**"Postoperative haematocrit and outcome in critically ill surgical patients"**

Ao Editor da Acta Médica Portuguesa,

*Pedimos desculpa pela entrega através da plataforma da Revista apenas ser feita hoje; enviamos por e-mail, a 19 de novembro de 2016, para o e-mail dos editores da Revista, a resposta aos revisores bem como a nova versão do manuscrito. Apenas hoje verificamos que não estava a ser considerada a nossa revisão.*

Muito Obrigado pelo Vosso trabalho de revisão e pelos comentários dos revisores.

Agradecemos e ficamos muito honrados pelo resultado da avaliação feita pelos revisores, e pela sua aceitação, provisoriamente para publicação, que fica pendente de revisão satisfatória.

As recomendações dos revisores foram tidas em conta na nossa revisão esperando que possamos ter corrigido os problemas encontrados e que possam considerar que solucionamos os problemas que listaram nos comentários. Temos a certeza de que os revisores nos ajudaram a melhorar o nosso manuscrito.

Todos os comentários dos revisores são de seguida respondidos ponto por ponto esperando mostrar claramente que respondemos a cada alteração sugerida pelos revisores e aos comentários do editor.

Submetemos igualmente uma cópia limpa do manuscrito com todas as revisões incluídas.

Estamos gratos pelo empenho disponibilizado.

**Ao Revisor DE:**

Muito Obrigado pelo trabalho de revisão e pelos seus comentários.

Muito obrigado por nos ajudar a melhorar o nosso manuscrito.

As suas recomendações foram tidas em conta e esperamos que a nossa revisão possa ter corrigido os problemas encontrados.

Revisor DE:

Os capítulos e as referências têm que ser todos adaptadas á AMP.

Consultar Normas AMP

1. Introdução

2. Material e Métodos

3. Resultados

4. Discussão

6. Conclusão

7. Referências - Não estão de acordo com Normas AMP

1. As referências bibliográficas passaram a ser citadas em algarismos árabes formatados sobrescritos e separadas por traço, quando em sequência
2. As referencias bibliográficas e a sua apresentação ao longo do texto, agora estão de acordo com as normas de publicação da Acta Médica Portuguesa.

**Ao Revisor G:**

Muito obrigado pelo trabalho de revisão e pelos seus comentários.

Muito obrigado por nos ajudar a melhorar o nosso manuscrito.

As suas recomendações foram tidas em conta e esperamos que a nossa revisão possa ter corrigido os problemas encontrados.

*Neste trabalho, os autores pretendem demonstram o impacto do valor do*

*hematócrito (HTC) pós-operatório no outcome dos doentes, aspecto este já*

*descrito para o valor de hemoglobina pós-operatório e para o valor de HTC*

*no pré-operatório.*

1. *No entanto, não há referência aos resultados nos dois géneros, o que me parece relevante uma vez que os valores de referência são diferentes no homem e na mulher.*

O valor escolhido para cut-off de valor de hematócrito é claramente inferior aos valores considerados para anemia quer no homem como na mulher e se consideramos que os estudo de Musalam, que referimos com a referência 6, considera anemia moderada valores superiores a 29% de hematócrito, tanto para homem como mulher levou-nos a considerar este valor para ambos os géneros. Poderíamos citar outros exemplos em que não é feita diferença em valores de hematócrito como no estudo de Mudumbai SC (referencia 9) e de Nelson AH (referencia 22 – “Using a receiver operating characteristic curve, a hematocrit of 28% was determined to be the best threshold hematocrit value below which morbid cardiac events were most likely to occur.”).

*Também gostaria de saber se foi efectuada a mesma correlação para os valores de HTC no pré-operatório, e se os resultados foram sobreponíveis aos documentados para o pós-operatório.*

Concordamos que seria muito valiosa a análise dos valores de hematócrito pré-operatório, mas lamentavelmente não temos dados, na nossa base de dados, que permitam a avaliação do hematócrito pré-operatório.

1. *Na introdução e discussão há referência aos resultados pré e*

*pós-operatório, que por vezes se torna confuso, carecendo de uma*

*revisão/organização do texto.*

Tentamos melhorar a introdução alterando a ordem da introdução quanto aos problemas referidos iniciando a introdução com a referencia ao contexto a anemia e seguindo depois para a necessidade de índices de risco.

