Revisão Ponto-a-ponto.

Em primeiro lugar, gostaríamos de agradecer ao editor e revisores pelos seus valiosos comentários e sugestões, os quais contribuíram para melhorar significativamente este artigo.

Passaremos, em seguida a responder a cada comentário ponto-a-ponto:

## Notas do editor:

- com o objectivo de optimizar a legibilidade do seu artigo e assim incrementar potencialmente as citações do mesmo, recomendamos que os conteúdos redigidos em inglês sejam revistos por um "native speaker",tradutor qualificado ou empresa especializada em serviços de "language polishing",

**R:O artigo foi revisto por um nativo**

- o resumo e o abstract não deverão incluir abreviaturas;

**R: Foram removidas as abreviaturas**

- no idioma inglês, as unidades devem ser separadas das casas decimais por
pontos e não por vírgulas - estas serão exclusivamente usados nos
conteúdos redigidos em português (vide nomeadamente Tabelas 2 e 3);

**R: As vírgulas foram substituídas por pontos em todo o documento menos no resumo.**

- o material suplementar deverá ser submetido como Documento Suplementar à
submissão, e não deverá integrar o manuscrito central. Este material não
é editado nem trabalhado graficamente pela AMP, pelo que os autores
deverão apresentá-lo em word pronto a ser convertido em pdf.

**R: As tabelas suplementares foram retiradas do documento central.**

## Revisor A:

Acima de tudo, louvo os autores por promoverem e levarem a cabo projectos de investigação científica, com intenção e racionalidade, acrescido do facto de se tratar de um projecto multicêntrico e o que isso implica em termos de valor acrescido (e trabalho).

Algumas sugestões/comentários:

Alguma melhoria no inglês é necessária – “TBI creates a large burden”, “designed in a practical way”, etc são expressões que podem e devem ser melhoradas

**R: Foi feita uma revisão por nativo e melhoradas algumas expressões.**

“The most prevalent type of hypocoagulation was pharmacological” – é

outra expressão que pode ser reformulada. Na terminologia anglo-saxónica

(e mesmo na portuguesa), quando falamos em anticoagulação, referimo-nos em

regra a intervenção farmacológica.

**R: A frase foi alterada.**

Não fica 100% clara a metodologia. Porque é que se diz, na secção

Métodos, “with or without a CT, in accordance with the preferences of

each center”? É só num Centro? Qual o critério / objectivo /

explicação? A secção Métodos deverá sempre ser a mais objectiva e

rigorosa.

**R: A secção de métodos foi revista com o objetivo de a tornar mais clara.**

Na secção Resultados, deverão ser especificados objectivamente os valores

obtidos. Expressões como “more than 80% of patients” são imprecisas

(além de tornarem o texto, a espaços, menos fluido numa leitura

desejavelmente científica – a informação constante nos quadros não a

substitui). Por outro lado, a frase “The most common admission symptom was

headache, followed by loss of consciousness and amnesia” deverá ser

completada com valores factuais – o número de doentes com perda de

conhecimento é sem dúvida um dado que desperta curiosidade (além de se

tratar de um dado na história clínica que, por vezes, implica mais

cuidados na avaliação, chamada para observação por NC, etc).

**R: Foram acrescentados os valores exatos no texto. Toda a informação considerada relevante foi incluída no texto principal.**

A percentagem de NOAC´s deve ser referida no texto. Se este importante

assunto é inclusivé merecedor de ser incluído na Discussão, com

suposições e interpretações, os resultados devem ser melhor

explicitados.

**R: Os valores foram acrescentados**

A Secção Outcomes está confusa na organização e dificulta a

interpretação, devendo ser reformulada (não esquecer que quem lê o

artigo não participou na organização do estudo). Por exemplo, o

parágrafo: “Seven patients (1,9%) had a new traumatic intracranial lesion

in PSCT. These cases are summarized in Table 4. Of these patients, 5 (1,3%)

were kept hospitalized after the initial 24h period in a neurosurgery ward.

