

TUMEFACÇÃO CEREBRAL CONGESTIVA EM VÍTIMAS FATAIS DE ACIDENTE DE TRÂNSITO

FREQUÊNCIA E ASSOCIAÇÃO COM OUTRAS LESÕES CRANIOENCEFÁLICAS

SEBASTIÃO SILVA GUSMÃO, JOSÉ EYMARD HOMEM PITTELLA

RESUMO - Realizou-se estudo anatomopatológico macro e microscópico do encéfalo de 120 vítimas fatais de acidente de trânsito. A tumefação cerebral congestiva (TCC) ocorreu em 21 (17,5%) pacientes. Consoante com a tumefação cerebral, que determina aumento volumétrico do encéfalo, foi encontrado aumento do peso médio do encéfalo. A contusão cerebral foi a lesão mais frequentemente associada com a TCC (76,2%), enquanto os hematomas intracranianos foram observados em quase metade dos casos.

PALAVRAS-CHAVE: traumatismo cranioencefálico, acidente de trânsito, tumefação cerebral congestiva.

Congestive brain swelling in victims of fatal road traffic accidents: frequency and association with other head injury lesions

ABSTRACT - A morphological study, macro and microscopical, was made of brain lesions in 120 victims of fatal road traffic accidents. Congestive brain swelling occurred in 21 (17.5%) patients. Owing to the brain swelling that increases the brain volume, an increase of brain weight was also observed. Brain contusion was the most frequent lesion associated with congestive brain swelling (76.2%), while the intracranial haematomas were observed in almost half of the cases.

KEY WORDS: head injury, road traffic accident, congestive brain swelling.

Recentemente, a tumefação cerebral congestiva (TCC) adquiriu grande importância em neurotraumatologia. Sua presença durante a vida é inferida a partir da presença na tomografia computadorizada de ventrículos pequenos e simétricos e oclusão das cisternas da base. O diagnóstico anatomopatológico desta entidade baseia-se na presença de achatamento dos giros, de obliteração dos sulcos, de ventrículos pequenos e simétricos, e de aumento de volume e congestão difusa do encéfalo¹⁻³.

Vários autores estudaram a TCC em pacientes por meio de métodos de imagem^{4,5} e em modelos experimentais^{6,7}, mas esta condição foi muito pouco estudada do ponto de vista anatomopatológico³. Além disso, não existem estudos acerca da frequência e achados clínicos e anatomopatológicos associados com a TCC em vítimas fatais de acidente de trânsito.

O objetivo deste trabalho é estudar a frequência e os achados clínicos e anatomopatológicos associados com a TCC em vítimas fatais de acidente de trânsito.

Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Este estudo foi parcialmente financiado pela FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais), Processo CBS-1092-92. Aceite: 3-agosto-1999.

Dr. Sebastião S. Gusmão - Rua Padre Rolim, 921/21 - 30130-090 Belo Horizonte MG - Brasil.

MÉTODO

Foram estudadas 120 vítimas de acidente de trânsito. Todas foram necropsiadas no Instituto Médico Legal de Belo Horizonte, no período de 1989 a 1993. Incluíram-se tanto aquelas cujos óbitos ocorreram após a admissão hospitalar, quanto as que faleceram no local do acidente ou antes de serem admitidas no hospital. Após a realização da necropsia do tronco e membros realizava-se a descrição das lesões externas da cabeça e do pescoço, seguida da retirada do encéfalo e relato das lesões ósseas e intracranianas observadas. Estes encéfalos foram fixados por imersão em solução de formol a 10% pelo período mínimo de três semanas.

O exame macroscópico do encéfalo consistiu na observação da superfície externa, seguido da realização de cortes frontais dos hemisférios cerebrais, horizontais do tronco encefálico, sagitais do hemisfério cerebelar esquerdo e oblíquos do hemisfério cerebelar direito.

