**Editor comentário 1:** a estrutura do resumo e abstract deverão reflectir fielmente a estrutura do artigo, com um parágrafo independente para cada secção. No texto do manuscrito apenas identificamos as secções de Introdução e Conclusão;

Resposta: os autores alteraram o texto, conforme indicação do Editor.

Os autores (1) alteraram o nome da secção “Resultados”/ “Results” para “Resultados e Discussão” / “Results and Discussion” no resumo; (2) introduziram a secção “Materiais e Métodos no artigo; (3) alteraram o título da secção “Resultados” para “Resultados e Discussão” no resumo e no artigo.

Nova redação (artigo):

“Materiais e Métodos:

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (Royal College of Psychiatrists e American Psychiatric Association), entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e National Health System) e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores. “

**Editor comentário 2:** as obras consultadas online deverão referir, na listagem final, o dia, mês e ano do acesso (a refa 5, p. ex., não inclui essa informação);

Resposta: os autores retificaram as referências 1 e 5, de acordo com as normas de publicação.

Nova redação:

“1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [internet] WHO: 2020 [consultado 2020 abr 19]. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is- ~~Published 2020. Accessed April 14, 2020.suspected.~~”

”5. Hirschfeld R, Bowden C, Gitlin M, Keck P, Suppes T, Thase M, et al. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder [internet]. 2005. [consultado 2020 abr 19]. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/bipolar.pdf>”

**Editor comentário 3:** na listagem final de referências deverão ser identificados os seis primeiros autores das obras consultadas, e só depois fazer-se uso da expressão "et al".

Resposta: os autores corrigiram a referência 29, de acordo com as normas de publicação.

 Nova redação:

”29. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013; 41:263-306. ”

**Revisor A**

**Revisor A comentário 1:** O título não me parece o mais adequado porque a questão não é “Recomendações sobre a utilização de Fármacos Psicotrópicos durante a pandemia COVID-19” mas sim “Recomendações sobre a utilização de Fármacos Psicotrópicos em doentes com COVID-19”

Resposta:

Os autores agradecem a opinião do revisor. De facto, se por um lado algumas das recomendações dizem respeito aos doentes com COVID-19 independentemente da situação pandémica, é também verdade que algumas delas serão inerentes à pandemia (e, eventualmente, em situações futuras semelhantes), como p. ex as alterações da monitorização da clozapina. Por este motivo, optámos por manter o título inicial.

**Revisor A comentário 2:** Os termos de pesquisa devem ser todos referidos e não apenas a palavra “other”.

Resposta:

Os autores agradecem o comentário do revisor. Os autores concordam que a identificação dos termos de pesquisa acrescenta clareza ao artigo. Apesar de ser comum, em artigos de revisão não sistemática, a descrição dos métodos na introdução, face às críticas dos revisores e ao que parece ser comum nos artigos da Acta Médica Portuguesa, os autores optaram por descrever os métodos numa secção própria. Decidiram também detalhar mais os métodos seguidos, para acrescentar rigor ao artigo.

Deste modo, o último parágrafo da introdução foi retirado: “~~Realizou-se, assim, uma revisão não sistemática da literatura, através da pesquisa na Pubmed, utilizando os termos “~~*~~psychotropic drugs~~*~~”, “COVID-19” e outros termos relacionados. Foram consultadas as normas publicadas pelas entidades governamentais e sociedades científicas.”~~

**Resumo/ abstract:**

Material e Métodos: Revisão não sistemática da literatura. A pesquisa na Pubmed foi realizada com os termos “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Foram incluídos os consensos e as ~~e de~~ normas publicadas por sociedades científicas, entidades governamentais e ~~por sociedades científicas~~ agências regulamentares de medicamentos.

Materials and Methods: Non-systematic literature review. ~~We performed~~ The research in the Pubmed database was performed with the terms “psychotropic drugs”, “COVID-19”, ~~and other related terms.~~ “psychiatry” and “pandemic”. Consensus and clinical guidance standards about psychotropic drugs and COVID-19 approach, published by scientific societies, governmental entities and drug regulatory agencies were included.

**Artigo:**

**Materiais e Métodos:**

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (Royal College of Psychiatrists e American Psychiatric Association), entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e National Health System) e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores.