A discussão tem como linha de organização a novidade do nosso estudo e depois a comparação com outros estudos, primeiro da relação entre hematócrito baixo e resultados e depois a relação com complicações como as MCE e a IRA. A discussão sobre os parâmetros dos scores de gravidade deixou de estar no fim da discussão parecendo-nos de facto fazer mais sentido estar referida antes da discussão sobre as complicações.

1. *A referência ao SPSS na metodologia é desnecessária.*

A referência ao SPSS, na metodologia, foi retirada

1. *Alguns valores têm que ser rectificados: 2ª linha do 4º parágrafo dos*

*resultados (30,26 ou 30,3% em vez de 30,5%);*

Na verdade, o valor que está incorreto é o valor total de doentes ventilados que é 1341 e não 1331 sendo que a percentagem correspondente é 30,5%

1. *2ª linha do último parágrafo dos resultados (...0,90-0,96 em vez de 0,83-0,91 como na tabela 4).*

Este erro foi corrigido

1. *Rever o inglês*

- Fizemos uma extensa reedição do texto e contratamos um serviço de edição para rever o manuscrito escrito na língua inglesa tendo feito inúmeras correções de edição de escrita na língua inglesa que aparecem dispersos por todo o texto

1. *e também a utilização da sigla PLH em vez de LHT na*

*discussão.*

Foi corrigida a sigla PLH para LHT. Posteriormente alteramos a sigla para LHCT porque nos pareceu fazer mais sentido.

1. *Outras questões colocadas no PDF editado*

*\* Introdução em português menos percetível que em inglês*

*\*Embora o resumo em inglês contenha as mesmas ideias do resumo em português, não são exactamente iguais.*

Nós refizemos os abstracts tentando resolver essa questão. Agora os abstracts estão semelhantes.

*\*A frase também se encontra mal construída*

Reeditamos texto e frases com problemas e menos bem construídas.

*\*Bilirrubina, potássio, sódio e leucócitos- valores também pré-operatório, como a creatinina?*

Todos os dados são após a admissão na SICU de acordo com os valores que são integrados nos índices de gravidade e conforme se descreve na metodologia.

Fizemos no texto as alterações sugeridas nas anotações enviadas em PDF e marcadas a vermelho que pensamos ser do revisor G (embora em e-mail posterior o editor faça referencia a revisor B)

Elas eram sobretudo por causa das siglas e acrónimos usados a primeira vez que nem sempre tinham o acrónimo descrito.

Ao Revisor H:

Muito Obrigado pelo trabalho de revisão e pelos seus comentários.

Muito obrigado por nos ajudar a melhorar o nosso manuscrito.

As suas recomendações foram tidas em conta e esperamos que a nossa revisão possa ter corrigido os problemas encontrados.

O artigo- Posoperative haematocrit and outcome in critically ill surgical

patients, é original, clinicamente relevante e importante para o alerta, na

prática clinica diária, sobre o impacto da anemia no prognóstico dos

doentes.

Os objectivos são claros e refletem a relevancia do estudo.O desenho e a

metodologia são apropriados aos objectivos, os resultados são

significativos, as conclusões refletem o descrito no titulo assim como os

resultados obtidos

Pensamos que preenche os requisitos e a qualidade para publicação nesta

revista

1. *Nota- seria interessante, apesar de não ser objectivo deste estudo,*

*relacionar o valor do hematócrito pos operatório com patologia /comorbilidades preexistentes, nomeadamente hematológica, uma vez*

*que se trata de uma população idosa (mediana idade 65 anos) onde esta*

*patologia é mais frequente, o que de modo algum diminui o valor do artigo*

*ou seja óbice á sua publicação*

Concordamos que seria interessante a avaliação da relação do valor de Hematócrito pós-operatório com patologias e comorbilidades nomeadamente a hematológica. Nesse sentido o manuscrito estuda algumas comorbilidades que estão presentes no RCRI: doença cardíaca isquémica, doença cardíaca congestiva, insuficiência renal e cerebrovascular e diabetes insulinodependente. Não dispúnhamos de dados para as comorbilidades hematológicas

**To Revisor I:**

Thank you for your work revising our manuscript

We are aware of the remarks and comments made and we have made a revision and corrected the manuscript trying to answer our best way to your concerns and advices.

We hope that with our corrections the final manuscript is a better manuscript.

The following are our responses point by point.

It is a relevant and original paper, nevertheless there are some changes

that need to be done.

