

Ana Isabel Ascensão Ferreira
Association between intraoperative hypotension and
postoperative AKI: a literature review

Ana Isabel Ascensão Ferreira
Association between intraoperative hypotension and
postoperative AKI: a literature review

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Anestesiologia

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Professora Doutora Joana Mourão

E sob a Coorientação de:

Dr. João Lusquinhos

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia

abril, 2020

FMUP

UC Dissertação/Projeto (6º Ano) - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Ana Isabel Abencão Ferreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 201406323, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/04/2020

Assinatura conforme cartão de identificação: Ana Isabel Abencão Ferreira

NOME

Ana Isabel Abenço Ferreira

NÚMERO DE ESTUDANTE

201406323

E-MAIL

anascencao@hotmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Anestesiologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

~~Association between intraoperative hypotension and postoperative Ahi : a literature review~~

ORIENTADOR

Prof. Dra. Joana Mourão

COORIENTADOR (se aplicável)

Dr. João Duquinhos

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA OBRA APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA OBRA (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA OBRA.	<input checked="" type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/04/2020

Assinatura conforme cartão de identificação: Ana Isabel Abenço Ferreira

Aos meus pais, à minha irmã
E a toda a minha família

Association between intraoperative hypotension and postoperative AKI: a literature review

Associação entre hipotensão intraoperatória e LRA pós-operatória: uma revisão da literatura

Ascensão, A¹. Lusquinhos, J., MD², Mourão, J., PhD^{2,3}

¹Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319.

²Departamento de Anestesiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319.

³Departamento de Anestesiologia e Medicina Perioperatória – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal.

Correspondência ao autor:

Ana Isabel Ascensão Ferreira

Telemóvel: +351915425150

E-mail: anasencaao@hotmail.com

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Morada: Travessa Manuel da Silva Cruz, nº48, 4475-479

Maia, Porto, Portugal

Título: Association between intraoperative hypotension and postoperative AKI: a literature review

Abstract

Association between intraoperative hypotension and postoperative AKI: a literature review

Introduction: Intraoperative hypotension is a common complication of general anesthesia in patients undergoing surgery and has been associated with several adverse outcomes, among them postoperative acute kidney injury. This review intends to summarize the evidence in literature concerning the association between intraoperative hypotension and postoperative acute kidney injury in patients undergoing noncardiac surgery, as well as the underlying rationale for this relationship, including the role of patient-, anesthesia- and surgery-related factors and, mainly, the definition of intraoperative hypotension that best relates to acute kidney injury.

Methods: A PubMed search was carried out for articles dated from 2000 to 2020 and with interest for the subject of this review. Selection of articles was based on key-words “intraoperative hypotension”, “acute kidney injury”, “surgery”, and “association”. In total, 226 articles were found, from which 35 were the foundation for the writing of this review.

Results and Discussion: Intraoperative hypotension seems to cause postoperative acute kidney injury by inducing renal ischemic-reperfusion injury, although the underlying mechanism is not fully understood. Hypotension leads to hypoperfusion in the kidney, which triggers a series of mechanisms with the aim of restoring renal perfusion, thus renal blood flow and glomerular filtration rate. However, it was not clear whether duration and magnitude of hypotension directly related to acute kidney injury or if it was a consequence of preventive and treatment measures of hypotension. Based on recent studies, mean arterial pressure less than 55mmHg for increasing durations seems to increase the risk of postoperative acute kidney injury but none of them seemed to be able to find an association between acute kidney injury and the treatment of hypotension with fluid, vasopressor and inotropic administration. Despite being used to restore hypotension and hypoperfusion, there has been evidence of harm to the kidney, especially with normal saline solutions, hydroxyethyl starches and dopamine. Type and time of surgery and estimated blood loss are also predictors of the association between intraoperative hypotension and acute kidney injury.

Conclusion: Long periods of mean arterial pressure values below certain thresholds strongly associate with increasing risk of postoperative acute kidney injury. Nevertheless, it remains unclear whether postoperative acute kidney injury is a direct consequence of intraoperative hypotension or a consequence of associated factors, such as fluid therapy and vasopressor and inotropic drugs. Further research is necessary to better understand this association.

Key-words: Hypotension; Acute Kidney Injury; Surgical Procedures, Operative

Resumo

Associação entre hipotensão intraoperatória e LRA pós-operatória: uma revisão da literatura

Introdução: A hipotensão intraoperatória é uma complicação comum da anestesia geral em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e tem sido associada a desfechos adversos, entre os quais a lesão renal aguda pós-operatória. O objetivo desta revisão é sumarizar toda a evidência na literatura relativa à associação entre hipotensão intraoperatória e lesão renal aguda em pacientes propostos para cirurgia não-cardíaca, incluindo o papel de fatores relacionados com o paciente, anestesia e cirurgia e com a definição de hipotensão intraoperatória que melhor se relaciona com lesão renal aguda.

Métodos: A pesquisa bibliográfica foi realizada na plataforma *PubMed* de artigos datados de 2000 a 2020 e com interesse para o tema desta revisão. A seleção dos artigos foi feita com base em palavras-chave: “hipotensão intraoperatória”, “lesão renal aguda”, “cirurgia” e “associação”. No total, foram encontrados 226 artigos, dos quais 35 foram a base desta revisão.

Resultados e Discussão: A hipotensão intraoperatória parece causar lesão renal aguda pós-operatória. –A hipotensão induz uma lesão isquêmica por déficit de perfusão renal no rim que, por sua vez, desencadeia uma série de mecanismos compensatórios para restabelecer a perfusão renal. No entanto, não é claro se a duração e magnitude da hipotensão estão diretamente relacionadas com a lesão renal aguda ou se esta última ocorre como uma consequência do tratamento da hipotensão. Com base em estudos recentes, uma pressão arterial média inferior a 55mmHg sustentada parece aumentar o risco de lesão renal aguda, mas nenhum autor encontra uma associação entre lesão renal aguda e o tratamento de hipotensão com fluidoterapia, vasopressores e inotrópicos. Apesar de serem usados para restabelecer os valores da pressão arterial, há evidência que grandes volumes de soluções colóides, cristalóides e dopamina podem causar danos no rim. O tipo de cirurgia, a duração da mesma e a perda estimada de sangue são também preditores da associação entre hipotensão intraoperatória e lesão renal aguda.

Conclusão: Valores de pressão arterial média sustentados abaixo 55mmHg estão fortemente associados a um aumento do risco de lesão renal aguda pós-operatória. No entanto, ainda não está claro se a lesão renal aguda é uma consequência direta da hipotensão intraoperatória ou uma consequência de fatores associados, como o uso de grandes volumes de fluidoterapia, vasopressores e inotrópicos. São necessários mais estudos para melhor esclarecer esta associação.

Palavras-chave: Hipotensão; Lesão Renal Aguda; Procedimentos Cirúrgicos Operatórios

INTRODUCTION

Intraoperative hypotension (IOH) is a common complication in patients undergoing noncardiac surgery. It has been a topic of growing interest in recent years, and several postoperative complications have been associated with IOH, from acute kidney injury (AKI) to myocardial infarction, stroke, postoperative delirium, and 30-day mortality.

Arterial blood pressure plays a vital role in organ perfusion and oxygenation. Indeed, arterial pressure is the most common surrogate for organ perfusion in the perioperative period. Hemodynamic changes at this period, including variations in blood pressure, can have deleterious effects well described in literature⁽¹⁾.

Hypotension induces an imbalance between oxygen supply and demand and causes an ischemia-reperfusion injury, which manifests as organ dysfunction. Of all organs affected by hypoperfusion, kidneys seem to be among the most sensitive⁽²⁾. Nonetheless, it remains unknown whether the duration and magnitude of IOH or its treatment with fluid resuscitation, inotropes, and vasopressor administration contribute to adverse outcomes⁽³⁾.

Intraoperative hypotension (IOH)

Intraoperative hypotension is a side-effect of general anesthesia, and its incidence varies from 5 to 99%, depending on the definition used. Evidence in literature reported 140 different definitions of IOH regarding blood pressure threshold values and type (absolute or relative), baseline, component (mean or systolic), hypotensive episode duration, and need for therapeutic intervention (fluid or vasopressor drugs)⁽⁴⁾.

Despite the inexistence of a clear cut-off point and the need for a consensus, commonly used definitions of IOH include a mean arterial pressure (MAP) below 65mmHg and a decrease of more than 20% from patient's baseline systolic blood pressure (SBP)⁽⁵⁾. Ambulatory blood pressure (BP) measurements are the optimal method to establish a patient's baseline BP and, if these are not available, then either pre-induction or preoperative ward BP measurements can be used as an alternative^(1, 6).

These thresholds seem to relate to the lower limit of the kidney autoregulation threshold, thereby predisposing the noncardiac surgical population at risk of postoperative AKI. Moreover, chronic hypertensive patients require tighter blood pressure control and higher pressures to adequately perfuse the kidney⁽⁵⁾.