**Revisor A comentário 3:** Quais? Isto deve vir referido na metodologia

Resposta: os autores reconhecem que a descrição de todas as fontes na metodologia acrescenta clareza ao artigo, pelo que as mesmas se introduziram na secção “Materiais e Métodos”.

**Materiais e Métodos:**

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (*Royal College of Psychiatrists* e *American Psychiatric Association)*, entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e *National Health System*) e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores.

**Revisor A comentário 4:** Em escrita científica, até 10 o número deve ser referido por extenso.

Resposta:

Os autores reconhecem o erro e corrigem as referências que não estavam por extenso, conforme indicado abaixo.

Nova redação: “Estes fármacos podem aumentar a concentração de lítio em até ~~4~~ quatro vezes o seu valor habitual5.”

**Revisor A comentário 5:** Deverão, se possível, ser evitados…

Resposta:

De facto, esta consideração está mais desenvolvida à frente, pelo que se optou por retirar a frase.

Nova redação: “Estes fármacos podem aumentar a concentração de lítio em até ~~4~~ quatro vezes o seu valor habitual5~~, por isso, deverão ser evitados~~~~4~~~~.”~~

**Revisor A comentário 6:** Pode acontecer algum desses fármacos não poder ser evitado pelo que falta acrescentar “ou reduzir a dose de lítio e vigiar mais atentamente a evolução da litemia”.

Resposta: de facto, esta consideração está mais desenvolvida à frente, pelo que se optou por retirar a frase.

Nova redação: “(…) Estes fármacos podem aumentar a concentração de lítio em até ~~4~~ quatro vezes o seu valor habitual5~~, por isso, deverão ser evitados~~~~4~~~~.”~~

**Revisor A comentário 7:** Frase confusa a necessitar de melhor redação. Na minha opinião deveria ficar: “O estado febril…periféricos em resposta ao aumento de temperatura desencadeado pelo centro termorregulador, nomeadamente, (...)”

Resposta: os autores agradecem o cuidado do revisor e aceitam a sugestão proposta.

Nova redação:

“O estado febril está associado a mecanismos periféricos ~~de compensação desencadeados do~~ em resposta ao aumento de temperatura desencadeado pelo centro termorregulador, nomeadamente, (....)”

**Revisor A comentário 8:** Mais segura do que a …

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) mais segura do que a hidroclorotiazida”.

**Revisor A comentário 9:** Da sua qual? Do lítio ou da furosemida? Chegado aqui, o leitor fica confuso.

 Resposta: os autores alteraram o texto de forma a que fique o mais claro possível.

 Nova redação:

“Todavia, se a necessidade da ~~sua~~ administração de fármacos com potencial de interação for imperiosa, recomenda-se ~~a sua~~ essa administração na menor dose possível, bem como a ~~e a~~ realização do doseamento do lítio antes e de forma regular durante esse período ~~a administração de fármacos com potencial de interação~~. “

**Revisor A comentário 10:** A palavra “individual” seria melhor substituída pela redação “com lítio é efetuada em função do doente, tendo presente…”

Resposta:

A sugestão do revisor torna mais claro que o foco não é na decisão individual do médico, mas sim na situação do doente. Assim sendo, os AA efetuaram a alteração sugerida, reforçando com “concreto”.

Nova redação: “A avaliação do risco-benefício relativamente à instituição e manutenção da terapêutica com lítio é efetuada em função do doente concreto (...) “

**Revisor A comentário 11:** A qual

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) Uma das complicações mais graves associadas à clozapina é a agranulocitose, a qual”

**Revisor A comentário 12:** Penso que quer dizer “desejável” ou “necessária”?

Resposta: os autores concordam com que a palavra “possível” não é rigorosa. Foi substituída por “necessária”, dado que é consta do RCM.

Nova redação: “(…) Embora sendo ~~possível~~ necessária, a determinação dos níveis séricos (…)”.

**Revisor A comentário 13:** Coloquei vírgula

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) Embora sendo necessária, a determinação dos níveis séricos da clozapina, (…)”.

**Revisor A comentário 14:** Retirar “sua”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) durante um período superior a 48 horas, é necessário fazer de novo a ~~sua~~ titulação do fármaco18.”

