

Luís Guilherme Bastos Silva Aguiar Coelho<sup>1</sup>,  
José Manuel Dias Costa<sup>1</sup>, Elsa Irene Peixoto  
Azevedo Silva<sup>2</sup>

# Hemorragia subaracnóidea espontânea não aneurismática: perimesencefálica *versus* não perimesencefálica

*Non-aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage: perimesencephalic versus non-perimesencephalic*

1. Departamento de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João - Porto, Portugal.  
2. Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar de São João - Porto, Portugal.

## RESUMO

**Objetivo:** Comparar a evolução clínica da hemorragia subaracnóidea perimesencefálica com a da hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, que incluiu pacientes portadores de hemorragia subaracnóidea sem causa conhecida em um hospital terciário localizado na região norte de Portugal. Os dados epidemiológicos, clínicos e de imagem foram analisados estatisticamente, levando em conta a divisão dos pacientes em duas categorias: hemorragia subaracnóidea perimesencefálica e hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica.

**Resultados:** Cumpriram os critérios de inclusão 62 pacientes, 46,8% deles com hemorragia subaracnóidea perimesencefálica e 53,2% com hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica. As características demográficas, assim como os antecedentes clínicos, foram similares entre os grupos. As complicações foram observadas mais comumente no grupo com hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica, sendo que 84,8% desses pacientes tiveram, no mínimo, uma complicação, comparados a 48,3% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea perimesencefálica. Vasoespasmo, infecções e hidrocefalia foram as

complicações mais comuns - todas observadas mais frequentemente nos pacientes com hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica. Dois pacientes vieram a falecer, ambos com hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica. A mediana do tempo de permanência no hospital foi maior nos pacientes com hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica (21 dias, em comparação aos 14 dias observados nos pacientes com hemorragia subaracnóidea perimesencefálica). Não se observaram recidivas de sangramento durante o acompanhamento (tempo médio de  $15 \pm 10,3$  meses).

**Conclusão:** As hemorragias subaracnóideas perimesencefálica e não perimesencefálica tiveram formas diferentes de evolução clínica, principalmente no que se referiu à taxa de complicações e ao tempo mediano de permanência no hospital. Assim, a abordagem dessas duas formas de hemorragia subaracnóidea deve ser distinta, tanto em busca de melhorar o tratamento dos pacientes quanto para obter um melhor aproveitamento dos recursos de saúde.

**Descritores:** Tomografia computadorizada por raios x; Vasoespasmo intracraniano; Hemorragia subaracnóidea; Hidrocefalia; Angiografia digital; Pacientes internados

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 1º de março de 2016  
Aceito em 29 de abril de 2016

### Autor correspondente:

Luís Guilherme Silva Aguiar Coelho  
Rua Aurélia de Sousa, 196, apto. 305  
4465-283 São Mamede de Infesta, Portugal  
E-mail: guilhermestbastosilva@gmail.com

**Editor responsável:** Felipe Dal Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20160028

## INTRODUÇÃO

O termo “hemorragia subaracnóidea” (HSA) se refere ao sangramento para o espaço entre a aracnoide e a pia-máter. Essa patologia é responsável por cerca de 5% dos acidentes vasculares cerebrais e costuma ocorrer em pacientes relativamente jovens.<sup>(1)</sup>

Em geral, a HSA é subsequente à ruptura de um aneurisma ou de uma malformação vascular, porém, em 15 a 20% dos casos, a causa não é identificável, mesmo após dois ou mais estudos angiográficos.<sup>(2-4)</sup> Tais casos são denominados “hemorragia subaracnóidea não aneurismática”. Em 1985, van Gijn et al.<sup>(4)</sup> subdividiram essa entidade em dois grupos com diferentes tipos de desfecho. Essa divisão baseou-se na distribuição do sangue observada na primeira tomografia computadorizada (TC) cerebral, realizada nas primeiras 24 horas após a ocorrência clínica do ictus. A HSA perimesencefálica (HSA-PM) apresenta uma distribuição do sangue nas cisternas perimesencefálicas anteriores ao tronco cerebral, que pode se estender até a cisterna *ambiens* e partes basais das fissuras sylvianas; o padrão da HSA não perimesencefálica (HSA-NPM) tem uma distribuição mais difusa do sangue, que ultrapassa as regiões acima referidas.<sup>(4,5)</sup>