Postoperative AKI

Postoperative AKI, characterized by an abrupt decrease in renal function, is among the most underdiagnosed and undertreated postoperative complications. Although the incidence depends on the type of surgery, AKI complicates approximately 1 to 32% of noncardiac surgeries, thus increasing morbidity, mortality, and healthcare costs.⁽⁷⁾

The definition of AKI evolved over the years, from acute kidney dysfunction (ranging from a minimal serum creatinine increase to anuric renal failure), through acute kidney

failure, to the term for which is known currently, acute kidney injury, thus reflecting that kidney structural injury precedes the loss of renal function⁽⁷⁾.

Despite glomerular filtration rate (GFR) being the most accurate representation of kidney function, it is difficult to relate to the latter during surgery time. Therefore, recent definitions of AKI use urine output and serum creatinine (sCr) levels as an alternative to GFR of renal function⁽⁸⁾. The most recent consensus on the definition and staging of AKI is the Kidney Disease: Improve Global Outcomes (KDIGO) criteria, which emerged from the junction of the Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease (RIFLE) classification with the Acute Kidney Injury Network (AKIN), providing transparent and more integrated criteria. In this regard, KDIGO defines AKI as a more than 0.3 mg/dl (more than 26.5 μ mol/L) increase in sCr within 48 hours; or more than 1.5-fold increase in sCr from the baseline value, which is presumed to have occurred within the previous seven days; or urine output \leq 0.5ml/kg/h for 6 hours. KDIGO criteria also include the need for renal replacement therapy⁽⁹⁾.

This review intends to summarize the evidence in literature concerning the association between IOH and postoperative AKI in patients undergoing noncardiac surgery, as well as the underlying rationale for this relationship, including the role of patient-, anesthesia- and surgery-related factors.

METHODS

Search Strategy

This study performs a literature review on the association between intraoperative hypotension and acute kidney injury after noncardiac surgery. The identification of the articles was carried out through a literature search in MEDLINE database, from 2000 to 2020, using a query: "(intraoperative OR intra-operative AND hypotension OR blood pressure OR arterial pressure OR systolic pressure OR hemodynamics OR hemodynamic) AND (acute kidney injury OR acute kidney failure OR acute renal failure) AND (association OR relationship) AND (surgery OR surgeries)" and subsequent secondary search of references cited by retrieved articles.

Exclusion and inclusion criteria

Inclusion criteria narrowed the search to studies published during the last 20 years (from 01/01/2000 to 01/03/2020), articles published in English, and involving humans. Clinical Trials, editorials, chapters, reviews, and systematic reviews were included. Articles published in other languages, involving other species and letters to the editor were excluded. The selection of the articles was made based on the conformity between the theme and the objectives of the literature review; therefore, articles in search without relation with the association of intraoperative hypotension and acute kidney

injury were excluded, as well as articles on this association in patients undergoing surgeries other than noncardiac surgery.

Selection strategy

The result was a total of 226 articles, from which 66 were excluded based on the title, 43 after a careful reading of the abstract, and 8 after full-text analysis. Only articles that focused on the association between intraoperative hypotension and acute kidney injury after noncardiac surgery were considered. 8 articles were excluded due to language (only English written papers were included) and 7 because of the unavailability of the full text. 20 articles published before the year 2000 were considered outdated, therefore excluded, and 39 were articles referring to species other than humans. In total, 35 articles were included in this review.

DISCUSSION

The association between IOH and postoperative AKI after noncardiac surgery has been described in several studies, though this relationship is not yet fully understood. Evidence suggests IOH as a cause of postoperative AKI by decreasing GFR and renal perfusion, thus causing renal ischemic-reperfusion injury. This mechanism surmises the restriction of blood supply to the kidney, followed by restoration of blood flow and re-oxygenation⁽⁶⁾.

Pathophysiology of AKI

Almost all of the knowledge regarding the pathophysiology of AKI comes from animal models, although the reduction in renal oxygen delivery seems to be a common feature of all these models. Consequently, decrease in oxygen delivery can lead to inflammation, ischemia, and even necrosis of renal tubular cells. Factors such as hypotension, hypoxia, and bleeding may further exacerbate kidney injury⁽¹⁰⁾.

Causes of AKI fall into prerenal, intrinsic, and postrenal, which provides information about the underlying pathophysiology of AKI etiologies. Nonetheless, in a clinical setting, this classification cannot differentiate them⁽⁹⁾. Prerenal AKI develops in the event of changes in renal perfusion, and, if impaired perfusion persists, renal parenchyma damage progresses and eventually gives rise to intrinsic kidney injury. Both prerenal AKI and intrinsic AKI, in particular, are the most important in surgical populations^(8, 11).

The kidney comprises 15 to 20% of total cardiac output and has the highest perfusion rate per tissue mass compared with any other organ, hence being extremely vulnerable to hemodynamic injury⁽⁹⁾. Under physiological conditions, autoregulatory changes in vascular resistance ensure stable renal blood flow and GFR despite changes in perfusion pressure of the kidney^(1, 6). In response to decreased arterial pressure and hypoperfusion, autoregulation maintains renal blood flow and GFR by dilation of the afferent arteriole and vasoconstriction of the efferent arteriole. Simultaneously, activation of the

sympathetic system, thus releasing anti-diuretic hormone, and the renin-angiotensin-aldosterone system, increasing angiotensin II activity, as a means to expand intravascular volume, results in impaired water and sodium excretion and increasing potassium excretion^(8, 12). However, if hypoperfusion endures, sympathomimetic hormones and angiotensin II cause vasoconstriction of both afferent and efferent arterioles in a compensatory attempt to redistribute renal blood flow but ends up causing a reduction in renal blood flow. Ischemia can lead to hypoxic injury to the renal tubular cells through intracellular ATP depletion, intracellular calcium homeostasis disruption, leukocytes infiltration, endothelium injury, release of cytokines and adhesion molecules, and cause apoptosis⁽¹²⁾.

In order to better understand the association between IOH and postoperative AKI, identifying kidney autoregulation thresholds and how anesthesia-, and surgery-related factors affect these thresholds is of extreme importance.

IOH in the perioperative period

An interesting topic of debate is if, and to what extent, IOH disrupts organ perfusion and causes organ damage. Farther, such organ damage may depend on the magnitude and duration of hypotensive episodes. A systematic review of the association between IOH and postoperative adverse outcomes reported the risk of end-organ injury for exposures to mean arterial pressure below 80mmHg for more than 10 minutes, and this risk further increased with BP becoming progressively lower⁽¹³⁾. Although these findings reflect the assumption that lower BP or longer durations of IOH aggravate the risk of organ injury, this review does not provide sufficient evidence on what BP threshold results in organ hypoperfusion, as perfusion pressures for autoregulation of blood flow vary between organs; therefore, different durations or thresholds of BP may cause different outcomes in these organs⁽⁴⁾.

IOH is one of the most common complications encountered in the perioperative setting, and a meta-analysis of cohort studies reported IOH alone as significantly increasing the risk of postoperative AKI (OR, 1.39; 95% CI, 1.09-1.77) after noncardiac surgery. This association deems plausible that IOH might lead to insufficient renal perfusion and renal dysfunction through impaired autoregulation of blood flow, and oxygen supply-demand mismatch. Anesthesia and surgery may trigger an aberrant stress response, aggressive inflammation, an altered immune response, thus exacerbating this process⁽¹⁴⁾. During the perioperative period, mean arterial pressure is the most frequently used surrogate to organ perfusion⁽¹⁾. Autoregulatory mechanisms for renal blood flow and GFR function are effective as long as mean arterial pressure remains within kidney autoregulation thresholds, which in the adult human range from 75mmHg to 170mmHg^(5, 15). Withal, renal blood flow becomes pressure-dependent beyond this range and, if MAP decreases below 75-80mmHg, autoregulation efficiency declines abruptly, triggering vasomotor responses that lead to ischemic renal injury, hence ischemia-reperfusion injury due to hypotension might cause AKI⁽⁸⁾.

Hereupon, patients whose mean arterial pressure decreases below the lower autoregulation threshold are more susceptible to developing AKI. However, the lower autoregulation threshold is seemingly individual rather than empiric. The fact that patients who develop AKI have increased incidence of cerebrovascular disease further supports this premise. Moreover, these thresholds vary significantly in anesthetized patients, the elderly, and patients with comorbidities^(15, 16).

Nevertheless, hypoperfusion is of little relevance in the ischemic model and might not be the only reason for AKI after major surgery since partial occlusion of the renal artery for prolonged intervals is well tolerated and does not lead to renal dysfunction⁽¹⁷⁾. Moreover, because renal blood flow is also dependent on cardiac output, kidney injury can still occur under adequate arterial pressure but reduced cardiac output⁽¹⁵⁾.

IOH and postoperative AKI

Indeed, there are strong associations between IOH and postoperative AKI mentioned in literature. Intraoperative MAP below 60-70mmHg and SBP below 100mmHg for brief durations are harmful after noncardiac surgery and associated with AKI, with injury being a function of hypotension duration and severity⁽⁶⁾.

All the more, a systematic review also reported risk of postoperative AKI for MAP below 65mmHg, and this risk increased with degree and duration⁽¹³⁾. At the same time, a meta-analysis showed that, in noncardiac surgery, the risk of postoperative AKI increased with longer durations of MAP below 60mmHg (1-5 minutes: OR, 1.13; 95% CI, 1.04-1.23; 5-10 minutes: OR, 1.18; 95% CI, 1.07-1.31; >10 minutes: OR, 1.35; 95% CI, 1.1-1.67)⁽¹⁶⁾.