**Revisor A comentário 15:** Acrescentei “de”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

 Nova redação: “(…) A periodicidade de administração de APILP (…)”

**Revisor A comentário 16:** Ficaria melhor “com um maior intervalo de administração”.

Resposta: os autores concordam com a sugestão do revisor e alteraram o manuscrito de acordo.

Nova redação: “(…) escolha de um APILP com um maior intervalo de administração ~~maior~~.”

**Revisor A comentário 17:** Alterei para “fenotiazinas”

 Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

 Nova redação: ”(...) fenotiazinas (...)”

**Revisor A comentário 18:** Falta fechar parêntesis

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) (asma, doença pulmonar obstrutiva crónica ou outras).”

**Revisor A comentário 19:** Vigiar. Mas eu preferia que a frase ficasse “Devem-se evitar aumentos de dose e vigiar cuidadosamente…”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e concordam com a sugestão do autor.

Nova redação: “(…) Devem-se evitar~~-se~~ aumentos da dose e vigiar~~-se~~ cuidadosamente (...)”

**Revisor A comentário 20:** saturação

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) cuidadosamente a ~~saturações~~ saturação de oxigénio (...)”

**Revisor A comentário 21:** e os sinais

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(…) e os sinais de dificuldade respiratória.”

**Revisor A comentário 22:** em emergência faz mais sentido usar a naloxona do que a naltrexona. Deixo ao critério dos autores a referência à naloxona.

Resposta: considerando a pertinência do comentário do revisor, os autores optaram por especificar esta informação.

Nova redação: “(...) Em emergência dever-se-ão usar os antagonistas dos recetores dos opióides, particularmente, da naloxona.”

**Revisor A comentário 23:** O programa de desintoxicação rápida de opiáceos, de que fui pioneiro (com dois colegas, Carlos Vasconcelos e António Abreu e Lima) em Portugal e, provavelmente, na Europa – o artigo foi publicado na Psiquiatria Clínica -, utilizava o midazolam endovenoso, pelo que a expressão “evitando os fármacos sedativos” não é correta para o método que conheço. Eu não conheço um programa de desintoxicação rápida que evite “fármacos sedativos”, mas é possível que exista porque não faço desintoxicação rápida de opiáceos há décadas. Todavia, os autores poderão ser rigorosos se escreverem “deverá ser tratada com um programa de desintoxicação rápida que evite os fármacos sedativos”, no caso de esse programa existir, ou parar em “desintoxicação rápida” e não escrever “evitando os fármacos sedativos” ou, então, escrever, “evitando o uso prolongado de fármacos sedativos”

Resposta:

O revisor refere, com razão, que os fármacos sedativos são componente frequente dos programas de desintoxicação rápida, embora alguns programas preconizem clonidina. Infelizmente, não encontrámos a versão eletrónica da Revista de Psiquiatra Clínica, pelo que foi impossível aos autores incluírem a referência referida pelo revisor. Assim, os autores, na ausência de dados científicos, e dado que já está referido que não existem normas, optam por retirar a frase~~: “Se for necessário, a síndrome de abstinência deverá ser tratada com um dos vários programas de desintoxicação rápida, evitando os fármacos sedativos.”~~

**Revisor A comentário 24:** Ficaria melhor “a abstinência a opióides, isoladamente, não conduz à morte, contrariamente…”

Resposta: a alteração da frase proposta pelo revisor confere à frase uma maior clareza, pelo que se procede a essa alteração.

Nova redação:

“É de realçar que a abstinência a opióides, isoladamente, não conduz à morte, contrariamente à privação alcoólica6.”

**Revisor A comentário 25:** Retirar “em”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) prescrição ~~em~~ deverá ser criteriosa.”

**Revisor A comentário 26:** Coloquei duas vírgulas

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) ou, indiretamente, (...)”

**Revisor A comentário 27:** Quais? Sugiro “…sintomas neuropsiquiátricos, nomeadamente, …”

Resposta: tendo em conta que não foram encontradas referências bibliográficas sobre a caraterização de sintomas neuropsiquátricos específicos associados à infeção COVID-19 (para além das manifestações de síndrome confusional aguda) e considerando o limite de palavras do manuscrito, os autores optaram por manter o texto.