All patients admitted on the ward had new traumatic lesions on the second

CT” é confuso e aparentemente repete-se na 1ª e 4ª frase.

Outro exemplo – “Two patients required hospitalization for more than 24

hours due to the complication”. Depreende-se que estes pacientes foram

internados. Mas, sendo assim, a frase no parágrafo prévio (“All

patients admitted on the ward had new traumatic lesions on the second CT”)

ou é incorrecta ou está mal explicitada no seu sentido. Ou os pacientes

com complicações não foram internados? Ou os 2 pacientes com

complicações tinham alterações na TC?

**R: A secção foi reescrita de modo a torná-la mais clara.**

“Most complications were mild mental changes but there were also more

serious ones.” – Quais ?! Outro exemplo de uma frase que não pode ter

lugar. Um dado tão importante como este tem que ser explicitado. Numa

publicação ou artigo de cariz clínico, os quadros são importantes, são

necessários e devem ser informativos mas o texto tem que (quase) valer por

si só como fonte de informação (obviamente há variações em termos de

preferência individual neste aspecto).

**R: As complicações graves foram detalhadas.**

Em variadas revistas científicas, o facto de incluir estudos prospectivos e

um retrospectivo serviria de “red flag”, conduzindo à sua liminar

rejeição. Esse facto deverá ser bem justificado e assinalado. Uma

sugestão: incluir o estudo retrospectivo apenas na Discussão e como

complemento?

**R: Os autores agradecem esta sugestão. Após discussão concordámos que juntar os casos retrospetivos aos prospetivos *ab initio* prejudicava o estudo. Sendo assim, os resultados foram alterados de modo a incluírem apenas os casos prospetivos, que são, efetivamente, os que foram colhidos para o HIPTCN. Os casos retrospetivos foram analisados conjuntamente com os deste estudo apenas no final, como complemento aos resultados. As tabelas foram, por isso revistas tendo em conta estas alterações. A analise de sensibilidade foi eliminada. A tabela com a comparação das variáveis demográficas entre os dois cohorts foi passada para o material suplementar por se considerar que alguns leitores poderão querer ter acesso a essa análise, mas a tabela do documento central contém apenas os dados demográficos prospetivos.**

“For example, the higher rates of low energy traumas might be associated

with less traffic and older population” – outro exemplo de uma

frase/conceito que pode ser melhor trabalhada e decomposta.

**R: Esta frase foi eliminada**.

“Having said this, PSCT can be considered useful for management of TBI in

this population, since it was the basis for decision making regarding AC and

prolongation of hospitalization”. “One might even say surveillance was

indeed a disadvantage since it was associated with an almost 2% rate of

complications”. Várias questões se levantam com este segmento da

discussão, sendo a parte deste estudo que mais merece a nossa atenção (e

que porventura constitui a essência do estudo).

**R: Ver as respostas aos parágrafos em baixo.**

Em primeiro lugar, não posso dizer que concorde com a noção de que a

vigilância constitui uma desvantagem pois esteve associada com

complicações – este conceito é duvidoso na sua formulação (é um

facto que, se os doentes não estiverem no hospital, não nos dão

trabalho..), as complicações não surgem por o doente estar hospitalizado

 e, precisamente o contrário, o facto de o doente estar sob vigilância

foi certamente útil aquando da deterioração clínica.

**R: Agradecemos o comentário e compreendemos a argumentação do revisor. Contudo, os autores consideram que o internamento em ambiente hospitalar pode efetivamente estar associado a complicações. Suportamos esta afirmação com a seguinte literatura:**

**20. Bo M, Fonte G, Pivaro F, Bonetto M, Comi C, Giorgis V, et al. Prevalence of and factors associated with prolonged length of stay in older hospitalized medical patients. Geriatr Gerontol Int. 2016;16:314-21.**

**21. Chin JJ, Sahadevan S, Tan CYE, Ho SC, Choo PWJ. Critical role of functional decline in delayed discharge from an acute geriatric unit. Ann Acad Med Singapore. 2001.**