Foram retirados, para exame microscópico, fragmentos dos lobos frontais, parietais, temporais e occipitais, corpo caloso e fórnix, núcleos da base, tálamo, hipotálamo, mesencéfalo, ponte, bulbo e hemisférios cerebelares. Estes fragmentos foram processados para inclusão em parafina, cortados com sete micrômetros de espessura e corados pela hematoxilina-eosina. Cortes frontais do cérebro, incluindo regiões parassagitais dos lobos frontais, o corpo caloso, a comissura anterior, o septo pelúcido, o fórnix, os núcleos da base e a cápsula interna e cortes horizontais do tronco encefálico foram também corados pelo método da imunoperoxidase para identificação de axônios com a utilização de antisoros anti-proteínas do neurofilamento (70, 160 and 210 kD, Dianova-Immunotech, Hamburgo, Alemanha, diluição 1:200). Os cortes histológicos foram contracorados com hematoxilina. Como controles positivos foram empregados cortes histológicos de encéfalos normais. Como controles negativos, solução de fosfato tamponada ou soro normal de camundongo foram utilizados substituindo o antisoro primário.

Foram considerados como critérios diagnósticos de TCC a ocorrência de congestão intensa do encéfalo associada a achatamento dos giros e/ou colabamento ventricular³.

Foram considerados como critérios diagnósticos de hipertensão intracraniana a presença, isolada ou associada, de hérnia para-hipocampal com necrose de pressão, hemorragia focal do tegmento mesencefálico e pontino (hemorragia de Duret) e infarto médio-basal occipital³.

O estado de consciência à admissão hospitalar foi avaliado pela escala de coma de Glasgow (ECG) proposta por Teasdale e Jennett⁸.

RESULTADOS

As 120 vítimas fatais de acidente de trânsito apresentaram idade média de 37,5 anos. Houve predomínio do sexo masculino com 90 (75,0%) casos para 30 (25,0%) do feminino. A sobrevivência variou entre zero (morte instantânea e nas primeiras 24 horas) e 28 dias, sendo a média 1,7 dia. Oitenta e três pacientes (69,2%) faleceram antes das primeiras 24 horas e 37 (30,8%) apresentaram sobrevivência igual ou superior a um dia. A morte ocorreu no local do acidente em 41 pacientes (34,2%) e no hospital nos restantes 79 (65,8%).

A TCC ocorreu em 21 (17,5%) pacientes. Houve predomínio do sexo masculino com 15 casos (71,4%) para 6 do feminino (28,6%). A idade variou de 16 a 68 anos, com média de 33,4. O óbito ocorreu em menos de 24 horas em 15 pacientes, sendo que 5 faleceram antes de serem admitidos em um hospital; apenas 6 apresentaram sobrevivência igual ou superior a um dia. A avaliação do estado de consciência pela ECG mostrou que 15 pacientes foram admitidos em estado de coma (3 a 6 pontos na ECG) e apenas um com alteração menor da consciência (ECG igual a 11); em 5 casos o estado de consciência não foi avaliado em decorrência do óbito ter ocorrido imediatamente após o acidente ou antes de serem admitidos em um hospital. Outros achados anatomopatológicos foram: fratura de crânio (13 casos), contusão cerebral (16), hematoma extradural (2), hematoma subdural agudo (6), hematoma intracerebral (2), LAD (9) e lesão cerebral hipóxica (9). Os sinais anatomopatológicos considerados como critérios diagnósticos de hipertensão intracraniana foram observados em nove casos. O peso do encéfalo variou de 1200 a 2080 g, com média de 1449 g (Tabela).

DISCUSSÃO

A frequência de TCC aqui observada é bastante próxima da relatada por Adams et al.³, que encontraram 26 (17,2%) casos de TCC em 151 vítimas de trauma cranioencefálico (TCE) fatal; em

Tabela. Dados de identificação, clínicos e anatomopatológicos em 21 pacientes com tumefação cerebral congestiva