**Revisor A comentário 28:** Deverá ficar “A Síndrome Confusional Aguda (SCA) é …” ou, então, colocam (SCA) logo após o título “Síndrome Confusional Aguda”

Resposta: No manuscrito submetido, a sigla SCA foi introduzida após a primeira referência de Síndrome Confusional Aguda, a qual se encontrava na secção “Fármacos que Interferem com a termorregulação” (página 10). Dada a reestruturação de algumas seções do artigo, esta secção passou para o final do artigo. Assim sendo, a sugestão do Revisor A torna-se necessária,

 Nova redação: “A ~~SCA~~ síndrome confusional aguda (SCA) é (...)”

**Revisor A comentário 29:** “uma vez que” não está mal, mas ficaria melhor “dado que…”

Resposta:

Os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam.

Nova redação: “(...) ~~uma vez que~~ dado que a febre é menos comum (...)”

**Revisor A comentário 30:** Retirar “sua”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “Este quadro pode ocorrer sob a ~~sua~~ forma hiperativa (...)”

**Revisor A comentário 31:** Coloquei vírgulas;

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e concordam com a alteração sugerida.

Nova redação: “(...) utilizam-se, preferencialmente, (...)”

**Revisor A comentário 32:** estratégias

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) estratégias (...)”

**Revisor A comentário 33:** enriqueceria o artigo se dessem dois ou três exemplos

Resposta: os autores agradecem o comentário e concordam com o revisor. Considerando o limite de palavras do manuscrito, e tendo em conta que não estão descritas estratégias específicas, os autores optaram por não enumerar as diferentes estratégias de intervenção não farmacológica na abordagem do doente com síndrome confusional aguda.

**Revisor A comentário 34:** a palavra “articulação” parece-nos mais adequada do que a palavra “discussão”

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e concordam que a palavra articulação é mais adequada

Nova redação: “(...) pelo que se torna necessária a ~~discussão~~ articulação com a Psiquiatria de Ligação.”

**Revisor A comentário 35:** “…de SEP e pelo seu potencial…”.

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e concordam com a sugestão proposta pelo Revisor.

Nova redação: “(...) precaução pelo risco de desenvolvimento de SEP e pelo seu potencial arritmogénico (...)”

**Revisor A comentário 36:** A qual.

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e concordam com a sugestão proposta pelo Revisor.

Nova redação: “(...) sugere-se a escolha da quetiapina, q~~ue~~ a qual apresenta um perfil de menor risco de desenvolvimento de SEP.”

**Revisor A comentário 37:** Falta “completar/adornar” esta frase, por exemplo, escrevendo “…sensibilidade aos antipsicóticos, com consequente necessidade de escolha adequada do antipsicótico e de ajuste da sua dose”.

Resposta: agradecemos o comentário do revisor e consideramos pertinente a sugestão apresentada, a qual foi integrada no final da frase.

 Nova redação:

“Na doença de Corpos de Lewy pode haver um aumento da sensibilidade aos antipsicóticos, com consequente necessidade de escolha adequada do antipsicótico e de ajuste da sua dose.”

**Revisor A comentário 38:** Enriqueceria o artigo se dissessem quais são alguns desses fármacos.

Resposta:

De facto, os níveis séricos de alguns psicofármacos poderão aumentar após cessação do consumo tabágico. Considerando as implicações clínicas, os autores propõem clarificar e completar a informação apresentada.

Nova redação:

 ~~“Desta forma, poderá ser necessário uma redução da dose de alguns psicofármacos”~~“Aconselha-se a avaliação clinico-laboratorial, podendo ser necessária uma redução da dose de alguns psicofármacos (nomeadamente clozapina, olanzapina e fluvoxamina).”

**Revisor A comentário 39:** “fármacos aprovados para o tratamento” ou “fármacos aprovados especificamente para o tratamento”? Tenho as minhas dúvidas acerca de qual será a melhor formulação e partilho-as com os autores.

 Resposta:

Agradecemos a preocupação do revisor relativamente à redação desta frase.
De facto, o lopinavir/ritonavir, cloroquina ou hidroxicloroquina, apesar de serem considerados potenciais terapêuticas no tratamento do COVID-19, não estão aprovados para essa situação específica. De forma a clarificar este aspeto, os autores reformularam o parágrafo.