**22. Toh HJ, Lim ZY, Yap P, Tang T. Factors associated with prolonged length of stay in older patients. Singapore Med J. 2017;58:134-8.**

**Esta argumentação foi elaborada no artigo e esta mesma literatura adicionada para suportar as afirmações.**

Por outro lado, tenho dúvidas em relação à assertividade demonstrada no

que respeita à utilidade da TC. Como demonstram os resultados obtidos, a

tendência aparentemente obtida é a de que a realização da TC de

controlo não alterou nada em termos clínicos, mesmo na significativamente

baixa percentagem de doentes (1,9%) que mostravam alterações de novo.

Literatura recente tende a concordar com essa percepção:

Rosen CB, Luy DD, Deane MR, Scalea TM, Stein DM. Routine repeat head CT may

not be necessary for patients with mild TBI. Trauma Surg Acute Care Open.

2018;3(1):e000129. Published 2018 Jan 30. doi:10.1136/tsaco-2017-000129

A população deste estudo inclui todos os TBIs. Não refere que % estava anticoagulada nem que percentagem não tinha alterações na TAC. São 85 doentes revistos retrospetivamente.

Cipriano A, Pecori A, Bionda AE, Bardini M, Frassi F, Leoli F, Lami

V, Ghiadoni L, Santini M. Intracranial hemorrhage in

anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant

differences between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists.

Intern Emerg Med. 2018 Oct;13(7):1077-1087. doi: 10.1007/s11739-018-1806-1.

**R: Os autores agradecem as sugestões e a bibliografia partilhada, as quais foram extremamente úteis. Concordamos que algumas frases da discussão estavam redigidas de forma demasiado dogmática e não espelhavam totalmente a opinião dos autores. Sabemos que existe inúmera literatura que suporta a exclusão da 2ª TC nestes doentes (esta foi adicionada no artigo), contudo, o nosso ponto é que, devido ao desenho observacional do estudo e ao facto de todos os doentes com hemorragias tardias terem suspendido a AC, não podemos afirmar que a TC não foi necessária para atingir os outcomes neste cohort. Teriam estes doentes o mesmo outcome caso a 2ª TC não tivesse sido realizada (e consequentemente a AC mantida)? Ou poderia a hemorragia ter continuado a aumentar devido à AC? Com os dados deste estudo não podemos afirmar com certeza.**

**Ainda assim, isso não implica que se possa afirmar que a TC é útil e deva ser mantida nos protocolos, razão pela esta frase foi retirada. O foco da argumentação e conclusões foi direcionado para a supressão das 24h de vigilância, já que achamos que os nosso resultados permitem, no mínimo, duvidar da sua utilidade.**

Esta última publicação conclui mesmo o respectivo abstract com a frase

“Patients presenting with a negative first CT scan and without

neurological deterioration could be safely discharged after a short period

of in-ward observation with a low rate of complications and without a

second CT scan.” – em total desacordo com a conclusão no presente

artigo.

**R: Relativamente a este artigo, não consideramos que esteja em total desacordo com as nossas conclusões (revistas). Este estudo inclui 178 doentes com TAC inicial normal. Nenhum teve alterações na TAC. Nenhum foi operado. 3 agravaram do EC (por** **confusão e desorientação, convulsão pós-traumática, náusea e cefaleias), os quais fizeram 2ª TAC que foi normal nos 3, acabando todos por ter alta. Assim, neste cohort, a vigilância também não identificou nenhum doente com necessidade de tratamento neurocirúrgico ou hemorragia tardia.**

É precisamente esta argumentação e comparação com restante literatura

(note-se que há artigos que concordam a mensagem do presente trabalho) que

não teve lugar e gostaria de ver explanada.