Likewise, recent studies report associations between low MAP and AKI after noncardiac surgery, with IOH defined in terms of duration or integrated pressures below absolute thresholds. Nevertheless, below which blood pressure value best defines IOH and causes AKI remains unclear.

Sun et al.⁽¹⁵⁾ investigated the association between the duration of IOH (defined as MAP<55mmHg, MAP<60mmHg, and MAP<65mmHg) and its effect on AKI (defined according to AKIN criteria) after noncardiac surgery. The authors found an association between postoperative AKI and prolonged periods of MAP less than 55 and MAP less than 60mmHg, with an increased risk of postoperative stage I AKI for MAP less than 55mmHg for more than 10 minutes (OR, 2.34; CI 95% 1.35-4.05) and MAP less than 60mmHg for 11 to 20 minutes (OR, 1.84; CI 95% 1.11-3.06). In another study by Tang et al.⁽¹⁸⁾ with similar characteristics except for patient's age (less than 60 years old), the results were similar.

These findings are consistent with the ones found by Walsh et al.⁽³⁾; in their study, MAP below 55mmHg for longer durations increased the risk of postoperative AKI (1-5 minutes: OR, 1.18; 95% CI 1.06-1.31; 6-10 minutes: OR, 1.19; 95% CI, 1.03-1.39; 11-20 minutes: OR, 1.32; 95% CI, 1.11-1.56; more than 20 minutes: OR, 1.51; 95% CI, 1.24-1.84). Also, MAP below 60mmHg for 6-10 minutes had a moderate but statistically significant risk of AKI (OR, 1.65; 95% CI, 1.21-2.25; p=0.002). For more

than 10 minutes or MAP above 60mmHg, there was no additional risk of postoperative AKI.

On a different note, Hallqvist et al.⁽¹⁰⁾ aimed to examine whether there was an association between IOH (defined as a decrease of more than 40 or 50% from the patient's own preoperative baseline SBP) and AKI (defined according to KDIGO criteria) after noncardiac surgery. The study reported that decreases of more than 50% from a patient's own preoperative baseline SBP for more than 5 minutes (OR, 2.27; 95% CI, 1.20-4.30) more than doubled the risk of postoperative AKI.

While seeking to characterize IOH best, Salmasi et al.⁽⁵⁾ assessed the relationship between AKI (defined according to AKIN criteria) and intraoperative absolute (MAP less than 65mmHg) and relative (MAP less than 20% below baseline) MAP thresholds. Although both absolute (OR, 1.27; 98.75% CI, 1.01-1.61) and relative (OR, 1.34; 98.75% CI, 1.15-1.58) thresholds, at any given threshold and for prolonged exposures, progressively related to postoperative AKI, there were no stronger associations based on relative thresholds than those based on absolute thresholds (OR, 1.35; 98.75% CI, 1.14-1.58). These findings were fortuitous for several reasons; absolute thresholds are easier to use, since it does not require a reliable baseline, and incorporate into decision support systems, allowing to guide intraoperative BP management, thus reducing the risk of AKI.

Using the same study as a basis, Ahuja et al.⁽¹⁹⁾ evaluated the relationship between intraoperative arterial pressure components (systolic, diastolic, and mean) and a derived component (pulse pressure) with AKI after noncardiac surgery. The lowest pressure value for each component was SBP below 90mmHg, MAP below 65mmHg, DBP below 50mmHg, and pulse pressure below 35mmHg. Each component of BP reflects a distinct hemodynamic variable and then, presumably, influences organs' perfusion differently. The authors found significant associations between each component lowest pressure sustained for 5 minutes and postoperative AKI (SBP below 90mmHg: OR, 1.38; 95% CI, 1.30-1.46; MAP below 65mmHg OR, 1.35; 95% CI, 1.28-1.43; pulse pressure: OR, 1.35; 95% CI, 1.28-1.43), except for diastolic blood pressure, which was not as strong (OR, 1.28; 95% CI, 1.21-1.35). Furthermore, systolic (OR, 1.41; 95% CI, 1.14-1.75), mean (OR, 1.43; 95% CI, 1.12-1.82), and pulse (OR, 1.47; 95% CI, 1.20-1.80) pressure hypotension were comparable in their discriminative ability for AKI and odds of postoperative AKI progressively increased with duration and magnitude.

From all this evidence, we can assume that duration and magnitude of IOH strongly associated with postoperative AKI. These findings are of significant clinical importance mainly because they provide insight into what the tolerated MAP for patients undergoing noncardiac surgery might be. Further, arterial pressure is a modifiable risk factor in the intraoperative period; therefore, these results can help in goal-directed intraoperative management.

Unfortunately, none of these studies were able to determine whether AKI was a direct outcome of IOH or a consequence of associated factors, namely the treatment of IOH

with, for example, fluid therapy and vasopressor drugs, or even if there are patients in whom IOH is refractory to preventive and treatment measures⁽¹⁵⁾.

Moreover, these studies do not always use the same monitoring technique to record BP measurements. Whereas some studies only include patients with invasive monitoring, others include patients with both invasive and non-invasive monitoring. Considering that invasively monitoring patients are mainly high-risk due to comorbidities and surgical procedure, and in whom IOH is very likely, it is possible that in these studies, the strength of the association between IOH and AKI is likely overestimated⁽¹⁹⁾. On the other hand, non-invasive monitoring records BP measurements every 5 minutes. However, in the ward, adhering to this recommendation is not always possible for reasons inherent to the clinician and the technique, thus resulting in prolonged measurement intervals. Therefore, prolonged measurement intervals increase the likelihood of a patient progressing into an undetected hypotensive state^(1, 6).

Regardless of whether these studies report an association between IOH and postoperative AKI, comparing them may be difficult. Not only is the definition of AKI different both in criteria (AKIN *versus* KDIGO) and time of diagnosis (within two *versus* seven postoperative days), but the method used to describe the severity of IOH (presence of IOH, decrease below BP threshold, duration of hypotensive episode, area under the threshold) is also different.

Vernooij et al.⁽²⁰⁾ sought to determine if the method used to express the severity of IOH (defined as MAP less than 50mmHg, MAP less than 60mmHg, MAP less than 70mmHg, MAP less than 90mmHg, and 20% and 40% below baseline BP for both MAP and SBP) affected the postoperative outcome (AKI defined according to AKIN criteria) in patients undergoing noncardiac surgery. The methods used were presence of IOH, number of episodes, duration of hypotensive episode (total duration, mean duration, maximal duration, and time between different episodes), maximum decrease below threshold (absolute and relative maximum decrease below threshold, and mean BP under threshold) or area under threshold (AUT; total AUT, and mean and maximal episode AUT per case). Despite no method demonstrated higher estimate or associated more significantly with AKI compared with others, less stringent definitions of IOH (standardized OR, 1.04-1.17 using MAP below 50mmHg as a threshold) had a lower incidence of AKI for both relative and absolute BP thresholds with different levels of significance ($p < 0.004-0.570$). Henceforth, reaching a consensus on both the method for modeling IOH and on the definition of IOH could improve the comparability between these studies.

Patients at risk of AKI

Prevention and treatment of postoperative AKI should begin with the anesthesiologist identifying patients at risk. Preoperative assessment of the patient's health status may help predict the development of postoperative AKI and to properly manage the perioperative phases that demand decision-making, such as the timing of surgery,

intraoperative hemodynamic monitoring and management, and postoperative interventions. ⁽²¹⁾.

Otherwise stated, identifying patients' comorbidities that may forewarn functional or structural kidney damage is vital in the preoperative period. Extremes of age, male sex, high BMI (>40), American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status class >II, preexisting chronic kidney disease, hypoalbuminemia, hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular and hepatobiliary disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer are risk factors for AKI⁽²²⁾. Nephrotoxic drugs, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin II receptor blockers (ARBs), diuretics, and antibiotics, can also induce kidney injury. Whereas NSAIDs, ACE inhibitors, ARBs, and diuretics impair compensatory mechanisms aimed to maintain GFR, antibiotics impair mitochondrial function. Similarly, contrast media used in patients undergoing radiological procedures before and during surgery can cause hypoxic and toxic damage to the kidney^(21, 23).

Other conditions that predispose to AKI, such as anemia and potential hypovolemia, if recognized in time, can be corrected before surgery. Emergency and high-risk surgeries also increase the likelihood of AKI due to their complexity and lengthy procedures, which presume significant estimated blood loss and a higher number of transfusions.^(8, 22)

Low hemoglobin causes renal medullary hypoxia, which is one of the mechanisms contemplated in the pathophysiology of AKI. Studies of patients undergoing noncardiac surgery reported that low hemoglobin preoperatively and intraoperatively strongly associated with postoperative AKI^(8, 21). Sun et al.⁽¹⁵⁾, Hallqvist et al.⁽¹⁰⁾, and Walsh et al.⁽³⁾, found that higher estimated blood loss attenuated the association between IOH and AKI but was never part of the primary analysis due to the inability to find a temporal relation between IOH and the blood loss. Nevertheless, estimated blood loss could be both a confounder and a risk factor. Significant blood loss during surgery decreases BP before initiating treatment with fluid therapy, blood transfusions, inotropes, and vasopressors, thus making it difficult to differentiate whether the risk of AKI is due to a decrease in BP or due to loss of hemoglobin, and thus a decrease in the capacity of oxygen transportation⁽¹⁰⁾.