Nova redação:

“~~Atualmente, não existem~~ O lopinavir/ritonavir, a cloroquina ou hidroxicloroquina são considerados potenciais intervenções terapêuticas em doentes com COVID-19 com determinados critérios clínicos e imagiológicos2. ~~Em situações clínicas particulares, têm-se utilizado o lopinavir/ritonavir e a cloroquina ou hidroxicloroquina.~~ Estão descritas interações entre estes medicamentos e ~~o lopinavir/ritonavir, cloroquina ou hidroxicloroquina~~ alguns psicofármacos (...)”

**Revisor A comentário 40** Deve ter vírgula;

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) nomeadamente, (...)”

**Revisor A comentário 41** Ao

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) no que respeita ao prolongamento do intervalo (...)”

**Revisor A comentário 42:** À

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) e à redução do limiar convulsivo (...)”

**Revisor A comentário 43:** e de

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado que tinha sido um erro de escrita.

Nova redação: “(...) e de *torsades de pointes* (…) »

**Revisor A comentário 44:** Até aqui foi tudo Introdução? Não incluíram uma secção com “Material e Métodos” ou, se quiserem, Método, e onde descrevessem com mais pormenor o material e métodos utilizados.

Resposta:

Os autores (1) retiram o último parágrafo da introdução (“~~Realizou-se, assim, uma revisão não sistemática da literatura, através da pesquisa na Pubmed, utilizando os termos “~~*~~psychotropic drugs~~*~~”, “COVID-19” e outros termos relacionados. Foram consultadas as normas publicadas pelas entidades governamentais e sociedades científicas.”)~~ e (2) introduzem no texto do manuscrito a secção “Materiais e Métodos”.

Nova redação:

**Materiais e Métodos:**

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “*psychotropic dru*gs”, “COVID-19”, “*psychiatry*” e “*pandemic*”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (*Royal College of Psychiatrists* e *American Psychiatric Association)*, entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e *National Health System*) e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores.

**Revisor A comentário 45:** Nunca se referem à Discussão. Ora, sendo esta uma revisão compreensiva e não sistemática, deveriam ter uma Discussão.

 Resposta: O revisor refere a importância de discutir os achados da literatura, referindo que deveriam estar agrupados numa secção. Os AA concordam, naturalmente, que os achados da revisão devem ser discutidos e confrontados entre si e com outros da literatura. Foi decidido pelos AA que essa discussão fosse sendo feita ao longo do artigo, por uma questão pedagógica e de organização, e que esta opção está fundamentada na literatura (p.ex., Kitas, 2011; DOI: 10.1007/s00296-011-1999-3; pg 1413, ou noutros artigos da Acta Médica, p.ex Gomes, 2020; https://doi.org/10.20344/amp.12424). Assim, os autores mudam o nome da Secção “Resultados” para “Resultados e Discussão”.

**Revisor C**

**Revisor C comentário 1:**

No que refere à prática de má conduta, através de uma análise de identificação de plágio e duplicação de publicação, utilizando um software específico, foi comprovado que este artigo é original. Em anexo pode verificar o respetivo relatório. Apenas foi identificado umas frases com alguma semelhança a outras fontes, no entanto, estas não põem em causa a originalidade do documento. Cabe ao autor decidir se pretende reformular algumas delas. Mas refiro que não é necessário para que o artigo esteja em condições de ser publicado.

Resposta: os autores agradecem o comentário do Revisor e optam por manter o texto.

**Revisor C comentário 2:**

No que refere à introdução, esta parte está também bem completa e organizada, abordando e respondendo de uma forma esquematizada a todas a questões inerentes ao uso de fármacos psicotrópicos durante uma infeção por COVID-19. Todavia, foi encontrado ao longo desta parte alguns erros ortográficos relacionados com o novo acordo ortográfico e ao qual é necessário retificar. Essas palavras estão destacadas e corrigidas no documento em anexo.

Resposta: os autores agradecem o cuidado do Revisor e procederam às alterações sugeridas.