**R: Obrigado pelo comentário. Efetivamente era uma falha na discussão. Indo ao encontro do que já foi discutido nos pontos anteriores, tentámos incluir mais literatura e fazer a comparação com os nossos resultados.**

Por outro lado, no campo da subjectividade, alguns autores discordarão da

frase, crucial na vossa argumentação, “PSCT can be considered useful for

management of TBI in this population, since it was the basis for decision

making regarding AC and prolongation of hospitalization” – este conceito

contém um certa auto -reflexividade (se preferir, uma certa dose de

profecia auto-realizável) - O exame é importante porque condiciona a

orientação do doente que está, por sua vez, baseada na realização dum

novo exame e está subordinada aos achados do exame.

**R: Conforme já foi referido previamente, os autores concordam com este ponto e reformularam estas frases.**

Em suma, considero que este trabalho tem valor mas carece de alguns

melhoramentos.

## Revisor D:

**Relevância:**

O manuscrito é importante para a prática clínica de forma geral? Pode ajudar os médicos a aperfeiçoar a sua prática e consequentemente abordar de forma mais eficiente as pessoas com as várias doenças. Comenta factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde?

Considera-se o tema estudado importante uma vez que o traumatismo crânio-encefálico constitui um problema de saúde pública com importante impacto económico e social. A incidência desta doença tem aumentado e constitui uma das principais causas de mortalidade e morbilidade entre jovens adultos, devido a acidentes de viação, e em idosos devido a quedas. Assim, considera-se que este estudo é uma mais valia para o Serviço Nacional de Saúde, uma vez que pretende avaliar a relevância clinica de medidas estabelecidas num protocolo nacional criado em 1999 para o traumatismo crânio-encefálico (TCE).

**Originalidade:**

O que é que este manuscrito acrescenta à literatura existente?

O estudo HIPTCN é o primeiro e único estudo prospetivo multicêntrico em Portugal, que envolve o serviço de urgência de cinco hospitais nacionais, que avalia doentes traumatizados cranioencefálicos hipocoagulados ligeiros com tomografia computorizada inicial normal.

**Má conduta:**

Identifique plágio, imprecisão de dados, fraude, viés e a duplicação de publicação. Não foi, por mim, detetado, qualquer tipo de plágio, imprecisão de dados, fraude, viés ou duplicação de dados.

Não foi, por mim, detetado, qualquer tipo de plágio, fraude, viés ou duplicação de dados.

Contudo deverá solicitar-se a todos os autores, a declaração de responsabilidade autoral, uma vez que dos vinte e cinco autores, apenas cinco assinaram a referida declaração.

**R: A declaração foi assinada e enviada por todos os autores. Anexamos 3 documentos. Caso não os tenham em vossa posse,por favor informem e enviarei novamente.**

**Estrutura do Manuscrito:**

**Título:**

É informativo e curto? Reflecte o conteúdo de forma sucinta? Resume o conteúdo de forma eficiente?

O título é informativo refletindo a população que o estudo abrange e um dos principais critérios de inclusão (tomografia computorizada inicial normal)

**Resumo:**

Reflete o conteúdo do manuscrito? É estruturado?

O resumo é estruturado e composto por introdução, material e métodos, resultados, discussão e conclusão. Faz uma descrição sucinta dos resultados mais importantes do manuscrito.

**Introdução:**

Os objetivos são claramente mencionados? Justifica a relevância do estudo?

Na introdução é apresentado o objetivo principal do estudo: que é avaliar a relevância clínica de aos doentes traumatizados cranioencefálicos hipocoagulados ligeiros com tomografia computorizada inicial normal que são hospitalizados 24h repetirem uma tomografia computorizada antes da alta. É justificado a relevância, em avaliar as medidas que constam do protocolo nacional através do presente estudo, uma vez que existem autores que não consideram clinicamente benéfico repetir a tomografia computorizada quando não existe deterioração neurológica.

Ao longo do estudo foram comparadas as duas coortes (prospetivas e retrospetivas em termos de tempo de colheita de dados), quando não estava previsto em termos de objetivos esta comparação! Neste contexto os objetivos deverão ser revistos!