Em geral, os estudos que avaliam a HSA não aneurismática descrevem uma maior prevalência de HSA-PM, embora este não seja um achado universal, já que alguns trabalhos referem que a HSA-NPM é mais comum.<sup>(3,6,7)</sup> No entanto, não se dispõe, atualmente, de estudos publicados que avaliem a prevalência e os desfechos clínico de HSA-PM e HSA-NPM em Portugal.

O objetivo de nosso estudo foi comparar a evolução clínica da hemorragia subaracnóidea perimesencefálica com a da hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica.

## MÉTODOS

Este estudo foi realizado de forma retrospectiva, após obtenção da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Hospitalar de São João, sob o número 232-15. Não foi necessário obter a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo compreendeu um período de 6 anos, em um centro hospitalar terciário localizado na região norte de Portugal. Os pacientes incluídos tinham recebido alta com o diagnóstico de HSA com causa não identificada, mesmo após a realização de estudos angiográficos.

Os dados coletados incluíram sexo, idade, antecedentes clínicos, sintomas e sinais do quadro inicial, além das escalas de avaliação registradas na admissão: Hunt & Hess (H&H), *World Federation of Neurological Surgeons* (WFNS) e Fisher. Foram registrados também os resultados de estudos de imagem, dados sobre complicações, tempo de permanência no hospital, assim como a evolução nas consultas de acompanhamento e o escore segundo a escala modificada de Rankin (mRS - sigla do inglês *Modified Rankin Scale*) obtido após 3 meses.

Os grupos HSA-PM e HSA-NPM foram estabelecidos segundo os critérios definidos por van Gijn et al.,<sup>(4)</sup> com base no exame inicial de TC (realizado dentro das primeiras 24 horas).

Considerou-se a presença das complicações vasoespasmo e hidrocefalia como positiva quando se encontraram evidências clínicas e/ou confirmação pelos exames diagnósticos complementares - critérios de eco-Doppler transcraniano<sup>(8)</sup> para vasoespasmo e estudos de imagem (geralmente TC) para hidrocefalia.

O desfecho geral foi avaliado com base na mRS aplicada 3 meses após a alta hospitalar.

Os dados foram submetidos a análises estatísticas por meio do *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20. Utilizamos teste qui quadrado para variáveis categóricas, teste *t* de *Student* para a escala da variável com distribuição normal “idade” (assegurada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk) e o teste de Mann-Whitney para a escala da variável sem distribuição normal “tempo de permanência”. Consideramos as diferenças estatisticamente significantes quando valor de  $p < 0,05$  e as diferenças com tendência à significância quando valor de  $p$  de  $0,05 - 0,08$ . Os itens que não demandaram análise estatística foram apresentados de forma descritiva.

## RESULTADOS

Cumpriram os critérios de inclusão 65 pacientes; 3 deles foram excluídos porque o diagnóstico de HSA foi estabelecido sem que se evidenciasse a presença de sangue no exame de TC (diagnóstico feito por punção lombar;  $n = 2$ ) ou tinham um padrão de HSA de convexidade ( $n = 1$ ), resultando no número final de 62 pacientes. Esse número de pacientes representou 18,1% de todos os casos de HSA espontânea admitidos na instituição durante o período do estudo; 29 dos pacientes (46,7%) tinham HSA-PM e 33 deles (53,3%), HSA-NPM.