**Revisor C comentário 3:**

No que concerne às referências bibliografias utilizadas, a literatura existente foi considerada de forma apropriada e todas foram verificadas, constando-se que a informação descrita ao longo do artigo coincide com a informação presente nos artigos citados. A percentagem de referências recentes é adequada e estas, seguem o estilo AMP. Contudo, é necessário retificar a referência bibliográfica número 1, pois não está de acordo com as restantes.

Resposta: os autores concordam com o comentário e procederam à retificação da respetiva referência bibliográfica.

Nova redação:

1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [internet] WHO: 2020 [consultado 2020 abr 19]. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.

**Revisor C comentário 4:** hiponatremia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) nomeadamente, hiponatremia, desidratação (...)”

**Revisor C comentário 5:** litemia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) indicado quando litemia > 2,5 a 3 mmol/L (...)”

**Revisor C comentário 6:** leucopenia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) hepatite fulminante), leucopenia e (...)”

**Revisor C comentário 7:** hipoproteinemia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “Em UCI, a hipoproteinemia é (...)”

**Revisor C comentário 8:** Coadministrada

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) quando ~~co-administração~~ coadministração (...)”

**Revisor C comentário 9:** Coadministração

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção. Uma vez que um termo semelhante foi utilizado na frase anterior, optámos por substituí-lo por “utilização concomitante”.

Nova redação: “(...) A ~~co-administração~~ utilização concomitante destes fármacos deve(...)”

**Revisor C comentário 10:** neutropenia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “O desenvolvimento de neutropenia é (...)”

**Revisor C comentário 11:** linfopenia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(..) sendo a linfopenia o achado mais (...)”

**Revisor C comentário 12:** neutropenia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “A abordagem dos doentes com neutropenia (...)”

**Revisor C comentário 13:** neutropenia

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) associadas a neutropenia e outras condições inflamatórias (...)”

**Revisor C comentário 14:** imunomediada

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) efeitos secundários produzidos pela resposta imunomediada (...)”

**Revisor C comentário 15:** coadministração

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) quando há coadministração de lopinavir/ritonavir e (...)”

**Revisor C comentário 16:** administração

 Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam.

 Nova redação: “Apesar da administração (...)”

**Revisor C comentário 17:** Aspecto

Resposta: os autores agradecem o cuidado da correção e, naturalmente, aceitam, dado não estar de acordo com o novo acordo.

Nova redação: “(...) aspeto (...)”

**N Revisor C comentário 18:** Necessário retificar. Não está de acordo o as restantes. Colocar hiperligação após “Disponível em:”

Resposta: os autores corrigem a referida referência de acordo com as normas de publicação.

Nova redação:

1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [internet] WHO: 2020 [consultado 2020 abr 19]. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.

**Revisor D:**

**Revisor D comentário 1:** O artigo seria relevante para a prática clínica atual. O seu objetivo seria contribuir para melhorar a abordagem do doente com necessidade de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID19. Trata-se de um artigo original que tal como os autores enfatizam seria o primeiro em língua portuguesa a sistematizar a abordagem desta questão. Não foram detetadas evidências de má-conduta.

 Resposta: os autores agradecem o comentário.

**Revisor D comentário 2:** Contudo, a meu ver, a estrutura do artigo está muito confusa: as várias secções são desconexas não existindo um fio condutor.

 Resposta: os autores admitem que a diversidade do tema pode ter tido consequências em termos da percepção do fio condutor do artigo. A principal ideia que norteou a escrita do artigo foi (cf descrito na introdução) foi a revisão de normas com potencial impacte clínico. Assim optou-se por rever as recomendações em doentes infectados (interacções, ajustes de dose, etc) e em não infectados (monitorização da clozapina, etc).

 Tendo em conta a crítica do revisor, os AA promoveram uma reorganização do artigo, por forma a dotá-lo de um fio condutor mais claro. Reestruturou-se também uma frase na introdução, refletindo este aspecto. De acordo com as secções descritas, encontram-se detalhadas essas alterações em baixo.

Nova redação (Introdução): “ ~~Pretende-se apresentar recomendações no que respeita a abordagem destes doentes durante a pandemia.~~ Pretendem-se rever as recomendações relativas à abordagem psicofarmacológica, durante a pandemia, dos doentes mentais, quer estejam infetados ou não.”