**R: Os autores agradecem esta sugestão. Após discussão concordámos que juntar os casos retrospetivos aos prospetivos *ab initio* prejudicava o estudo. Sendo assim, os resultados foram alterados de modo a incluírem apenas os casos prospetivos, que são, efetivamente, os que foram colhidos para o HIPTCN. Os casos retrospetivos foram analisados conjuntamente com os deste estudo apenas no final, como complemento aos resultados. As tabelas foram, por isso revistas tendo em conta estas alterações. A analise de sensibilidade foi eliminada. A tabela com a comparação das variáveis demográficas entre os dois cohorts foi passada para o material suplementar por se considerar que alguns leitores poderão querer ter acesso a essa analise, mas a tabela do documento central contém apenas os dados demográficos prospetivos.**

**Os objetivos foram revistos de modo a transparecer estas alterações.**

**Métodos:**

Descreve como os objetivos foram realizados?

O presente manuscrito descreve como o estudo foi planeado e os objetivos implementados.

O desenho de estudo e metodologia são apropriados para os objetivos? Há falhas metodológicas? A metodologia nos manuscritos de caráter epidemiológico são adequados?

- Na secção de materiais e métodos refere-se que é um estudo observacional com uma coorte prospetiva e retrospetiva e na discussão aparece pela primeira vez que é um estudo prospetivo multicêntrico. A terminologia utilizada ao longo do artigo deverá ser consistente e deverão rever a tipologia correta aplicada ao desenho do estudo e fazer menção que a terminologia “prospetivo” e “retrospetivo” está relacionada com o tempo onde foi realizada a colheita de dados e não com o tipo de seguimento dos doentes. Um estudo prospetivo pode ser denominado como estudo de coorte e um estudo retrospetivo pode ser denominado como caso-controlo.

**R: Vide ponto acima.**

-É referido no manuscrito que o estudo engloba 5 hospitais. Na secção de material e métodos deverá ser descrito quais os hospitais onde foram recolhidos os dados.

**R: Esta informação foi incluída**

-Foi referido na metodologia que tinha sido consultada a Comissão de Ética do Hospital Central Lisboa Norte. Foi-lhe também colocada a questão que iriam ser apresentados resultados com dados individuais de casos com alterações de tomografias computorizadas após o tempo de vigilância e os casos com complicações durante o período de vigilância? É que apesar de anonimizados, as descrições pormenorizadas que são apresentadas destes casos/indivíduos são passiveis de ser identificados! Qual foi a reposta da Comissão de Ética perante esta situação?

**R: Agradecemos desde já este tão válido ponto. Por este motivo as tabelas foram rearranjadas de modo a não detalharem os casos individualmente.**

Há rigor na estatística?

-Deverá ser revista a aplicação do teste de qui-quadrado e do teste exato de Fisher segundo os pressupostos de aplicabilidade destes testes (Frequências esperadas (FE) devem ser ≥ 5; Admite-se 20% das FE inferiores a 5, ou 1 FE < 5 numa tabela 2x2; Se a amostra for pequena (embora com FEs adequadas), aconselha-se utilizar correção de continuidade (de *Yates*); Para qualquer tamanho amostral, se mais de 1 FE numa tabela 2x2 for < 5, aconselha-se utilizar teste exacto de Fisher (*two-sided*));

**R: A estatística foi toda revista e todos estes pressupostos foram tidos em linha de conta.**

-É referido na secção de análise estatística que para a realização da análise estatística descritiva foi utilizado o software IBM SPSS versão 21. E para a análise estatística inferencial, que software foi utilizado?;

**R: Foi utilizado o mesmo software (a informação foi acrescentada nos métodos).**

-É descrita a utilização de intervalos de confiança a 95%, mas não aparecem intervalos de confiança nem nas tabelas nem na descrição dos resultados;

**R: Esta frase era uma gralha. Foi retirada.**

-Qual a diferença metodológica utilizada na tabela suplementar 1 e na tabela suplementar 2? O que difere entre a análise de risco univariada e a análise de sensibilidade sem ser a dimensão da amostra (na tabela suplementar 1 está toda a amostra e na tabela suplementar 2 estão apenas os dados colhidos em quatro unidades hospitalares);

**R: Esta análise e tabela foram suprimidas.**

-Qual o beneficio de divisão da amostra nas tabelas sumplementares 1 e 2, quando nas tabelas 1 e 2 já tinha sido realizada uma comparação das amostras independentes (prospetivas e retrospetivas em termos de tempo de colheita de dados)?