As características demográficas foram similares entre os grupos (Tabela 1); não se identificaram diferenças significantes em termos de idade (média de idade para HSA-PM de  $52,41 \pm 11,76$  anos e para HSA-NPM de  $56,82 \pm 12,66$  anos) ou de sexo (a proporção de homens em relação a mulheres foi de 1:1,25 em ambos os grupos). Os antecedentes clínicos também foram idênticos, com exceção da prevalência de *diabetes mellitus*, que foi mais elevada no grupo com HSA-NPM ( $p = 0,017$ ).

O sintoma inicial mais comum foi cefaleia, relatada em 100% dos casos com HSA-PM e em 90,9% dos casos de HSA-NPM. O comprometimento do estado de consciência foi mais comum nos casos de HSA-NPM, com valor

**Tabela 1 - Dados demográficos**

	HSA-PM (N = 29)	HSA-NPM (N = 33)	Total	Valor de p
Idade	52,4 ± 11,8	56,8 ± 12,7	54,76 ± 12,2	0,163
Sexo				
Masculino	44,8 (13)	45,5 (15)	28	0,961
Feminino	55,2 (16)	54,5 (18)	34	
Dislipidemia	37,9 (11)	42,4 (14)	25	0,719
<i>Diabetes mellitus</i>	10,3 (3)	37,4 (12)	15	0,017
Tabagista/ex-tabagista	34,5 (10)	24,2 (8)	18	0,375
Obesidade	20,7 (6)	15,2 (5)	11	0,569
AVC	6,9 (2)	3,0 (1)	3	0,479
Outro	44,8 (13)	57,6 (19)	32	0,316

HSA-PM - hemorragia subaracnóideia perimesencefálica; HSA-NPM - hemorragia subaracnóideia não perimesencefálica; AVC - acidente vascular cerebral. Resultados expressos por número (%) ou como média ± desvio padrão.

de p próximo à significância estatística (0,055); nenhum outro sintoma ou sinal foi marcadamente diferente entre os dois grupos (Tabela 2).

**Tabela 2 - Quadro clínico segundo e escalas na admissão**

	HSA-PM (N = 29)	HSA-NPM (N = 33)	Total	Valor de p
Cefaleia	100 (29)	90,9 (30)	59	0,096
Vômitos/náusea	72,4 (21)	78,8 (26)	47	0,559
Diminuição da consciência	17,2 (5)	39,4 (13)	18	0,055
Convulsões	3,4 (1)	0,0 (0)	1	0,468
Rigidez de nuca	65,5 (19)	53,1 (17)	36	0,326
Hunt & Hess				
1	20,7 (6)	18,2 (6)	12	0,803
2	69,0 (20)	57,6 (19)	39	0,354
3	6,9 (2)	18,2 (6)	8	0,186
4	3,4 (1)	3,0 (1)	2	0,926
5	0,0 (0)	3,0 (1)	1	0,345
WFNS				
1	89,7 (26)	54,5 (18)	44	0,002
2	3,4 (1)	24,2 (8)	9	0,020
3	3,4 (1)	3,0 (1)	2	0,926
4	3,4 (1)	15,2 (5)	6	0,120
5	0,0 (0)	3,0 (1)	1	0,345
Fisher				
1	0,0 (0)	0,0 (0)	0	N/A
2	44,8 (13)	15,2 (5)	18	0,010
3	27,6 (8)	27,3 (9)	17	0,978
4	27,6 (8)	57,6 (19)	27	0,017

HSA-PM - hemorragia subaracnóideia perimesencefálica; HSA-NPM - hemorragia subaracnóideia não perimesencefálica; WFNS - *World Federation of Neurological Surgeons*; N/A - não se aplica. Resultados expressos por número (%).