**Revisor D comentário 3:** O título não espelha o conteúdo dado que é demasiado lato.

**Resposta:** Os autores agradecem a opinião do revisor. De facto, se por um lado algumas das recomendações dizem respeito aos doentes com COVID-19 independentemente da situação pandémica, é também verdade que algumas delas serão inerentes à pandemia (e, eventualmente, em situações futuras semelhantes), como p. ex as alterações da monitorização da clozapina. Por este motivo, optou-se por manter o título inicial.

**Revisor D comentário 4:**O resumo espelha a desestruturação do artigo.

Resposta:

De forma a ultrapassar a limitação identificada pelo revisor, os autores procedem às seguintes alterações (1) clarificação da secção “Materiais e métodos” / “Materials and Methods” no resumo/ abstract; (2) introdução da secção “Materiais e Métodos” no artigo, especificando detalhadamente a metodologia utilizada; (3) alteração do título da secção “Resultados” para “Resultados e Discussão” no resumo/ abstract e no artigo.

Os achados da revisão foram discutidos e confrontados entre si e com outros da literatura na secção agora intitulada “Resultados e Discussão”. Esta opção está fundamentada na literatura (p.ex., Kitas, 2011; DOI: 10.1007/s00296-011-1999-3; pg 1413), ou noutros artigos da Acta Médica Portuguesa (p.ex Gomes, 2020; <https://doi.org/10.20344/amp.12424>).

**Resumo/ abstract:**

Material e Métodos: Revisão não sistemática da literatura. A pesquisa na Pubmed foi realizada com os termos “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Foram incluídos os consensos e as ~~e de~~ normas publicadas por sociedades científicas, entidades governamentais e ~~por sociedades científicas~~ agências regulamentares de medicamentos.

Materials and Methods: Non-systematic literature review. ~~We performed~~ The research in the Pubmed database was performed with the terms “psychotropic drugs”, “COVID-19”, ~~and other related terms.~~ “psychiatry” and “pandemic”. Consensus and clinical guidance standards about psychotropic drugs and COVID-19 approach, published by scientific societies, governmental entities and drug regulatory agencies were included.

**Artigo:**

**Materiais e Métodos:**

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (*Royal College of Psychiatrists* e *American Psychiatric Association*), entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e *National Health System)* e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores.

**Revisor D comentário 5:** A secção da introdução descreve os objectivos do estudo, no entanto também inclui a descrição dos métodos do estudo (não sendo estes contemplados em secção própria).

Resposta: a estrutura de uma revisão narrativa é variável e não é consistente a necessidade de uma secção separada “Métodos”. P. ex. a Acta Médica não descreve a estrutura para as revisões narrativas. De qualquer forma, e porque os métodos são considerados fundamentais pelos autores por acrescentarem objetividade à revisão, foram reescritos e passaram para uma secção individual.

Nova redação:

**Materiais e Métodos:**

Foi efetuada uma revisão não sistemática da literatura. Foi feita uma pesquisa da literatura para identificar artigos científicos sobre o uso de fármacos psicotrópicos durante a pandemia COVID-19. Os autores identificaram resumos e textos completos da base de dados PubMed até 19 de abril de 2020. Os termos MeSH usados na pesquisa foram: “psychotropic drugs”, “COVID-19”, “psychiatry” e “pandemic”. Adicionalmente, foram revistas as referências dos estudos identificados para identificar eventuais publicações complementares.

Foram, adicionalmente, incluídos consensos e normas de orientação clínica sobre fármacos psicotrópicos e a abordagem da infeção COVID-19. Estes documentos foram publicados por sociedades científicas (*Royal College of Psychiatrists* e *American Psychiatric Association)*, entidades governamentais (Direção Geral da Saúde e *National Health System*) e agências regulamentares de medicamentos de Portugal, do Reino Unido e dos Estados Unidos da América. A extração de dados foi efetuada independentemente por dois dos investigadores.

**Revisor D comentário 6:** O restante artigo, como previamente referido, encontra-se desorganizado existindo secções muito relevantes para o artigo como a abordagem do doente com fármacos psicoativos que precisam de doseamento ou de controlo hematológico e outras secções menos enquadráveis no tema do artigo como o impacto dos psicofármacos na termorregulação, pex.