There is already a developed and validated risk score for postoperative AKI, according to KDIGO criteria, in patients undergoing orthopedic surgery. This score identified as predictors of AKI age at operation, male sex, diabetes, lower estimated GFR, use of ACE inhibitors or ARBs, number of prescribed drugs, and ASA class. However, this risk score might not be suitable for patients undergoing other types of surgeries⁽²⁴⁾.

Considering that there is plenty of evidence of the association of IOH with AKI, IOH can also be considered a risk factor for postoperative AKI. Mathis et al.⁽²⁵⁾ developed and validated a preoperative risk and, subsequently, sought to determine whether this preoperative risk influenced the association between IOH and postoperative AKI in patients undergoing noncardiac surgery. The authors summarized as the strongest

preoperative predictors chronic kidney disease, especially for an estimated GFR below 60-89ml/min/1.73m² (stage 2) (stage 3a: OR, 1.45; 95% CI 1.31-1.60; stage 3b: OR, 2.03; 95% CI, 1.82-2.26; and stage 4: OR, 3.89; 95% CI, 3.47-4.38); ASA class 3 or greater (class 3: OR, 1.80; 95% CI, 1.41-2.29; class 4: OR, 2.52; 95% CI, 1.96-3.23; class 5: OR, 4.76; 95% CI, 3.22-7.05), high-risk surgery (OR, 2.31; 95% CI, 2.10-2.55), moderate to severe anemia (OR, 2.08; 95% CI, 1.92-2.25), and expected anesthesia duration of more than 1 hour (OR, 1.08; 95% CI, 1.07-1.09).

Recent studies also focus on the role of intraoperative data in risk stratification for postoperative AKI. In the United States, Lei et al. developed a model risk stratification using prehospitalization variables, such as age, gender, race, insurance type, and comorbidities; preoperative variables, like laboratory measurements, ASA class, and surgery type; and intraoperative data, namely heart rate and BP, fluid status, estimated blood loss, and therapeutic intervention (vasopressors and intraoperative rescue medications). Although the progressive addition of these variables improved the performance of their model, no statistically improvements were clinically significant as the rate of AKI improved from 29.1 to 30.0% among those patients classified as high-risk⁽²⁶⁾.

Anesthetic management and AKI

Anesthetic management in the intraoperative setting aims for adequate organ perfusion and oxygenation. In order to achieve adequate organ perfusion, fluid therapy, vasopressor, and inotropic drugs, and blood products are the anesthesiologist's tools. Intraoperative hypotension and hypovolemia are the most critical risk factors for postoperative AKI by impairing kidney perfusion⁽²³⁾. Correcting IOH and hypovolemia is the fundamental principle to pursuit renal protection and prevent AKI⁽⁷⁾.

Conclusions drawn from previously mentioned studies suggest that maintaining MAP above 60-65mmHg can help prevent postoperative AKI.

Correction and optimization of MAP require fluid resuscitation, vasoconstrictors, and inotropic support. Sometimes, decreasing doses of anesthetic drugs, such as sedative, analgesic, and volatile drugs, can also help since general anesthetics are well-known for their hypotensive effect. In each case, the supposed mechanism is the same; restoration of renal blood flow, thus reducing the risk of AKI⁽²⁵⁾.

Fluid therapy, using both crystalloid and colloid solutions, is essential to avoid postoperative AKI by maintaining intravascular volume, thus correcting hypovolemia and ensuring adequate kidney perfusion. Nevertheless, recent studies raised doubts regarding the benefit of some types of fluids⁽⁸⁾.

Balanced crystalloids seem to cause AKI less frequently compared with other crystalloid and colloid solutions⁽²³⁾. However, the effect of balanced crystalloids is more evident in the context of cardiac surgery and critically ill patients rather than noncardiac surgery^(7, 17).

On the contrary, saline solutions (sodium chloride 0.9%), when infused in large volumes, induce hyperchloremic acidosis, which, in turn, causes vasoconstriction of renal arterioles and decreased renal blood flow as well as GFR^(7, 9). As a result, studies in critically ill patients and patients requiring hepatic transplantation identified chloride-liberal fluids as risk factors for postoperative AKI. Likewise, hydroxyethyl starches used in critically ill patients and patients requiring renal replacement therapy increased the incidence of AKI⁽⁸⁾.

Furthermore, fluid administration in excess can cause abdominal compartment syndrome, which, as a consequence of the increasing intra-abdominal pressure, results in the compression of renal veins and constriction of renal arteries and activation of the sympathetic system. Consequently, it causes a reduction in renal blood flow and GFR. Ultimately, this syndrome can lead to impaired renal perfusion and ischemic renal damage, therefore increasing the risk of AKI^(8, 9).

Vasopressor and inotropic drugs help to maintain renal perfusion pressures within autoregulation thresholds by increasing MAP. These drugs increase arterial pressure by increasing heart rate (norepinephrine, epinephrine, and dopamine) or by increasing vascular tone (vasopressin and phenylephrine), hence ensuring adequate kidney perfusion. Although these drugs are useful in raising MAP, their renal vasoconstrictor effect and other side-effects refrain anesthesiologists from using them. For example, norepinephrine and epinephrine cause vasoconstriction of both renal arterioles, reducing renal blood flow, but not GFR⁽⁸⁾. On the other hand, dopamine low-dose effect can enhance urine output and seems to increase renal blood flow and possibly GFR but, studies in humans fail to demonstrate a renoprotective effect of dopamine in the prevention of AKI⁽²¹⁾.

Admittedly, Ketherpal et al.⁽²²⁾ found that vasopressor infusion ($p < 0.05$) and the mean number of vasopressor bolus doses administered ($p < 0.05$) significantly increased the risk of AKI. However, recent studies by Farag et al.⁽²⁷⁾ found that the risk of postoperative AKI did not increase in patients receiving vasopressors compared with patients who did not receive vasopressors, thus suggesting that vasopressors are neither harmful nor beneficial for renal injury. Moreover, not using vasopressors to restore BP could result in worse outcomes.

Furrer et al.⁽²⁸⁾, in a retrospective study of patients undergoing cystectomy and urinary diversion, found that administration of norepinephrine did not increase the risk of AKI but, the amount of crystalloid administered (OR, 0.79; 95% CI, 0.68-0.91) was a risk factor for kidney injury.

Futier et al.⁽²⁹⁾, in a randomized trial of 292 high-risk, elderly patients, compared the effect of individualized and standard BP management on postoperative organ dysfunction. In individualized management, the target was an SBP within 10% of the patient's baseline, using continuous infusion of norepinephrine. Standard management consisted of administering 6mg boluses of ephedrine, for a maximum dose of 60mg, for any decrease in SBP below 80mmHg or a decrease of less than 40% from the patient's

baseline. In both groups, intravenous infusion of Ringer's lactate solution and 6% HES in 0.9% saline solution administered in 250ml boluses were necessary to maintain fluid requirements.

For AKI, defined according to RIFLE criteria, the authors found a lower incidence of postoperative AKI in the individualized treatment group (32.7%) compared with the standard treatment group (49.0%) (RR, 0.70; 95% CI, 0.53-0.92). Therefore, maintaining SBP within 10% of the patient's normal baseline using norepinephrine decreased composite outcome, including AKI, from 63 to 46% (p=0.001) compared with the standard group of patients.

These findings highlight the benefits of centering intraoperative management and care on personalized, patient-specific goals and are consistent with those found by Brienza et al.⁽³⁰⁾ in a systematic review of the effect of perioperative optimization in renal function. Their results showed that using fluids and vasopressors to achieve adequate organ perfusion, regardless of protocol, significantly decreased the risk of postoperative AKI (OR, 0.64; 95% CI, 0.50-0.83).

However, none of the studies previously mentioned seem to provide a straightforward understanding of the relationship between correction of arterial pressure using fluid therapy and vasopressor drugs and restored renal blood flow.

Surgery and AKI

Surgery can injure the kidney in several ways, such as through inflammation, direct harm to the kidney, and mechanical obstruction to blood flow⁽¹⁷⁾. Regarding the type of surgery, aside from cardiac and vascular surgeries, patients undergoing general surgeries have the highest rates of postoperative AKI (13.2%)⁽¹²⁾. The risk for AKI is also high in patients undergoing orthopedic (RR, 0.70; 95% CI, 0.67–0.73), urology (RR, 0.65; 95% CI 0.61–0.69), and ear, neck, and throat surgeries (RR, 0.32; 95% CI, 0.28–0.37)⁽²¹⁾.

In general surgery, intraperitoneal procedures, especially exploratory laparotomy and small bowel resection, are among the procedures with the highest risk of postoperative AKI^(9, 21).

Of note, in a study by Chung et al.⁽¹¹⁾ of patients undergoing open ventral hernia repair, the authors found that patients who developed AKI after open ventral hernia repair were more likely to have undergone concurrent intraabdominal (p<0.001) and bowel procedures (p<0.001) compared with patients who did not develop AKI.

Furthermore, intraperitoneal surgeries frequently require excessive fluid administration, thus causing congestion and increasing intra-abdominal pressure^(17, 21). Consequently, increasing intra-abdominal pressure can cause abdominal compartment syndrome^(8, 9).