Em relação às escalas de avaliação na admissão (Tabela 2), não se identificaram diferenças relevantes com relação à H&H. Ambos os grupos tiveram uma predominância de graus mais baixos e benignos, principalmente a HSA-PM (89,7% com escore 1 ou 2 nos casos de HSA-PM *versus* 75,7% nos casos de HSA-NPM). Semelhantemente, em termos da escala WFNS, os pacientes tiveram, em sua maioria, escore 1 ou 2 em ambos os grupos (93,1% dos pacientes com HSA-PM e 78,7% dos pacientes com HSA-NPM), mas os pacientes com HSA-PM tiveram maior propensão ao grau 1 (89,7% *versus* 54,5%;  $p = 0,002$ ). Em relação ao escore de Fisher, nenhum paciente teve escore 1 (este grau se define pela ausência de sangue na TC). Escore 2 foi identificado em 13 pacientes com HSA-PM (44,8%) em comparação a cinco dos pacientes com HSA-NPM (15,2%),  $p = 0,010$ , e o escore 4 foi identificado em 8 pacientes com HSA-PM (27,6%) em comparação a 19 com HSA-NPM (57,6%),  $p = 0,017$ .

O estudo angiográfico incluiu angiografia por TC realizada na admissão para todos os pacientes. Subsequentemente, foi realizada angiografia por subtração digital em 91,9% ( $n = 57$ ) dos pacientes, sendo que o exame foi repetido em 42,1% ( $n = 24$ ) deles. Em relação aos pacientes que não realizaram angiografia por subtração digital ( $n = 5$ , todos com HSA-PM), dois tiveram repetição da angiografia por TC, dois realizaram angiografia por ressonância nuclear magnética e um não fez qualquer outro exame.

Quando consideramos toda a amostra, vasoespasmos, infecções e hidrocefalia foram as complicações mais comuns ( $n = 15$  para as primeiras duas e  $n = 14$  para a última). Não foram relatadas recidivas de sangramento.

As complicações (Tabela 3) foram mais comuns nos casos de HSA-NPM, sendo que 84,8% dos pacientes tiveram pelo menos uma complicação em comparação a 48,3% dos pacientes com HSA-PM ( $p = 0,02$ ). Isso representou um risco de complicações seis vezes maior entre os pacientes com HSA-NPM. Essa diferença foi estatisticamente significativa para hidrocefalia ( $p = 0,031$ ), representando um risco 4,3 vezes maior para os pacientes com HSA-NPM; quanto ao vasoespasmos e a infecções, a diferença demonstrou uma tendência à significância, porém não houve significância estatística ( $p = 0,073$ ).

O tempo mediano de permanência no hospital foi de 14 dias para os casos de HSA-PM (50% dos casos entre 12 e 16,5 dias), e 21 dias para os casos de HSA-NPM (50% dos casos entre 15 e 28 dias). Esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Dois pacientes faleceram durante a permanência no hospital, ambos por complicações infecciosas (ventriculite

**Tabela 3 - Complicações**

	HSA-PM (N = 29)	HSA-NPM (N = 33)	Total	Valor de p
Vasoespasmo	13,8 (4)	33,3 (11)	24,5 (15)	0,073
Isquemia	0,0 (0)	6,1 (2)	3,2 (2)	0,279 (Fisher)
Recidiva do sangramento	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	N/A
Hidrocefalia	10,3 (3)	33,3 (11)	22,6 (14)	0,031
Convulsões	3,4 (1)	12,1 (4)	8,1 (5)	0,220 (Fisher)
Hiponatremia	17,2 (5)	18,2 (6)	17,7 (11)	0,923
Infecções	13,8 (4)	33,3 (11)	24,5 (15)	0,073
Outra	20,7 (6)	33,3 (11)	27,4 (17)	0,265
Qualquer complicação	48,3 (14)	84,8 (28)	67,7 (42)	0,002

HSA-PM - hemorragia subaracnóideia perimesencefálica; HSA-NPM - hemorragia subaracnóideia não perimesencefálica; N/A - não se aplica. Resultados expressos por número (%).

cerebral e pneumonia). Ambos os pacientes pertenciam ao grupo com HSA-NPM (taxa de mortalidade de 7,1%).