Resposta: a estrutura do artigo foi reorganizada, no sentido tornar claro o fio condutor, e foi diminuída a importância do mecanismo de termorregulação.

 (1) O título do capítulo 2 foi alterado: 2. ~~Psicofármacos em que a determinação dos níveis séricos está recomendada~~ **Recomendações quanto ao uso de psicofármacos (em infetados e não infetados)**

(2) Foi acrescentada uma frase no início do capítulo 2:

 “Neste capítulo são revistas as recomendações para o uso de cada psicofármaco, ou classe, em doentes com patologia mental. Em primeiro lugar, são apresentadas as alterações recomendadas em função da existência da pandemia em doentes não infetados, se aplicável. Seguidamente, são revistas as recomendações se o doente estiver infetado.”

 (3) Os títulos dos capítulos 3, 4, 5, 6 e 8 foram eliminados (não fazia sentido porque apenas diziam respeito a um fármaco ou a uma classe de fármacos). Foram alteradas a ordem e os corpos dos capítulos correspondentes, que passaram a ter por título, respetivamente, lítio, valproato, clozapina, APILPs, benzodiazepinas e opióides.

(4) Foi mantido o capítulo 9, mas com a nova numeração “**4. Psicofármacos e medicamentos usados no tratamento da COVID-19”**

 (5) Os títulos dos capítulos “3. Fármacos que interferem com a termorregulação” e “8. Psicofármacos, COVID-19 e cessação tabágica” foram alterados para **“**Psicofármacos e termorregulação” e “Psicofármacos e cessação tabágica”, respetivamente. Estes tópicos foram integrados em duas subseções de um capítulo que foi introduzido antes da conclusão e que se intitula: “**5. Outras considerações”**

 (6) Os autores reduziram a extensão de texto dedicado ao tema “Psicofármacos e termorregulação”, indo de encontro ao comentário proposto pelo Revisor.

 Nova redação:

**“5. Outras considerações**

**3~~.Fármacos que interferem com a termorregulação”~~**

**Psicofármacos e termorregulação**

~~Num quadro infecioso, a febre tem como função diminuir a replicação dos agentes patogénicos~~~~23~~~~. A hipertermia ocorre quando há a ativação de um conjunto de mecanismos induzidos por pirógenos, e que envolvem a produção de substâncias pró-inflamatórias com ação no centro termorregulador.~~

~~Durante um estado febril, existem mecanismos de termólise, como a vasodilatação e a sudorese~~~~23~~~~. A falência destes mecanismos associa-se a perda da capacidade de resposta compensatória perante o aumento da temperatura no centro termorregulador e pode associar-se a síndrome confusional aguda (SCA) e a convulsões febris.~~

Durante um quadro infecioso, pode ocorrer a perda de equilíbrio entre os mecanismos de termogénese e termólise (como a vasodilatação e a sudorese)23, o que pode associar-se ao surgimento de síndrome confusional aguda (SCA) ~~e a convulsões febris~~.

(...)

**~~8. Psicofármacos, COVID-19 e cessação tabágica~~ Psicofármacos e cessação tabágica** (...) ”

 (7) Com a reestruturação do manuscrito, a ordem das referências bibliográficas foi alterada ao longo do texto e na secção “Referências”.

**Revisor D comentário 7:** Por outro lado, a síndrome confusional aguda (altamente prevalente na COVID19) recebe pouco ênfase quando por si só poderia ser tema de um artigo individualmente.

 Resposta: os autores não podem negar a importância da síndrome confusional aguda, e concordam que seria merecedora de um artigo por si. Não parece aos autores, contudo, que isso invalide que aspetos parcelares da SCA - os respeitantes à utilização dos psicofármacos - não se possa enquadrar no objetivo deste artigo. Assim, optaram por aumentar a sua importância, dedicando-lhe um capítulo, o capítulo “**3. COVID-19 e manifestações neuropsiquiátricas”**.

**Revisor D comentário 8:** Apesar do tema ser premente e atual, face às limitações ja descritas não posso recomendar a publicação do artigo.

Resposta: os autores reestruturaram o artigo, dotando-o de um fio condutor mais claro, sem alterar de forma relevante o conteúdo, e esperam ter ultrapassado as limitações encontradas.