Caso	Sexo	Idade (anos)	Sobrevida (dias)	ECG (pontos)	Fratura crânio	Contusão cerebral	HED	HSDA	HC	HIC (grau)	LAD	Lesão hipóxica	Peso do encéfalo(g)
1	F	21	4	5	+	+	-	+	-	+	+	+	1380
2	M	23	0	6	+	+	-	-	-	-	-	-	1600
3	M	18	1	3	+	+	+	+	-	+	+	+	1450
4	M	35	2	3	+	+	+	+	+	+	+	+	1350
5	M	19	0	3	+	+	-	+	-	-	+	+	2080
6	M	43	6	3	-	+	-	-	-	-	+	+	1500
7	F	55	0	4	-	+	-	-	+	-	+	-	1200
8	M	35	0	-	-	-	-	-	-	-	+	+	1350
9	M	62	0	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1450
10	M	22	5	5	-	-	-	-	-	-	+	+	1695
11	M	19	0	3	-	+	-	-	-	-	-	-	1300
12	M	20	0	3	+	+	-	+	-	+	-	-	1505
13	M	21	0	3	-	+	-	-	-	+	-	-	1350
14	M	22	0	-	+	+	-	-	-	+	-	-	1480
15	M	40	0	11	+	+	-	+	-	-	-	-	1420
16	F	16	0	6	+	+	-	-	-	+	-	-	1340
17	F	41	0	4	+	-	-	-	-	+	-	-	1370
18	F	68	0	3	-	+	-	-	-	-	-	-	1495
19	M	27	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1525
20	F	30	0	-	+	+	-	-	-	+	-	+	1365
21	M	64	10	6	+	+	-	-	-	-	+	+	1234

ECG, escala de coma de Glasgow; LAD, lesão axonal difusa; HC, hematoma intracerebral; HSDA, hematoma subdural agudo; HED, hematoma extradural; HIC, sinais de hipertensão intracraniana; +, presente; -, ausente.

nove a tumefação cerebral era difusa em ambos os hemisférios cerebrais, sendo que em cinco estava presente a fratura de crânio.

Lobato et al.⁴ analisaram 55 pacientes com TCE grave e que mostravam, ao exame tomográfico, aumento de um dos hemisférios cerebrais poucas horas após o trauma. Todos apresentavam-se em coma e, em sua maioria, foram vítimas de acidente de trânsito. Em 47 (85%) pacientes, a tumefação hemisférica estava associada a hematoma subdural de volume variável, em cinco (9%) a hematoma epidural e em três (5,4%) a tumefação hemisférica ocorreu de forma isolada. A mortalidade foi de 87%.

Entre os 173 pacientes de Maloney e Whatmore⁹, vítimas de trauma fatal e provenientes de unidade neurocirúrgica, foi observada TCC em 131 (76%). Pareceu aos autores existir relação direta entre a TCC e a presença de TCE grave na forma de fratura de crânio e hematomas associados.

Em 87 crianças falecidas por TCE, foi encontrada TCC em 61 (70%). Entre os 45 com tumefação bilateral, 18 não mostravam causa aparente para a mesma; em 14, foi atribuída à lesão isquêmica; em oito à contusão, em dois, a hematomas intracranianos e em três à combinação desses fatores¹⁰. Nas 16 crianças com tumefação cerebral unilateral, atribuiu-se a causa ao hematoma intracraniano em nove, à lesão cerebral isquêmica em quatro, à contusão em dois, e a uma combinação dessas lesões em um.

Nas casuísticas de Lobato et al.⁴, Maloney e Whatmore⁹ e Graham et al.¹⁰ a TCC estava geralmente associada a hematomas intracranianos. Na presente série, estes foram observados em um terço dos casos. Já a contusão cerebral foi a lesão mais frequentemente associada com a tumefação cerebral (76,2%). A LAD ocorreu em 9 (42,9%) casos. A presença de LAD e a alta frequência de contusão cerebral não haviam sido mencionados nos estudos anteriormente citados.

O peso do encéfalo é indicador útil de eventual desvio do normal. Em condições normais ele está relacionado à idade, ao peso corporal e ao sexo. Ele é aproximadamente 10% maior no homem do que na mulher da mesma idade¹¹. Dekaban e Sadowsky¹² estudaram o encéfalo sem alteração anatomopatológica de 2773 homens e de 1963 mulheres. O peso médio do adulto jovem (20-39 anos) masculino foi de 1450 g e do feminino 1290 g.