Tiveram consultas de acompanhamento em nossa instituição 49 pacientes (82% dos sobreviventes). Os demais 11 pacientes tiveram perda do acompanhamento, já que foram transferidos para outros centros. O tempo médio de acompanhamento foi de  $15,8 \pm 10,3$  meses; não se relatou qualquer episódio de recidiva do sangramento. Identificou-se recuperação excelente (mRS 0 - 1) aos 3 meses após a alta hospitalar em 95,7% dos pacientes com HSA-PM e em 85,7% dos pacientes com HSA-NPM (diferença sem significância estatística,  $p = 0,235$ ).

## DISCUSSÃO

Este estudo confirma que a HSA espontânea não é uma doença homogênea. HSA-PM e HSA-NPM são entidades distintas, com diferentes evoluções clínicas, que comumente são colocadas sob uma mesma designação, de HSA não aneurismática. A HSA-NPM tem uma evolução clínica mais agressiva, com taxa mais elevada de complicações e tempo mais longo de internação.<sup>(9)</sup> O tempo de permanência no hospital foi um aspecto negligenciado em estudos prévios que avaliaram a HSA não aneurismática, porém é de crucial importância quando se levam em conta os custos pessoais e econômicos.

Globalmente, nossos achados se alinham com estudos internacionais previamente realizados, embora Portugal ainda não dispusesse dessas informações.

Relatamos uma prevalência maior de mulheres em ambos os grupos, como Ildan et al.,<sup>(10)</sup> porém diferente da maior parte da literatura, que mostrou leve predominância masculina.<sup>(6,7)</sup>

O *diabetes mellitus*<sup>(8)</sup> não é reconhecido como fator de risco importante para HSA,<sup>(11)</sup> porém tem sido relacionado a um maior risco de vasoespasmo,<sup>(12)</sup> fato que não observamos neste estudo.

Como esperado, os pacientes com HSA-NPM tiveram escores mais elevados na escala de Fisher<sup>(13)</sup> e risco mais elevado de vasoespasmo,<sup>(14,15)</sup> achado que se alinha à noção de que pacientes com quadro inicial mais agressivo e maior quantidade de sangue no espaço subaracnóideo têm um prognóstico pior.<sup>(16)</sup>

Em nosso trabalho, a incidência de vasoespasmo nos grupos com HSA-PM e HSA-NPM foi mais elevada do que na maioria dos estudos.<sup>(6,7,13,17,18)</sup> Esta diferença pode ser explicada pelo fato de que consideramos a presença de vasoespasmo quando indicado pelo cumprimento dos critérios de velocidade sanguínea detectada pelo eco-Doppler transcraniano, e não apenas quando se observou quadro clínico de vasoespasmo, como em outros trabalhos. A realização de eco-Doppler transcraniano é o método recomendado para monitoramento de pacientes com HSA quanto ao desenvolvimento de vasoespasmo,<sup>(19)</sup> tendo sua precisão confirmada.<sup>(20)</sup> Houve também uma maior incidência de hidrocefalia em nosso estudo, quando comparado a investigações prévias. Consideramos a presença de hidrocefalia quando documentada por exame de imagem realizado a qualquer tempo durante o período de internação,<sup>(1)</sup> enquanto outros estudos só consideraram este diagnóstico quando permanente. Decidimos relatar essas complicações como positivas, mesmo quando não se observaram sinais clínicos, pois tais pacientes demandam abordagem clínica diferenciada (como tipo de unidade de tratamento e supervisão dos cuidados clínicos), possivelmente interferindo no desfecho clínico. No entanto, a diferença na incidência de hidrocefalia entre os dois grupos (maior no grupo HSA-NPM) foi similar ao observado em outros estudos.<sup>(7,13,21)</sup>

A despeito das diferenças entre os dois grupos, em termos de evolução clínica, o desfecho após 3 meses indica prognóstico geralmente bom, tanto para a HSA-NPM quanto para a HSA-PM. Mesmo nos casos de HSA-NPM, com um quadro clínico inicial mais agressivo, nossos achados sugerem um prognóstico melhor em comparação à HSA aneurismática.<sup>(22)</sup>

Não incluímos neste estudo pacientes com HSA de convexidade, pois essa entidade tem uma fisiopatologia e uma evolução clínica diferentes da HSA não aneurismática.<sup>(23-26)</sup>

Também não incluímos neste estudo os pacientes que tiveram seu diagnóstico de HSA confirmado apenas por



meio de punção lombar, por ser impossível determinar o padrão da HSA.

