oportuna, são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos nesse subgrupo vulnerável.

Além disso, este caso ressalta a necessidade de estudos clínicos adicionais para esclarecer os mecanismos precisos que ligam a patogênese do vírus da dengue às complicações cerebrovasculares, bem como para desenvolver protocolos baseados em evidências para estratificação de risco, monitoramento e manejo de pacientes com dengue e lesões neurológicas pré-existentes. Tais pesquisas serão essenciais para orientar diretrizes clínicas e otimizar o cuidado dessa população de alto risco.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que o paciente aprovou o estudo ao assinar um termo de consentimento informado, e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Kroeger A, Nathan M, Hombach J. Disease Watch: Dengue. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(5):360-1. doi:10.1038/nrmicro890.
2. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):480-96. doi:10.1128/CMR.11.3.480.
3. Castellanos J, Bello J, Velandia-Romero M. Dengue: aspectos virológicos, clínicos y epidemiológicos. *Infectio*. 2014;18(4):167-76. doi:10.1016/j.infect.2014.02.006.

4. Sil A, Biswas T, Samanta M, Konar MC, De AK, Chaudhuri J. Neurological manifestations in children with dengue fever: an Indian perspective. *Trop Doct.* 2017;47(2):145-9. doi:10.1177/0049475516679788.
5. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomedica.* 2003;23(2):180-93. doi:10.7705/biomedica.v23i2.1210.
6. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, Souza VA, Levi JE, Pannuti CS. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. *J Neurol Sci.* 2008;267(1-2):36-40. doi:10.1016/j.jns.2007.09.040.
7. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol.* 2019;69(3):113-22. doi:10.33588/rn.6903.2019140.
8. Cerejeido M, Shoshani L, Contreras RG. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions. I. Biogenesis of tight junctions and epithelial polarity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000;279(3):G477-82. doi:10.1152/ajpgi.2000.279.3.G477.
9. Wasay M, Channa R, Jumani M, Shabbir G, Azeemuddin M, Zafar A. Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection: clinical and neuroimaging features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(6):635-40. doi:10.1016/j.clineuro.2008.03.011.
10. Siahaan AMP, Tandean S, Ngan C, et al. A critical analysis of intracranial hemorrhage as a fatal complication of dengue fever. *J Korean Neurosurg Soc.* 2023;66(5):494-502. doi:10.3340/jkns.2022.0205.
11. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 2002;10(2):100-3. doi:10.1016/S0966-842X(01)02288-0.
12. Srichaikul T, Nimmannitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Baillieres Clin Haematol.* 2000;13(2):261-76. doi:10.1053/beha.2000.0073.
13. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol.* 2013;12(9):906-19. doi:10.1016/S1474-4422(13)70150-9.
14. Kumar R, Prakash O, Sharma BS. Intracranial hemorrhage in dengue fever: management and outcome: a series of 5 cases and review of literature. *Surg Neurol.* 2009;72(4):429-33. doi:10.1016/j.surneu.2009.01.021.
15. Jayasinghe NS, Thalagala E, Wattegama M, Thirumavalavan K. Dengue fever with diffuse cerebral hemorrhages, subdural hematoma and cranial diabetes insipidus. *BMC Res Notes.* 2016;9:265. doi:10.1186/s13104-016-2068-5.
16. García-Rivera EJ, Rigau-Pérez JG. Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;13(6):362-8.
17. Kutty RK, Balakrishnan S, Sivanandapanicker JL, Mundhe V, Chhabra K, Peethambaran A. Burden of dengue-related neurosurgical emergencies during an epidemic: a tertiary care experience. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(1):211-8. doi:10.4103/ajns.AJNS_318_17.
18. Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Expanded dengue syndrome presenting with acute liver failure, acute kidney injury, pancreatic involvement, coagulopathy, and multiple intracranial hemorrhages in a young child. *J Med Case Rep.* 2022;16:148. doi:10.1186/s13256-022-03348-0.
19. Schreiberman DL, Hong CM, Keledjian K, Ivanova S, Tsymbalyuk S, Gerzanich V, Simard JM. Mannitol and hypertonic saline reduce swelling and modulate inflammatory markers in a rat model of intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2018;29(2):253-63. doi:10.1007/s12028-018-0535-7.
20. Kung TFC, Kalisvaart ACJ, Suerte AC, Jickling GC, van Landeghem FKH, Colbourne F. No benefit of 3% hypertonic saline following experimental intracerebral hemorrhage. *Neurotox Res.* 2024;42(6):44. doi:10.1007/s12640-024-00722-2.
21. Mayung C, Thiodorus F, Yuliani D, Sumada IK, Jayanti KD. Spontaneous haemorrhagic stroke associated with expanded dengue syndrome: a case report. *Int J Adv Med.* 2023;10(4):289-93. doi:10.18203/2349-3933.ijam20230704.
22. Kaur R, Sharma A, Kumar S, et al. Expanded dengue syndrome presenting with multiple intracranial hemorrhages in a child: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16:148. doi:10.1186/s13256-022-03348-0.