Raso e Tafuri¹³ estudaram o peso do encéfalo normal no brasileiro em 489 casos necropsiados e cujos encéfalos eram morfológicamente normais. Concluíram ser o peso médio do encéfalo normal do brasileiro adulto menor do que o da maioria dos dados da literatura. Encontraram o peso médio de 1280 g para o adulto jovem (20-39 anos) masculino e de 1175 g para o feminino. Embora os autores não tenham proposto explicação para esta discrepância entre o peso do encéfalo do brasileiro e o relatado na literatura, é muito provável que ela seja consequente à diferença de estatura e peso corporal entre os dois grupos.

Os valores da presente série são geralmente bastante superiores aos apresentados por Raso e Tafuri¹³ e um pouco maiores do que os relatados por Dekaban e Sadowsky¹².

O aumento volumétrico do encéfalo no trauma é determinado pelo aumento do volume de água (edema) ou de sangue (tumefação ou hemorragia)¹⁴. Na TCC ocorre aumento volumétrico do encéfalo pela congestão cerebral, explicando o aumento do peso do encéfalo e a alta frequência de hipertensão intracraniana, diagnosticada por meio da hérnia para-hipocampal, encontrados na presente casuística. Em consonância com esta explicação, Pakkenberg e Voigt¹⁵ em 1090 necrópsias de vítimas de trauma encontraram, para a faixa etária de 20 a 29 anos, o valor de 1526 g para o homem e 1366 g para a mulher. O aumento da massa cerebral decorre de diferentes lesões, sendo consequente a dois mecanismos: a) congestão causada por aumento do volume sanguíneo dos vasos cerebrais e b) edema consequente a aumento do teor de água no tecido cerebral¹⁶.

No TCE observam-se três tipos de TCC: 1) tumefação adjacente a uma contusão, 2) tumefação difusa de apenas um hemisfério, e 3) tumefação difusa de ambos os hemisférios¹⁴.

A tumefação da substância branca adjacente à contusão é de ocorrência comum. A contusão é circundada por alteração dos vasos e consequente aumento da permeabilidade capilar, com perda da regulação arteriolar normal¹⁷. O aumento da permeabilidade vascular permite o escapamento dos constituintes do soro, sendo a difusão dos mesmos impulsionada pela pressão hidrostática da circulação sistêmica. O teor de água desta zona pericontusional está aumentado, e tal acréscimo corresponde ao edema vasogênico descrito por Klatzo¹⁸. O edema que se expande pela substância branca a partir da lesão necrótica produzida por frio intenso aplicado ao córtex é o análogo experimental desse edema pericontusional¹⁹.

A tumefação de apenas um hemisfério cerebral é observada mais frequentemente em associação com o hematoma subdural agudo homolateral²⁰. Quando o hematoma é drenado, ocorre a expansão rápida do cérebro para ocupação do espaço criado. Situação semelhante foi provocada

experimentalmente por Langfitt, et al.²¹. Através da expansão gradual de um balão no espaço extradural do crânio de macacos, os autores produziram vasodilatação com consequente aumento do volume sanguíneo cerebral. Atribuíram o fenômeno ao enchimento do leito vascular que se torna não reativo (paralisia vasomotora cerebral), em virtude da isquemia por hipertensão intracraniana.

A importância da isquemia para a paralisia vasomotora é duvidosa, pois a tumefação do hemisfério pode ocorrer logo após a formação de hematoma subdural agudo⁴. Adams et al.²² comprovaram experimentalmente, em primatas sub-humanos, que a tumefação cerebral ocorre logo após a formação do hematoma subdural agudo. Quando, minutos após a produção do hematoma subdural, o animal era submetido a craniectomia e à retirada do hematoma, ocorria expansão e hérnia do cérebro através da falha óssea. Como é difícil admitir surgimento tão rápido de edema cerebral, os autores atribuíram a tumefação cerebral à vasodilatação.

O diagnóstico anatomopatológico de tumefação cerebral difusa de ambos os hemisférios baseia-se na presença de achatamento dos giros, de obliteração dos sulcos, de ventrículos pequenos e simétricos e de um cérebro aumentado de volume e difusamente congesto^{1,2}. É difícil distinguir a tumefação cerebral de origem traumática do edema cerebral terminal inespecífico, pois este sempre ocorre após a morte cerebral e como resultado da queda agônica da pressão arterial²³. Assim, em qualquer caso de morte, existe a tendência de os giros se tornarem achatados e de os ventrículos se apresentarem reduzidos.