Laparoscopic surgery can increase intra-abdominal pressure by creating a pneumoperitoneum, which also increases the risk of kidney injury due to compression of renal parenchyma and effects on venous vasomotor tone^(12, 21). For this reason, Srisawat et al.⁽³¹⁾ aimed to identify risk factors and predictors for AKI (defined according to KDIGO criteria) after laparoscopic bariatric surgery. In this study, the only

predictor and risk factor found for postoperative AKI was exposure index of 500mmHg-min (OR, 1.4; 95% CI, 1.05-2.04), which is a new parameter resulting from the product on inflation time and intra-abdominal pressure.

Colorectal^(12, 17) and gynecological^(7, 17) and urologic⁽¹⁷⁾ surgeries also seem to increase the risk of postoperative AKI due to urinary tract obstruction. Also, during gynecological and urologic surgeries, direct injury to ureters and complications with Foley catheter, such as misplacement or clogging, may also damage the kidney⁽¹⁷⁾.

In urologic surgery, percutaneous nephrolithotomy can cause kidney injury due to puncture and dilation of the renal parenchyma to remove the stones. Besides, renal stones can cause obstructive uropathy⁽³²⁾.

Similarly, nephrectomy results in a reduction of functional renal parenchyma, thus compromising renal function and increasing the risk of postoperative AKI. Ellis et al.⁽³³⁾ conducted a study of the association between IOH, preoperative hydration status, and AKI in patients undergoing open and laparoscopic nephrectomy. This study found that patients who developed postoperative AKI were more likely to have undergone radical nephrectomy ($p < 0.001$) via laparoscopy ($p < 0.001$) compared with patients who did not develop AKI.

In orthopedic surgery, AKI complicates 15.3 to 16% of hip fracture surgeries. Tang et al.⁽²⁷⁾ conducted a retrospective study of 312 older than 65 years and who underwent femoral neck fracture surgery towards identifying risk factors for AKI (defined according to KDIGO criteria). Not only was IOH (OR, 5.14; 95% CI, 1.54-20.35) a strong risk factor for AKI after surgery, but the type of surgery also played a key role. Patients who underwent bipolar hernioplasty had a higher incidence of AKI (83.0%) than those who underwent total hip replacement (14.9%) or osteosynthesis (2.1%). These findings validate previous data regarding the impact of both IOH and the type of surgery on the occurrence of postoperative AKI.

Transplantation surgery is also a risk factor for postoperative AKI⁽⁸⁾. Transplanted kidneys⁽³⁴⁾ and liver⁽³⁵⁾ are susceptible to surgical, ischemic, and nephrotoxic drugs insults, thus predisposing them to postoperative AKI.

CONCLUSION

The association between intraoperative hypotension and AKI after noncardiac surgery is well demonstrated in this review.

Admittedly, studies included in this review reported a strong association between duration and threshold of arterial pressure and the occurrence of postoperative AKI. Moreover, the longer the period spent under MAP less than 55mmHg, the higher the risk of AKI. The consistency of these findings may provide a foundation to, soon, reaching a consensus for the definition of IOH. Furthermore, the advantages of using absolute thresholds in the definition of IOH and the influence of SBP and MAP on kidney perfusion further enhance the grounds for a standard definition.

However, and despite the apparent effect of fluid therapy and vasopressor and inotropic drugs in restoring arterial pressure and renal blood flow, the evidence is still lacking in literature on whether AKI is a direct outcome of IOH or a consequence of associated factors, namely fluid and vasopressor administration.

Therefore, additional research becomes necessary to understand better if interventions to prevent and treat IOH improve the risk of postoperative AKI. Also, clinical trials focused on individual patient physiology, and individually goal-oriented therapy of IOH may help ameliorate the risk of postoperative AKI.

Just as importantly, investigation of the association of IOH and postoperative AKI in specific populations, such as chronic hypertensive patients who are prone to IOH, hence hypoperfusion, and patients with impaired renal function is needed.

REFERENCES

1. Ackland GL, Brudney CS, Cecconi M, Ince C, Irwin MG, Lacey J, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on the physiology of arterial blood pressure control in perioperative medicine. *Br J Anaesth.* 2019;122(5):542-51.
2. Godet T, Grobost R, Futier E. Personalization of arterial pressure in the perioperative period. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(6):554-9.
3. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology.* 2013;119(3):507-15.
4. Bijker JB, van Klei WA, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Moons KG, Kalkman CJ. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology.* 2007;107(2):213-20.
5. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology.* 2017;126(1):47-65.
6. Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, Berry C, Gan TJ, Kellum JA, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2019;122(5):563-74.
7. Romagnoli S, Ricci Z. Postoperative acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(6):684-96.
8. Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth.* 2015;115 Suppl 2:ii3-14.
9. Park JT. Postoperative acute kidney injury. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(3):258-66.
10. Hallqvist L, Granath F, Huldt E, Bell M. Intraoperative hypotension is associated with acute kidney injury in noncardiac surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(4):273-9.
11. Chung CU, Nelson JA, Fischer JP, Wink JD, Serletti JM, Kovach SJ. Acute kidney injury after open ventral hernia repair: an analysis of the 2005-2012 ACS-NSQIP datasets. *Hernia.* 2016;20(1):131-8.
12. Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):22.
13. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2018;121(4):706-21.
14. Gu WJ, Hou BL, Kwong JSW, Tian X, Qian Y, Cui Y, et al. Association between intraoperative hypotension and 30-day mortality, major adverse cardiac events,

and acute kidney injury after non-cardiac surgery: A meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol.* 2018;258:68-73.

15. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015;123(3):515-23.

16. An R, Pang QY, Liu HL. Association of intra-operative hypotension with acute kidney injury, myocardial injury and mortality in non-cardiac surgery: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2019;73(10):e13394.

17. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1236-45.

18. Tang Y, Zhu C, Liu J, Wang A, Duan K, Li B, et al. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Noncardiac Surgery in Patients Younger than 60 Years Old. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(2):211-21.

19. Ahuja S, Mascha EJ, Yang D, Maheshwari K, Cohen B, Khanna AK, et al. Associations of Intraoperative Radial Arterial Systolic, Diastolic, Mean, and Pulse Pressures with Myocardial and Acute Kidney Injury after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2020;132(2):291-306.

20. Vernooij LM, van Klei WA, Machina M, Pasma W, Beattie WS, Peelen LM. Different methods of modelling intraoperative hypotension and their association with postoperative complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2018;120(5):1080-9.

21. McKinlay J, Tyson E, Forni LG. Renal complications of anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018;73 Suppl 1:85-94.

22. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology.* 2007;107(6):892-902.

23. Vaara ST, Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(5):440-6.

24. Bell S, Dekker FW, Vadiveloo T, Marwick C, Deshmukh H, Donnan PT, et al. Risk of postoperative acute kidney injury in patients undergoing orthopaedic surgery--development and validation of a risk score and effect of acute kidney injury on survival: observational cohort study. *BMJ.* 2015;351:h5639.

25. Mathis MR, Naik BI, Freundlich RE, Shanks AM, Heung M, Kim M, et al. Preoperative Risk and the Association between Hypotension and Postoperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology.* 2020;132(3):461-75.

26. Lei VJ, Luong T, Shan E, Chen X, Neuman MD, Eneanya ND, et al. Risk Stratification for Postoperative Acute Kidney Injury in Major Noncardiac Surgery Using Preoperative and Intraoperative Data. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12):e1916921.

27. Farag E, Makarova N, Argalious M, Cywinski JB, Benzel E, Kalfas I, et al. Vasopressor Infusion During Prone Spine Surgery and Acute Renal Injury: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg.* 2019;129(3):896-904.

28. Furrer MA, Schneider MP, Loffel LM, Burkhard FC, Wuethrich PY. Impact of intra-operative fluid and noradrenaline administration on early postoperative renal

function after cystectomy and urinary diversion: A retrospective observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(9):641-9.

29. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1346-57.

30. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2079-90.

31. Srisawat N, Kongwibulwut M, Laoveeravat P, Lumplertgul N, Chatkaew P, Saeyub P, et al. The role of intraoperative parameters on predicting laparoscopic abdominal surgery associated acute kidney injury. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):289.

32. Yu J, Park HK, Kwon HJ, Lee J, Hwang JH, Kim HY, et al. Risk factors for acute kidney injury after percutaneous nephrolithotomy: Implications of intraoperative hypotension. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11580.

33. Ellis RJ, Del Vecchio SJ, Kalma B, Ng KL, Morais C, Francis RS, et al. Association between preoperative hydration status and acute kidney injury in patients managed surgically for kidney tumours. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(7):1211-7.

34. Sandid MS, Assi MA, Hall S. Intraoperative hypotension and prolonged operative time as risk factors for slow graft function in kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2006;20(6):762-8.

35. Mizota T, Hamada M, Matsukawa S, Seo H, Tanaka T, Segawa H. Relationship Between Intraoperative Hypotension and Acute Kidney Injury After Living Donor Liver Transplantation: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(2):58-9

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Joana Mourão pela orientação eficiente e segura, pelas valiosas sugestões e estímulos dados, por toda a disponibilidade e atenção prestada sempre que solicitei a sua ajuda, dando todo o auxílio necessário para a realização deste trabalho.