1. *The abstract needs to be improved. The introduction doesn't mirror the*

*content of the paper and the abstract could be better structured.*

At abstract introduction, the aspect of outcome prediction his highlighted and we have removed the poor outcome that can be viewed more as a prediction of a result.

We have reshaped the abstract that we expect to be considered better structured and simple.

1. *Some questions urge to be clarified:*

*Section 1- Introduction:*

*It should raise more questions an explanations why a LHT is worse for the*

*patients' outcome. You start your introduction by mentioning that older*

*patients are undergoing more surgeries, but then you don't comment on the*

*impact of the LHT in this pool of patients.*

We removed the mentioning on older patients because indeed it is not the subject of our study.

1. In " Even mild anaemia..." - have to define whats mild ( cut off value)

Now definition is defined as in the original references.

*d) Section 2- Methods*

*- Why the end of study in the middle of the year - 19th July? for any*

*particular reason?*

Yes, there is a reason; because it was the day ICU changed and surgical intensive care patients were no longer admitted to this ICU, due to administrative impositions particular to the hospital. We did not mention these reasons because we thought it was irrelevant for the study.

1. *Section 3 and 4 - Results and discussion*

 *Your results are very interesting, nevertheless in order to clarify your*

*results and make sure you don't have any sort of bias,  I believe it is*

*crucial to evaluate the HTC before surgery (to evaluate the HTC drop during*

*procedure)*

We agree that it would be very valuable to analyze the preoperative hematocrit values, but unfortunately we do not have data in our database that allow the evaluation of the preoperative hematocrit.

1. *if the patient has been transfused during surgery ( to evaluate*

*if patients that were not transfused, have worse prognosis, worse APACHE and*

*SAPS), and to clarify whether if you had in your LHT non-eletive surgeries,*

*trauma patients, that of course have lower HTC and worse prognosis.*

We agree that it would be very valuable to analyze perioperative transfusion, but unfortunately we do not have data in our database that allow the evaluation of this parameter. Although this happens to be a limitation (as we declare at limitations section), we may argue that our objective was clearly not to evaluate intraoperative procedures but to evaluate the relation between low haematocrit at the surgical intensive care unit (SICU) admission and severity of disease scoring systems.

1. In discussion you state:  " We found that a lower HTC was related to higher

risk of ARF, MCE or death during SICU and hospital stay. HTC showed a good

correlation with severity scores APACHE II and SAPS II."  But you also

mention "In our study LHT patients had more frequently preoperative serum

creatinine >2.0 mg/d", which as you know increases, per se, the risk of ARF,

and agravates the APACHE and SAPS II, and therefore justifies the increased

lenght of stay in the Unit. IS the LHT cause or efect?

That question consisted in an important point of debate within our team at the beginning of the process of writing the manuscript; when we regarded our data we made some statistical approaches to solve the question. We have made a logistic regression with comorbidities present in our data (those for RCRI) and we had data showing that LHTC was an independent factor or determinant for mortality at SICU. We decided not to put it on the manuscript because the leading opinion was that we were dealing with other hypothesis and we were not faithful to our original hypothesis that were “evaluate the relation between low haematocrit at the surgical intensive care unit (SICU) admission, severity of disease scoring systems and its impact on early outcome.” To put HTC in a logistic regression with comorbidities looking for an outcome was also not straitfull understandable because we were mixing preoperative data with postoperative data when we were looking for an outcome.

and

1. Do you propose with your study any future changes in the current guidelines?

No, we do not propose changes in current guidelines, humbling looking for our data as just another important contribution and a data set to those who may have the possibility to study the problem in a systematic way.

1. *Won't you be willing to preform a prospective study regarding this matter?*

Yes, we think it may be an important subject for study and we are currently study a similar problem in a particular set of patients: the surgical procedures for neoplasias.

**Ao Revisor B:**

Muito obrigado pelo trabalho de revisão e pelos seus comentários.

Muito obrigado por nos ajudar a melhorar o nosso manuscrito.

As suas recomendações foram tidas em conta e esperamos que a nossa revisão possa ter corrigido os problemas encontrados.

Fizemos no texto as alterações sugeridas nas anotações enviadas em PDF e marcadas a vermelho.

Elas eram sobretudo por causa das siglas e acrónimos usados a primeira vez que nem sempre tinham o acrónimo descrito. Estes problemas estão agora resolvidos