O mecanismo da tumefação cerebral difusa não é ainda adequadamente conhecido. Não foi esclarecida a contribuição relativa da vasodilatação cerebral (TCC) e do edema cerebral (aumento do teor hídrico do tecido cerebral) para sua formação. O evento inicial no TCE grave seria a alteração dos vasos sanguíneos cerebrais com consequente dilatação capilar e aumento do volume sanguíneo cerebral (hiperemia)²⁴. Shelden et al.²⁵ observaram diretamente a vasodilatação cortical após TCE em macacos, pelo uso de material transparente em substituição à parede craniana. Propuseram que o aumento de pressão intracraniana não seria inicialmente causado pelo edema, mas por tumefação consequente à vasodilatação e ao aumento do volume sanguíneo cerebral.

A explicação para a relação entre hiperemia e hipertensão intracraniana seria o aumento do volume sanguíneo cerebral em consequência da paralisia vasomotora. O conceito de paralisia vasomotora foi introduzido por Langfitt et al.¹⁶ para explicar a tumefação cerebral e a hipertensão intracraniana, em estudos experimentais sobre TCE. A redução aguda do tono vasomotor resultaria em vasodilatação cerebral, no aumento do volume sanguíneo e na hipertensão intracraniana.

A quase totalidade dos pacientes com tumefação cerebral difusa é vítima de trauma com aceleração e desaceleração⁵. A estimulação do tronco encefálico, especialmente da formação reticular pontina e mesencefálica, pode determinar aumento do fluxo sanguíneo cerebral²⁶. Sugere-se que, no trauma grave, por mecanismo de aceleração ou de desaceleração, possa ocorrer comprometimento de centros vasomotores do hipotálamo e do tronco encefálico, determinando paralisia vasomotora, com aumento rápido do volume sanguíneo cerebral. A congestão vascular determinaria hipertensão intracraniana, compressão das veias cerebrais, aumento da resistência cerebrovascular, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, isquemia e edema. A vasodilatação poderia também ser resposta direta dos vasos cerebrais ao trauma mecânico²¹.

Estudos tomográficos densitométricos²⁷ indicam que a produção aguda de edema pode contribuir para o aumento do volume cerebral em pacientes com TCE. Foi demonstrado que o extravasamento vascular de peroxidase do rábano silvestre ocorre rapidamente após o trauma craniano experimental em gatos⁷.

Trabalhos recentes, com o uso da ressonância magnética²⁸ e da tomografia computadorizada com infusão de xenônio²⁹, em pacientes vítimas de TCE grave, e da medida do volume e do conteúdo de água em ratos submetidos a lesão cerebral³⁰, indicam que o edema, e não o aumento do volume sanguíneo, é o fator mais importante na determinação da tumefação cerebral.

Na presente série a TCC pode ser explicada pela presença, de forma isolada ou associada, de lesões focais (tumefação adjacente a uma contusão em 16 casos, tumefação difusa de um hemisfério em associação com o hematoma subdural agudo homolateral em 6 casos), pela LAD (em nove casos) e pela lesão dos centros vasomotores do tronco encefálico e hipotálamo, frequentes no trauma crânioencefálico grave, levando a paralisia vasomotora com consequente aumento do volume sanguíneo cerebral e os efeitos dele decorrentes, conforme explicado acima.