Ao Dr. João Lusquinhos pelo interesse e disponibilidade na ajuda e organização deste projeto e, sobretudo, pela motivação e confiança depositada em mim.

Aos meus pais que me incentivaram em todos os anos da faculdade. Em especial à minha mãe por ter estado sempre presente e me ter dado forças para concluir este trabalho. E ao meu pai pela atenção e confiança depositada em mim.

À minha irmã pelo apoio incondicional ao longo deste percurso.

Aos meus amigos de faculdade pela convivência e amizade, em especial à Carolina e à Adriana, pela companhia de muitas madrugadas de estudo e por sempre me deram força e ajudarem a tornar este sonho possível.

A todos os que me ajudaram neste percurso e se mantiveram fiéis à amizade, lealdade, sinceridade, confiança e que levo comigo para a vida.

Âmbitos e Objectivos

A Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (RSPA) é editada desde 1985 e é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia.

A RSPA pretende informar e melhorar a qualidade científica e profissional dos anestesiológicos.

A RSPA publica artigos considerados de interesse nas seguintes áreas: Anestesia para procedimentos cirúrgicos e exames complementares de diagnóstico e tratamentos invasivos, Medicina Perioperatória, Medicina Intensiva, Medicina de Emergência e Medicina da Dor, bem como das Ciências Básicas. Publica, ainda, artigos de interesse em outras áreas, tais como a Educação Médica, a Bioética, a Ética Médica ou a História da Anestesiologia.

Publica artigos Originais, de Educação Médica Contínua, de Revisão, de Consenso, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Editoriais, Perspetivas e Imagens em Anestesiologia. Os critérios para publicação são o mérito científico, a originalidade e o interesse para uma audiência multidisciplinar.

Todos os manuscritos submetidos estão sujeitos a revisão por pares com o objetivo de garantir que a revista publica apenas artigos de qualidade.

A RSPA é propriedade da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, mas tem independência editorial.

A revista é editada trimestralmente e é publicada eletronicamente desde 2005. Está disponível em acesso livre em <http://www.spanestesiologia.pt/> e em <http://revistas.rcaap.pt/rspa>

Audiência

A principal audiência é composta pelos médicos dedicados às áreas da Anestesiologia: Anestesia para procedimentos cirúrgicos e exames complementares de diagnóstico e tratamentos invasivos, Medicina Perioperatória, Medicina Intensiva, Medicina de Emergência e Medicina da Dor, bem como das Ciências Básicas, Bioética, Ética Médica ou História da Anestesiologia. Outros profissionais da saúde como médicos de outras áreas de intervenção, enfermeiros ou paramédicos poderão encontrar na publicação artigos de interesse para a sua atividade.

Indexação

Os artigos publicados na revista são indexados por:

- IndexRMP: Index das Revistas Médicas Portuguesas
- RCAAP: Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal

Patrocínios

Os patrocinadores da revista são empresas da indústria farmacêutica ou outras que geram receitas através da publicidade. Não é permitida a influência da publicidade sobre as decisões editoriais. Outras despesas são suportadas pela Sociedade Portuguesa de Anestesiologia.

Liberdade Editorial

A RSPA adopta a definição de liberdade editorial do ICMJE descrita pela World Association of Medical Editors, que afirma que o editor-chefe assume completa autoridade sobre o conteúdo editorial da revista. A Sociedade Portuguesa de Anestesiologia enquanto proprietária da RSPA não interfere no processo de avaliação, selecção, programação ou edição de qualquer manuscrito, tendo Editor-Chefe total independência editorial.

Razão para Publicar na RSPA

- Órgão oficial da sociedade científica nacional da especialidade - a Sociedade Portuguesa de Anestesiologia
- Política de publicação com arbitragem científica por pares
- Indexação no Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal – RCAAP
- Multidisciplinaridade do público-alvo
- Tempo médio para a primeira decisão no prazo de 10 dias
- Máxima visibilidade com a publicação em livre acesso
- Ausência de custos de submissão ou publicação

Informação Geral

A Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (RSPA) é uma revista em *open access* que publica artigos com arbitragem científica cobrindo todos os temas da Anestesiologia ou com ela relacionados.

A RSPA publica artigos Originais, de Educação Médica Contínua, de Revisão, de Consenso, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Editoriais, Perspetivas e Imagens em Anestesiologia.

A Revista rege-se de acordo com as normas de edição biomédicas elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors ICMJE), disponível em <http://www.ICMJE.org> e do Committee on Publication Ethics (COPE).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (*Council of Science Editors*), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica.

O rigor e a exatidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores.

A RSPA tem instruções e orientações específicas para a apresentação de artigos. Por favor, leia e analise com cuidado.

Os artigos que não são apresentados de acordo com as nossas instruções e orientações têm maior probabilidade de serem rejeitados.

Os artigos propostos não podem ter sido objeto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores.

Copyright

Quando o artigo é aceite para publicação é obrigatório a submissão de um documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a RSPA, conforme minuta publicada em anexo:

A RSPA reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante

<p>Editor: da Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia</p> <p>Cx(A) Autor(es) certifi(c)ad(e) que o manuscrito intitulado: _____ (ref:RSPA_____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseadas na investigação do(s) Autor(es), que é manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum copyright e não viola nenhum direito de privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao copyright.</p> <p>Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflitos de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.</p> <p>Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a RSPA todos os direitos e interesses de copyright do artigo.</p> <p>Todos os Autores deverão assinar</p> <p>Data: _____</p> <p>Nome (manuscrito): _____</p> <p>Assinatura: _____</p>

da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Revista da SPA rege-se pelos termos da licença Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)*.

Após publicação na RSPA, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português (de acordo com o novo acordo ortográfico) ou em inglês.

&RQ;LWRGHZQMHMHV

Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite.

Orientação para Apresentação de Estudos

Os textos devem ser preparados de acordo com as orientações do **International Committee of Medical Journal Editors: Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals** (ICMJE Recommendations) disponíveis em <http://www.icmje.org>.

A RSPA recomenda as linhas orientadoras para publicação da EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>). As listas de verificação estão disponíveis para vários desenhos de estudo, incluindo:

- Randomized control ed trials (CONSORT)
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P)
- Observational studies (STROBE)
- Case reports (CARE)
- Qualitative research (COREQ)
- Diagnostic/prognostic studies (STARD)
- Economic evaluations (CHEERS)
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE)

* Os autores de revisões sistemáticas também devem fornecer um link para um ficheiro adicional da seção 'métodos', que reproduz todos os detalhes da estratégia de pesquisa.

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade e originalidade da investigação e seu significado para os leitores da RSPA. Excepto onde indicado de outra forma, os manuscritos são submetidos a *peer review* cego por dois revisores anónimos. A aceitação ou rejeição final cabe ao Editor-Chefe, que se reserva o direito de recusar qualquer material para publicação.

Os manuscritos devem ser escritos em estilo claro, conciso, directo, de modo que sejam inteligíveis para o leitor. Quando as contribuições são consideradas adequadas para publicação com base em conteúdo científico, o Editor-Chefe reserva-se o direito de modificar os textos para eliminar a ambiguidade e a repetição, e melhorar a comunicação entre o autor e o leitor. Se forem necessárias alterações extensivas, o manuscrito será devolvido ao autor para revisão.

Os manuscritos que não cumpram as instruções para autores podem ser devolvidos para modificação antes de serem revistos.

Crítérios de Autoria e Formulário de Autoria

Como referido nos *Requirements* ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo necessário especificar, em carta de apresentação, o contributo de cada autor para o trabalho.

Declaração das contribuições individuais assinada por cada autor (modelo <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/authors/tl-author-signatures.pdf>)

Todos aqueles designados como autores devem cumprir os quatro critérios para autoria, e todos aqueles que cumprem os quatro critérios devem ser identificados como autores. Os colaboradores que não cumpram os quatro critérios para autoria mas que tenham contribuído para o estudo ou manuscrito, deverão ser reconhecidos na secção de Agradecimentos, especificando o seu contributo. Cada manuscrito deve ter um "Autor Correspondente". Porém, todos os autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria. O autor correspondente deverá obter permissão por escrito de todos aqueles que forem mencionados nos agradecimentos.

Autores são aqueles que:

- 1) Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo;
- 2) Participam na análise e interpretação dos dados;
- 3) Participam na redacção do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final;
- 4) Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que tenha feito, um autor deve ser capaz de identificar quais dos co-autores foram responsáveis pelas outras partes específicas do trabalho.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

Qualquer alteração na autoria após a submissão deve ser aprovada por escrito por todos os autores.

Alterações à autoria ou a ordem dos autores não são aceites após aceitação do manuscrito. Se um *medical writer* esteve envolvido na redacção do manuscrito, é necessária uma declaração assinada pelo autor correspondente com indicação do nome e se houve o financiamento dessa pessoa. Esta informação deve ser acrescentada na secção Agradecimentos.

Exigimos declarações assinadas pelo *medical writer* indicando que dá permissão para ser nomeado na secção Agradecimentos.

Papel do Autor Correspondente

O autor correspondente funcionará em nome de todos os co-autores como o correspondente preferencial com a equipa editorial durante o processo de submissão e revisão.