**R: Esta análise e tabela foram suprimidas.**

-Para cálculo do risco deverão ser utilizadas medidas estatísticas como o Risco relativo ou Odds ratio.

**R: Agradecemos este comentário, o qual é totalmente lícito. Não foram utilizados estas medidas estatísticas uma vez que se torna impossível o seu cálculo quando uma das células das tabelas apresenta 0 eventos, o que acontecia em várias delas. A situação foi discutida com a gabinete de apoio à estatística da FMUL.**

**Resultados:**

A apresentação e análise dos dados é rigorosa? São claros e convincentes? Os quadros e tabelas são legíveis, elaborados de forma correcta?

-A apresentação dos dados nas tabelas é legível.

-Na seção de resultados no manuscrito, quando existe referência ao *p* value dos testes, este deve ser apresentado em itálico (exemplo: *p*=0,00*3).*

**R: Foi feita a alteração.**

-Apesar da pertinência do estudo, os resultados não são convincentes devido à falta de ocorrência de eventos o que causa um problema de falta de potência no estudo. Contundo os métodos estatísticos e consequentemente os resultados obtidos poderão ser melhorados usando metodologias para cálculo do risco univariado (por exemplo através de regressão logística univariada) e se os resultados forem significativos avaliar a possibilidade de calcular o risco ajustado para vários fatores em simultâneo (por exemplo através de regressão logística multivariada). Para tentar obter melhores resultados e aumento da potência nos testes estatísticos podem por exemplo ser agrupados outcomes.

**R:** **Agradecemos o comentário e sugestão. Agrupar outcomes foi realmente tentado mas não aumentou o número de eventos uma vez que todos os doentes internados tinham alterações na TC/complicações. Juntar alterações na TAC e complicações não faria sentido clínico. As regressões são metodologias válidas mas não foi possível fazê-las pelo mesmo motivo explanado para o cálculo dos OR e RR.**

**Os autores não consideram que o estudo deixe de ser convincente por causa da falta de ocorrência de eventos. Era exatamente essa falta de ocorrência que se estava à espera de constatar e que motivou o estudo. O objetivo primário deste estudo nunca foi fazer uma análise de risco, mas sim avaliar as taxas dos outcomes referidos. Concordamos que a análise de risco carece de poder estatístico, contudo, não é fundamental na argumentação feita na discussão e na elaboração das conclusões.**

**Discussão:**

Explica as implicações dos achados? Examina limitações? Identifica áreas que necessitam mais estudo?

O presente manuscrito descreve de forma clara as limitações do estudo, bem como a necessidade de aperfeiçoamento do estudo.

**Conclusão:**

As conclusões são relevantes? Estão relacionadas com os objectivos? São baseadas nos resultados apresentados?

As conclusões apresentadas não são muito relevantes. É equacionada a possibilidade de alteração do protocolo nacional, mas sem grande fundamento. Existe a necessidade de uma análise estatística mais aprofundada, para que possam com mais certeza apontar alterações nos procedimentos.

**R: As conclusões foram revistas de modo a transparecerem melhor os resultados do artigo. Os autores vêm relevância nas conclusões (revistas). Atualizar o protoloco nacional de TCEs, atualmente com mais de 20 anos, é algo altamente relevante para a Neurocirurgia portuguesa. A literatura internacional nesta temática não é muita (como se vê na analise e comparação com literatura incluída no artigo revisto) e por isso, informação prospetiva acerca desta população (e neste caso a própria população portuguesa), mesmo que apenas descritivas, adquire uma significativa importância para suportar um hipotético novo protocolo. Os autores consideram que o recurso apenas a estatística descritiva não retira relevância ao estudo. Aliás, a grande maioria dos estudo no tema baseia-se simplesmente nestas técnicas como é possível constatar na bibliografia atualizada.**

**Referências:**

A literatura existente foi considerada de forma apropriada?