REFERÊNCIAS

- Lindenberg R, Freytag E. Morphology of brain lesions from blunt trauma in early infancy. *Arch Pathol* 1969;87:298-305.
- Snoek J, Jennett B, Adams JH, Graham DI, Doyle D. Computerized tomography after recent severe head injury in patients without acute intracranial haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42:215-225.
- Adams JH, Graham DI, Scott G, Parker LS, Doyle D. Brain damage in fatal non-missile head injury. *J Clin Pathol* 1980;33:1132-1145.
- Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, et al. Posttraumatic cerebral hemispheric swelling: analysis of 55 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* 1988;68:417-423.
- Bruce DA, Alavi A, Bilaniuk L, Doinkskas C, Obrist W, Uzzell B. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: the syndrome of "malignant brain edema". *J Neurosurg* 1981;54:170-178.
- Tornheim PA, McLaurin RL. Acute changes in regional brain water content following experimental closed head injury. *J Neurosurg* 1981;55:407-413.
- Povlishock JT, Becker DP, Sullivan HG, Miller JD. Vascular permeability alterations to horseradish peroxidase in experimental brain injury. *Brain Res* 1978;153:223-239.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974;2:81-84.
- Maloney AJF, Whatmore W J. Clinical and pathological observations in fatal head injuries: a 5-year survey of 173 cases. *Br J Surg* 1969;56:23-51.
- Graham DI, Ford I, Adams JH, Doyle D, Lawrence AE, McLellan DR. Fatal head injury in children. *J Clin Pathol* 1989;42:18-22.
- Duchen LW. General pathology of neurons and neuroglia. In Adams JH, Corsellis JAN, Duchen LW (eds.). *Greenfield's neuropathology*. 4Ed. London: Edward Arnold, 1984:1-52.
- Dekaban AS, Sadowsky D. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Ann Neurol* 1978;4:345-356.
- Raso P, Tafuri WL. O peso do encéfalo normal no brasileiro adulto. *An Fac Med Univ Minas Gerais* 1960;20:231-242.
- Graham DI, Gennarelli TA. Trauma. In Graham DI, Lantos PL (eds.). *Greenfield's neuropathology*. 6Ed. London: Arnold, 1997:197-262.
- Pakkenberg H, Voight J. Brain weight of the Danes. *Acta Anat* 1964;56:297-307.
- Langfitt TW, Tannanbaum HM, Kassell NF. The etiology of acute brain swelling following experimental head injury. *J Neurosurg* 1966;24:47-56.
- Miller JD, Adams JH. The pathophysiology of raised intracranial pressure. In Adams JH, Corsellis JAN, Duchen LW (eds.). *Greenfield's neuropathology*, 4Ed. New York: John Wiley and Sons, 1984:53-84.
- Klatzo I. Cerebral oedema and ischaemia. In Smith. WT, Cavanagh JB. (eds). *Recent advances in neuropathology 1*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1979:27-39.
- Klatzo I, Piroux A, Laskowski EJ. The relationship between edema, blood brain barrier and tissue elements in a local brain injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 1958;17:548-564.
- Jamieson KG, Yelland JDN. Surgically treated traumatic subdural hematomas. *J Neurosurg* 1972;37:137-149.
- Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology* 1965;15:622-641.
- Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA. Neuropathology of acceleration-induced head injury in the subhuman primate. In Grossman RG, Gildenberg PL (eds). *Head injury: basic and clinical aspects*. New York: Raven Press, 1982:141-150.
- Sarwar M, McCormick WF. Decrease in ventricular and sulcal size after death. *Radiology* 1978;127:409-411.
- Bruce DA, Schut L, Bruno LA. The role of intracranial pressure monitoring in a pediatric intensive care unit. In Beks JWF, Bosch DA, Brock M (eds). *Intracranial pressure III*. Berlin: Springer-Verlag, 1976:323-326.
- Shelden CH, Pudenz RH, Restarski JS, Craig WM. The lucite calvarium - a method for direct observation of the brain. I. The surgical and lucite processing techniques. *J Neurosurg* 1944;1:67-75.
- Langfitt TW, Kassell NF. Cerebral vasodilatation produced by brainstem stimulation: neurogenic control vs autoregulation. *Am J Physiol* 1978;215:90-97.
- Ito D, Tomita H, Yamazaki S, Takada Y, Inaba Y. Brain swelling and brain oedema in acute head injury. *Acta Neurochir* 1986;79:120-124.
- Barzó P, Marmarou A, Fatouros P, Hayasak K, Corwin F. Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. *J Neurosurg* 1997;87: 900-907.
- Bouma GJ, Muizelaar JP, Fatouros P. Pathogenesis of traumatic brain swelling: role of cerebral blood volume. *Acta Neurochir* 1998;71:272-275.
- Kita H, Marmarou A. The cause of acute brain swelling after the closed head injury in rats. *Acta Neurochir* 1994;60:452-455.