O autor correspondente em nome de todos os co-autores é responsável pela comunicação com a revista durante a submissão, *peer review* e processo de publicação. Também é responsável por assegurar todos os requisitos administrativos da revista (fornecimento de detalhes de autoria; aprovação da comissão de ética; formulários de conflitos de interesse; consentimento informado).

Consentimento dos Doentes

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos descrições detalhadas ou em radiografias ou ecografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes.

Estudos em doentes ou voluntários precisam de aprovação da comissão de ética e consentimento informado dos participantes. Estes devem ser documentados no artigo.

As barras "Blackout" ou dispositivos similares não anonimizam doentes em imagens clínicas: é necessário o apropriado consentimento.

Submissão e Publicação Duplicadas

A RSPA não aceita material previamente publicado em forma impressa ou electrónica ou manuscritos em consideração em outra revista. A RSPA endossa as políticas do ICMJE em relação à duplicação de publicações (colocar link para <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>).

Política de Plágio

Seja intencional ou não, o plágio é uma violação grave. Definimos plágio como reprodução de outro trabalho com pelo menos 25% de similaridade e sem citação. Se for encontrada evidência de plágio antes/depois da aceitação ou após a publicação do artigo, será dada ao autor uma oportunidade de refutação. Se os argumentos não forem considerados satisfatórios, o manuscrito será retratado e o autor sancionado pela publicação de trabalhos por um período a ser determinado pelo Editor.

Submissão

A RSPA aceita submissões online via "submissões Online" <http://revistas.rcaap.pt/rspa>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos. Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação da receção e um número para o manuscrito.

Submissão do manuscrito significa que o trabalho é original e que ainda não foi publicado em todo ou em parte e, se for aceite, não será publicado noutra local em todo ou em parte.

A RSPA reserva-se o direito de utilizar um software de deteção de plágio em qualquer manuscrito submetido.

Single-blind Peer Review

A RSPA segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer review*).

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor-chefe que os pode recusar, nesta fase, sem recurso a opinião dos revisores.

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções aos autores podem ser devolvidos para modificações, antes de serem revistos pelos consultores científicos.

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

As Cartas ao Editor ou Editoriais serão avaliados pelo Conselho Editorial, mas também poderá ser solicitada uma revisão externa. Sem revisão pelos pares serão publicadas mensagens do Presidente da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (SPA), resumos de posters/comunicações aceites para apresentação nas reuniões científicas organizadas pela SPA, assim como documentos oficiais da sociedade.

Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) Aceites sem alterações
- b) Aceites após modificações propostas pelos consultores científicos
- c) Recusados

Apenas serão aceites manuscritos que contenham material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte, e que não tenham sido submetidos para publicação noutros locais.

Após a receção do manuscrito, o editor-chefe envia-o a dois revisores, caso o manuscrito esteja de acordo com as instruções aos autores e se enquadre na política editorial.

No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor-chefe indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão quanto à aceitação, revisão ou rejeição do trabalho. Num prazo de 10 dias o Conselho Editorial tomará uma decisão que poderá ser: aceitar o artigo sem modificações; envio dos comentários dos revisores para que os autores procedam de acordo com o indicado; rejeição.

Quando são propostas alterações os Autores dispõem de 15 dias (prazo que pode ser alargado a pedido dos autores) para submeterem a nova versão revista do manuscrito, contemplando os comentários dos revisores e do conselho editorial. Respondendo a todas as questões colocadas e uma versão revista do artigo, com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

O editor-chefe dispõe de 10 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar a nova versão, ou submetê-la a uma nova apreciação por um ou mais revisores.

No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor Correspondente.

Na fase de revisão de provas tipográficas pelos autores, não serão aceites alterações de fundo aos artigos. A inclusão destas alterações pode motivar a rejeição posterior do artigo por decisão do Editor-Chefe.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da receção do manuscrito.

Instruções aos Autores

O manuscrito deve ser acompanhado de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

O texto, escrito a dois espaços, com letra tamanho 12, Times New Roman e com margens não inferiores a 2,5 cm, em Word para Windows. Todas as páginas devem ser numeradas. O manuscrito não pode ser submetido em formato PDF.

Os Autores devem categorizar o "artigo" submetido como Artigo Original, de Educação Médica Contínua, de Revisão, de Consenso, Caso Clínico, Carta ao Editor, Editorial, Perspetiva ou Imagem em Anestesiologia.

Antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

A transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respetivos detentores de *copyright*, de acordo com as normas que regem os direitos de autor.

Todas as investigações que envolvem seres humanos devem ter sido aprovadas previamente por comissões de ética das instituições a que pertencem os autores e terem sido desenvolvidas de acordo com a Declaração de Helsínquia da World Medical Association (<http://www.wma.net>).

A declaração relativa à aprovação e consentimento institucional deverá aparecer no início da secção Material e Métodos.

Se se trata de investigação animal os autores devem estar atentos ao Decreto-lei 129/72 de 6/7/92, à Portaria 1005/92 de 23/10/92 e estar de acordo com as *guidelines* definidas no "Guide for the care and use of laboratory animals" disponível em <http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guide-for-the-Care-and-Use-of-Laboratory-Animals.pdf>

Se forem usadas fotografias de doentes, estes devem ter a identidade resguardada ou as fotografias devem ser acompanhadas por uma permissão escrita.

Detalhes de identificação devem ser omitidos, se não essenciais, mas nunca devem ser alterados ou falsificados na tentativa de manter o anonimato.

Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos medicamentos, excepto quando nome comercial é particularmente relevante.

Estrutura

Os textos submetidos para publicação devem ser organizados da seguinte forma:

Primeira Página

Deve incluir a seguinte informação:

- Título em **português e inglês**, conciso e informativo. Se necessário, pode ser usado um complemento de título.
- Nome dos Autores com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- Morada e correio electrónico do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- Título breve para rodapé

Segunda Página

a) Título (sem autores)

b) Resumo em **português e inglês**

O Resumo para o Artigo Original deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões, e não deve exceder as 250 palavras.

O resumo de educação médica contínua e de revisão não deve exceder as 400 palavras - será estruturado. O resumo do caso clínico está limitado a 150 palavras e os resumos de consenso estão limitados a 350 palavras, todos não estruturados.

c) Palavras-chave em português e em inglês (Keywords). Um máximo de 10 palavras-chave, utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, deve seguir-se ao resumo.

Terceira Página e seguintes

O artigo deve ser incluído num dos seguintes itens:

Artigo Original

Artigo de investigação original que deve incluir as seguintes secções: Introdução (incluindo Objetivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

O Artigo Original não deverá exceder as 4 000 palavras, excluindo referências e ilustrações. O texto deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 40 referências bibliográficas.

Manuscritos reportando estudos randomizados e controlados devem seguir o CONSORT Statement <http://www.consort-statement.org/>.

Manuscritos reportando ensaios clínicos devem seguir os critérios do ICMJE <http://www.icmje.org/>.

Adesão ao QUORUM Statement (Quality of Reporting of Meta-analysis) e o ao STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy), que guiam os autores sobre a informação que deve ser incluída para permitir que os leitores e revisores avaliem o rigor e transparência da investigação.

A contagem da palavra: até 4 000

Resumo estruturado: Sim e até 250 palavras

Tabelas/Figuras: até 6

Referências: até 40

Artigo de Educação Médica Contínua

Artigo sobre temas de grande interesse científico, com o objetivo de atualização.

O texto não deve exceder as 3 500 palavras, excluindo ilustrações e referências. Deve ter no mínimo 30 referências bibliográficas recentes, sendo permitidas no máximo 10 ilustrações. No final do texto deve ser incluído um teste com questões para avaliação do que aprendeu.

A contagem da palavra: até 3 500

Resumo estruturado: Sim e até 400 palavras

Tabelas/Figuras: até 10

Referências: até 30

Artigo de Revisão Sistemática

A revisão sistemática deve seguir o formato: Introdução (inclui a justificação e objetivo do artigo), Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões. O assunto deve ser claramente definido. O objetivo de uma revisão sistemática é produzir uma conclusão baseada em evidências. Os métodos devem dar uma indicação clara da estratégia de pesquisa bibliográfica, a extração de dados, classificação e análise de evidências.

Siga as PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines disponíveis em <http://www.prisma-statement.org/>

Não deve exceder 6 000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Não deverá ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras para sumariar pontos críticos é encorajado.

A contagem da palavra: até 6 000

Resumo estruturado: Sim e até 400 palavras

Tabelas/Figuras: até 10

Referências: até 100

Artigo de Revisão Narrativa

Artigo abrangente que tem como objetivo: resumir, analisar, avaliar ou sintetizar informação que já foi publicada. Oferece uma avaliação exaustiva e crítica da literatura publicada e fornece as conclusões que a literatura avaliada permite.

São artigos por convite da equipa editorial mas, excepcionalmente autores não convidados poderão submeter o projeto de artigo de revisão, que julgado relevante e aprovado pelo editor, poderá ser desenvolvido e submetido às normas de publicação. O texto deverá ter as mesmas secções do Artigo Original. A secção Métodos deve ser utilizada para descrever como foi feita a revisão da literatura.