As evidências atuais sugerem que o estudo angiográfico em pacientes com HSA não aneurismática deve incluir duas angiografias por subtração digital, especialmente nos pacientes com HSA-NPM.<sup>(6,27)</sup> Em nossa instituição, esta decisão foi tomada caso a caso por uma equipe médica multidisciplinar. A análise demonstrou um padrão de decisão em que a maioria dos pacientes com HSA-NPM teve repetição da angiografia por subtração digital, enquanto os pacientes com HSA-PM tiveram abordagens diferentes, embora na maioria das vezes tenham incluído um estudo de angiografia por subtração digital após uma angiografia por TC negativa. O tempo relativamente longo de acompanhamento, sem que se relatasse recidiva de sangramento, é um bom suporte ao valor preditivo negativo desse padrão de decisão, porém a finalidade deste estudo não incluía uma análise específica deste fato, o que pode ser interessante para uma série maior.

As limitações deste estudo incluem o fato de se tratar de uma análise retrospectiva, o tamanho da coorte analisada,

a ausência de realização de duas angiografias por subtração digital para todos os pacientes, e a limitação dos dados disponíveis das consultas de acompanhamento.

## CONCLUSÃO

A hemorragia subaracnóidea perimesencefálica e a hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica são entidades clínicas distintas e com evoluções clínicas diferentes. A hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica tem uma distribuição do sangue mais difusa, um quadro clínico inicial mais agressivo e maior probabilidade de complicações.

A hemorragia subaracnóidea não perimesencefálica tem um período de internação mais longo, o que acarretou custos mais elevados para os sistemas de saúde. Assim, na hemorragia subaracnóidea não aneurismática, a tomografia computadorizada inicial deve ter um impacto no tratamento do paciente, em seu prognóstico, no tempo de hospitalização, no desfecho e nos custos para os sistemas de saúde.

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the clinical evolution of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage and non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage.

**Methods:** The study was conducted retrospectively in a tertiary hospital center in the north region of Portugal. Included patients had no identifiable cause for subarachnoid hemorrhage. Several epidemiologic, clinical and imaging aspects were statistically analyzed, taking into account the differences in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage and non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage.

**Results:** Sixty-two patients met the inclusion criteria (46.8% - perimesencephalic subarachnoid hemorrhage; 53.2% - non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage). Demographic and clinical background characteristics were similar in both groups. Complications were more frequent in patients with non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage - 84.8% of the patients had at least one complication versus 48.3% in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage.

Vasospasm, infection and hydrocephaly were the most common complications (each was detected more frequently in the non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage group than in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage group). Two patients died, both had a non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. The median inpatient time was longer in the non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage group (21 versus 14 days). No incidents of rebleeding were reported during the follow-up period (mean time of 15 ± 10.3 months).

**Conclusion:** Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage and non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage are two different entities that have different clinical outcomes, namely in terms of complication rate and median inpatient time. The management of these patients should respect this difference to improve treatment and optimize health care resources.

**Keywords:** Tomography, x-ray computed; Vasospasm, intracranial; Subarachnoid hemorrhage; Hydrocephaly; Angiography, digital subtraction; Inpatients