As referências apresentadas espelham de forma adequada a literatura existente nesta área.

**Seguem o estilo da AMP?**

A principal finalidade da revisão pelos pares é garantir a exactidão dos manuscrito, por isso as referências devem ser verificadas. Os artigos citados possuem, de facto, a informação descrita no manuscrito? Algum artigo recente ou relevante foi omitido?

Todas as referências foram confirmadas e seguem o estilo da AMP. As referências contêm as afirmações referidas no manuscrito.

A percentagem de referências recentes é adequada?

Penso que as referências usadas são pertinentes, abrangem os últimos dez anos demonstrando um bom equilíbrio ao longo dos anos em que esta temática tem sido estudada.

**Tabelas / Figuras:**

A sua mensagem é bem clara sem ser necessário a referência no texto principal? Estão claramente identificadas e legíveis?

Na sua maioria as tabelas são relevantes, com exceção das tabelas 4 e 5, cujos resultados devem ser apresentados agrupados e não caso a caso.

**R: As tabelas foram reformoladas.**

-Os cabeçalhos das tabelas 1 e 2, deverão indicar o mais possível todos os elementos estatísticos que se encontram na tabela. Nestas tabelas os cabeçalhos indicam percentagem e contagens (*n)*, mas depois na tabela também se encontram outros tipos de medidas como valores médios, mínimos, máximos. Os *p values* deverão estar referidos no cabeçalho e nas linhas o valor. Em cada *p value*, deverá existir referência no rodapé da tabela de que teste foi utilizado para a sua obtenção.

**R:As tabelas foram alteradas tendo em conta todas estas sugestões, as quais agradecemos.**

Todas as abreviaturas e acrónimos estão definidos nas notas de rodapé?

Os autores optaram por colocar as abreviaturas e acrónimos após a definição dos mesmos. Ainda assim, encontraram-se acrónimos que não estão definidos logo no primeiro momento em que aparecem como é o caso de: CT (no resumo em Inglês e na introdução), TC (no resumo em português), GCS (na colheita de dados) e Chi2 (na análise estatística).

**R: o significado das siglas foi incluído após a primeira utilização das mesmas.**

**Agradecimentos:**

Identifica a fonte de financiamento? Identifica conflitos de interesse?

O presente manuscrito não refere nada acerca de fontes de financiamento, nem identifica conflitos de interesses.

**Extensão:**

O manuscrito pode ser encurtado sem eliminar aspectos fundamentais? As figuras/tabelas podem ser eliminadas ou melhoradas?

Na minha opinião o manuscrito  tem a dimensão adequada.

**Apresentação:**

O manuscrito é apresentado de uma forma clara e lógica? Se não, pode ser melhorado? Como?

O manuscrito tem um fio condutor inteligível e tenta comparar os resultados obtidos com a bibliografia existente sobre o tema de uma forma correta, como já referido anteriormente.

**Recomendação de publicação:**

Acha que o manuscrito deve ser publicado na AMP? Porquê? Porque não?

O tema abordado deve ser publicado na AMP, tal como já foram outros artigos acerca do mesmo tema que continua pertinente e com forte impacto na saúde púbica, na economia e a nível social. No entanto, o artigo precisa de uma revisão profunda da análise estatística e consequentemente dos resultados obtidos.

**Prioridade de publicação:**

Em que ranking colocaria o manuscrito quanto à prioridade de publicação? Nos primeiros 10%?

Após uma nova submissão com as análises estatísticas revistas e as lacunas respondidas, parece-me que o artigo deverá ocupar um ranking entre os primeiros 30%-50%.