As orientações relativas à dimensão do texto são idênticas ao do artigo de Revisão Sistemática.

A contagem da palavra: até 6 000

Resumo estruturado: Sim e até 400 palavras

Tabelas/Figuras: até 10

Referências: até 100

Artigo de Consenso

O objetivo dos Consensos é orientar a prática clínica (por exemplo, diretrizes, parâmetros de prática, recomendações).

Deve descrever o problema clínico a ser abordado; o mecanismo pelo qual o consenso foi gerado; uma revisão da evidência para o consenso (se disponível), e a sua utilização na prática.

Para minimizar a confusão e aumentar a transparência, os consensos devem começar por responder às seguintes questões:

- Que outras orientações/guidelines estão disponíveis sobre o tema?

- Quais as razões que justificaram a procura deste consenso?

- Como e porquê este difere das orientações existentes?

A SPA, o colégio da especialidade, as entidades oficiais e/ou grupos de médicos que desejem publicar consensos, poderão submetê-los à RSPA. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na RSPA.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no site da RSPA.

A contagem da palavra: até 8 000

Resumo estruturado: não necessário e até 350 palavras

Tabelas/Figuras: até 5

Referências: até 100

Caso Clínico

O relato de um caso clínico só justifica a sua publicação na presença de um evento ou patologia rara que implicou a adoção de condutas não descritas e originais para a resolução dos problemas levantados, aspetos inusitados, evoluções atípicas ou inovações terapêuticas, entre outras.

Os casos difíceis ou complicados, mas que não trouxeram nada de novo, não são considerados publicáveis.

As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão e Referências.

O texto não deve exceder as 2 000 palavras e 15 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 6. Não devem ter mais de 4 autores, mas se tiverem mais deve ser dada uma justificação.

A contagem da palavra: até 2 000

Resumo estruturado: não necessário e até 150 palavras

Tabelas / Figuras: até 6

Referências: até 15

Carta ao Editor

Deve ser objetiva e construtiva. Deve constituir um comentário fundamentado a um artigo publicado anteriormente na revista, enviado não mais de três meses após a publicação do texto original, ou uma nota sobre um tema de interesse geral para os anestesiológicos. Deve ser breve (250 a 800 palavras) e pode conter até duas ilustrações e ter um máximo de 7 referências bibliográficas. A resposta(s) do(s) Autor(es) deve observar as mesmas características. Não precisam de resumo.

A contagem da palavra: até 800

Resumo estruturado: não necessário resumo

Tabelas/Figuras: até 2

Referências: até 7

Editorial

Os Editoriais serão solicitados por convite do Conselho Editorial. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1 500 palavras, nem conter mais de uma tabela/figura e ter um máximo de 15 referências bibliográficas. Não precisam de resumo

A contagem da palavra: até 1 500

Resumo estruturado: não necessário resumo

Tabelas/Figuras: até 1

Referências: até 15

Perspetiva

Artigo elaborado por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir uma grande diversidade de temas com interesse para a Anestesiologia: problemas atuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da anestesiologia, ligação à sociedade, epidemiologia, etc. Não precisam de resumo.

A contagem da palavra: até 2 000

Resumo estruturado: não necessário resumo

Tabelas/Figuras: até 2

Referências: até 10

Imagem em Anestesiologia

Apresentação sucinta com imagens interessantes, novas e altamente educativas para destacar informação anestesiológica pertinente.

Devem incluir um título em português e em inglês com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 200 palavras. Não podem ter mais de três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Só são aceites imagens que não tenham sido previamente publicadas.

Conteúdo suplementar em vídeo pode ser incluído.

A contagem da palavra: até 200

Resumo estruturado: não necessário resumo

Tabelas/Figuras: até 5

Vídeos: até 2

Referências: até 5

Informações Complementares

A partir da segunda página, inclusive, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página 1.

Abreviaturas

Abreviaturas ou acrônimos não devem ser utilizados no título e no resumo, mas apenas no texto e de forma limitada. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Uso excessivo e desnecessário de acrônimos e abreviaturas deve ser evitado.

Nomes de Medicamentos

Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em expoente (®). Forneça o nome do fabricante, cidade e país.

Unidades de Medida

As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (° C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Tabelas, Figuras ou Fotografias

É de responsabilidade do autor obter autorização por escrito e, se necessário, pagar todas as taxas de *copyright* ao titular do direito para republicação na RSPA.

1. obter a permissão do detentor do *copyright* (geralmente a editora)
2. fornecer cópias da autorização com a apresentação (anexá-lo como "material suplementar" na área de upload de ficheiros no OJS)
3. reconhecer a fonte na legenda da figura/tabela com uma referência numerada
4. fornecer a citação completa na lista de referências

A inclusão de tabelas e/ou figuras já publicadas, implica a autorização do detentor de *copyright* (autor ou editor).

A publicação de ilustrações a cores é gratuita. O material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

Bitmap (. Bmp), GIF (. Gif), JPEG (. Jpg), Pict (. Pic), Portable Document Format (. Pdf), TIFF (. Tif), Excel.

As Tabelas (ou Quadros)/Figuras devem ser numerados de acordo com ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Tabela/Quadro/Figura.

Toda a Tabela/Quadro ou Figura incluída no artigo têm de ser referida no texto:

Exemplo: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1).

As Figuras quando referidas no texto são abreviadas para Fig., enquanto as Tabelas/Quadros não são abreviadas. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

As Tabelas e Figuras devem ter legenda e são numerados com numeração árabe independente e na sequência em que são referidas no texto

Exemplo: Tabela 1, Fig. 1, Fig. 2.

As Tabelas e Figuras devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara. As legendas devem ser autoexplicativas (sem necessidade de recorrer ao texto para as entender) – é uma declaração descritiva.

Legenda das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.)

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. As imagens devem ser apresentadas em páginas separadas nos formatos exigidos, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Agradecimentos (facultativo)

As referências bibliográficas devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. Devem ser identificadas no texto com algarismos árabes em expoente. *Exemplo: "Os potenciais benefícios de evitar a circulação extracorpórea consistem na redução de complicações pós-operatórias, tais como a inflamação sistêmica generalizada, 3 fibrilação atrial, 4 sangramento, 5 de disfunção renal, 6 e lesão cerebral."*

As citações completas devem ser listadas por ordem numérica no final do texto.

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo Index Medicus Journal Abbreviations <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. **Incluir apenas as referências acessíveis a todos os leitores. Não incluir artigos publicados sem revisão por pares, ou material que aparece em programas de congressos ou em publicações organizacionais.**

Manuscritos em preparação ou submetidos para publicação nunca são aceitáveis como referências.

Se citar manuscritos aceites para publicação como referências, marcá-los como "in press"

Notas:

Não indicar mês da publicação. Nas referências com 6 ou menos Autores, todos devem ser nomeados. Nas referências com 7 ou mais autores, devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de "et al".

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo

Apelido seguido das Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título da revista [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Brown EN, Purdon PL. The aging brain and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26:414-9.

2. Com mais de 6 autores

Pacel a E, Pacel a F, Troisi F, Del'edera D, Tuchetti P, Lenzi T, et al. Efficacy and safety

of 0.5% levobupivacaine versus 0.5% bupivacaine for peribulbar anesthesia. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:927-32.

3. Sem autores

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. *Health News*. 2005; 11:11.

Monografia

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol. (se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

McLoughlin T. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2012.

2. Com Editor:

Holzheimer RG, Mannick JA, editors. Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Munich: Zuckschwerdt; 2001.

Capítulo de Monografia

Bliitt C. Monitoring the anesthetized patient. In: Barash PG, Cul en BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p 563-85.

Relatório Científicos/Técnico

Page E, Harney JM. Health hazard evaluation report. Cincinnati: National Institute for Occupational Safety and Health; 2001 Feb. Report No.: HETA2000-0139-2824.

Tese/Dissertação Acadêmica

Jones DL. The role of physical activity on the need for revision total knee arthroplasty in individuals with osteoarthritis of the knee [dissertação].

Pittsburgh: University of Pittsburgh; 2001.

Documento de Conferência

Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, Brooks JW. Cannabinoids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, editors. *Proceedings of the 10th World Congress on Pain*; 2002 Aug 17-22; San Diego. Seattle: IASP Press; 2003. p. 437-68.

Documento eletrônico

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. <http://www.umi.com/proquest/>.

2. Monografia da Internet

Van Bel e G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. Biostatistics: a methodology for the health sciences [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection.

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

A exatidão e rigor das referências são da responsabilidade do Autor.

Erratas e Retrações

Erratas

A RSPA publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado, se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

Retrações

Revisores e Editores assumem que os autores relatam trabalho com base em observações honestas. No entanto, se houver dúvidas substanciais sobre a honestidade ou integridade do trabalho, submetido ou publicado, o editor informará os autores da sua preocupação, procurará esclarecimento junto da instituição patrocinadora do autor e / ou instituição empregadora. Consequentemente, se estes considerarem o artigo publicado como fraudulento, a RSPA procederá à retracção. Se, este método de investigação não obtiver uma conclusão satisfatória, o editor pode optar por conduzir a sua própria investigação, e pode optar por publicar uma nota de preocupação sobre a conduta ou integridade do trabalho.

Nota final: para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura das **Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals** do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>

Última revisão: Maio 2017