## REFERÊNCIAS

1. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007;369(9558):306-18. Review.
2. Rinkel GJ, Wijndicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet*. 1991;338(8773):964-8.
3. Kim YW, Lawson MF, Hoh BL. Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: an update. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(4):328-34.
4. van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1985;35(4):493-7.
5. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery*. 1996;39(3):433-40; discussion 440. Review.
6. Gupta SK, Gupta R, Khosla VK, Mohindra S, Chhabra R, Khandelwal N, et al. Nonaneurysmal nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: is it a benign entity? *Surg Neurol*. 2009;71(5):566-71; discussion 571, 571-2, 572.
7. Sarabia R, Lagares A, Fernández-Alén JA, Arian F, Vilalta J, Ibáñez J, et al. Idiopathic subarachnoid hemorrhage: a multicentre series of 220 patients. *Neurocirugia (Astur)*. 2010;21(6):441-51.
8. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Babikian VL, Lefkowitz D, Goldman RS, Armon C, Hsu CY, Goodin DS; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62(9):1468-81.
9. Cornejo R, Romero C, Ugalde D, Bustos P, Diaz G, Galvez R, et al. High-volume hemofiltration and prone ventilation in subarachnoid hemorrhage complicated by severe acute respiratory distress syndrome and refractory septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):193-9.
10. Ildan F, Tuna M, Erman T, Göcer AI, Cetinalp E. Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: a follow-up study in 29 patients. *Surg Neurol*. 2002;57(3):160-5; discussion 165-6.
11. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005;36(12):2773-80.
12. Dumont T, Rughani A, Silver J, Tranmer BI. Diabetes mellitus increases risk of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage independent of glycemic control. *Neurocrit Care*. 2009;11(2):183-9.
13. Cánovas D, Gil A, Jato M, de Miquel M, Rubio F. Clinical outcome of spontaneous non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 108 patients. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):457-61.
14. Jung SW, Lee CY, Yim MB. The relationship between subarachnoid hemorrhage volume and development of cerebral vasospasm. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2012;14(3):186-91.
15. Westphal GA, Costa G, Gouvêa S, Kaefter KM, Silva RS, Caldeira Filho M. Cardiogenic shock associated with subarachnoid hemorrhage. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(3):310-4.
16. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001;124(Pt 2):249-78. Review.
17. Kang DH, Park J, Lee SH, Park SH, Kim YS, Hamm IS. Does non-perimesencephalic type non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a benign prognosis? *J Clin Neurosci*. 2009;16(7):904-8.
18. Andaluz N, Zuccarello M. Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding patterns on computed tomographic scans. *Neurosurgery*. 2008;62(5):1040-6; discussion 1047.
19. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.
20. Kincaid MS, Souter MJ, Treggiari MM, Yanez ND, Moore A, Lam AM. Accuracy of transcranial Doppler ultrasonography and single-photon emission computed tomography in the diagnosis of angiographically demonstrated cerebral vasospasm. *J Neurosurg*. 2009;110(1):67-72.
21. Hui FK, Tumialán LM, Tanaka T, Cawley CM, Zhang YJ. Clinical differences between angiographically negative, diffuse subarachnoid hemorrhage and perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;11(1):64-70.
22. Sandvei MS, Mathiesen EB, Vatten LJ, Müller TB, Lindeklev H, Ingebrigtsen T, et al. Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984-2007. *Neurology*. 2011;77(20):1833-9.
23. Patel KC, Finelli PF. Nonaneurysmal convexity subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;4(3):229-33.
24. Cuvinciu V, Viguier A, Calviere L, Raposo N, Larrue V, Cognard C, et al. Isolated acute nontraumatic cortical subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(8):1355-62.
25. Little AS, Garrett M, Germain R, Farhatziz N, Albuquerque FC, McDougall CG, et al. Evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography. *Neurosurgery*. 2007;61(6):1139-50; discussion 1150-1.
26. Refai D, Botros JA, Strom RG, Derdeyn CP, Sharma A, Zipfel GJ. Spontaneous isolated convexity subarachnoid hemorrhage: presentation, radiological findings, differential diagnosis, and clinical course. *J Neurosurg*. 2008;109(6):1034-41.
27. Jung JY, Kim YB, Lee JW, Huh SK, Lee KC. Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: a review of 143 cases. *J Clin Neurosci*. 2006;13(10):1011-7.