Revisor 2

Título

# Comentário 1

Título: Pode ser melhorado em dois aspectos. O facto de começar com " Estratégias para a monitorização de COVID-19" e depois se focar numa só estratégia (vigilância sindrómica), dá ideia que fará parte de uma série maior em que diferentes estratégias são avaliadas. Depois, para o leitor, não fica claro de tipo de artigo é. Pode passar por comentário, artigo original (que é o caso, e que não dá mais informação relativa a metodologia, resultados) ou revisão. Sugeria um título que tornasse mais claro o artigo para o leitor.

## Resposta ao comentário 1

Os títulos em português e inglês foram alterados para:

Deteção precoce de COVID-19: uso de registos clínicos

Early detection of COVID-19 through clinical data

Linguagem

# Comentário 2

O ponto que talvez chama mais à atenção é a utilização indiscriminada de indicadores de vigilância sindrómica, seja em situações em que se aplica, mas também em situações em que não se pode aplicar (tendo em conta a definição do dicionário de saúde pública).

## Resposta ao comentário 2

Os indicadores utilizados neste estudo são notificados com base num conjunto de sinais e sintomas específicos, sendo utilizados no âmbito da vigilância sindrómica (por isso usamos a designação ‘indicadores de vigilância sindrómica’). Admitimos que o mais correto seria ter acesso a todos os sinais e sintomas associados à notificação e ver se os mesmos corresponderiam à definição de caso mas, como não temos acesso a essa informação, assumimos que os mesmos se enquadram na definição de caso.

# Comentário 3

Resumo: Bem estruturado. No entanto não é mencionado que são realizadas correlações e correlações cruzadas na metodologia. Relativamente à discussão, não vai de encontro ao principal da discussão do artigo nem de encontro aos resultados apresentados no resumo.

## Resposta ao comentário 3

O resumo foi alterado, com destaque para a discussão, de forma a espelhar aos resultados apresentados.

# Comentário

Abstract: Em geral, concordante com o resumo. Algum inglês poderia ser melhorado. A tradução de episódio de urgência merece ser revista. Nos resultados, é estranho usarem "1-week" quando na versão portuguesa usam o texto todo por extenso.

## Resposta ao comentário 4

O abstract foi revisto e o inglês melhorado.

Introdução

# Comentário 5

Falam em "pandemia internacional".

## Resposta ao comentário 5

Corrigido para Pandemia.

# Comentário 6

Depois falam que Portugal se preparou à semelhança de outros países. Tornaria o artigo mais rico desenvolver exatamente o que se processou. E melhoraria ter uma referência, independentemente de desenvolverem o texto.

## Resposta ao comentário 6

Foram adicionados parágrafos relativos aos trabalhos de preparação e resposta à COVID-19, em Portugal (bem como a respetiva referência).

# Comentário 7

O mesmo se passa com a data do primeiro caso de COVID-19 em Portugal.

## Resposta ao comentário 7

Referência adicionada: Direção-Geral da Saúde. *Comunicado C160\_75\_v1. Casos de Infeção Por Novo Coronavírus (COVID-19)*. Lisboa; 2020.

# Comentário 8

Relativamente à referência 2, não é mencionada no corpo do texto da referência "vigilância sindrómica".

## Resposta ao comentário 8

Por lapso, a referência seguiu errada no primeiro manuscrito. Referência alterada: European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK–Ninth Update. ECDC: Stockholm; 2020.

# Comentário 9

O terceiro parágrafo também deveria ter uma referência no fim.

## Resposta ao comentário 9

Referência adicionada: European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK–Ninth Update. ECDC: Stockholm; 2020.

# Comentário 10

Quando citam a norma 4, não mencionam a actualizada (conforme fazem na discussão).

## Resposta ao cometário 10

Citação alterada na introdução de modo a referir a norma atualizada.

# Comentário 11

Relativamente ao sexto parágrafo, mencionam que os sistemas de vigilância sindrómica não dependem directamente dos profissionais de saúde, algo que ganharia em ser esclarecido (suponho que os autores querem dizer que não depende directamente de uma notificação, mas sem certeza).

## Resposta ao comentário 11

Texto alterado, por forma a ser mais explicativo.

# Comentário 12

Relativamente à referência 9 e 11, as referências parecem dizer que os indicadores estudados podem ser utilizados como alternativas, não que são utilizados com sucesso.

## Resposta ao comentário 12

Frase alterada:

O número de consultas em cuidados de saúde primários, ou internamentos por pneumonia são exemplos de indicadores de vigilância sindrómica validados para a monitorização de *gripe*, cuja apresentação sintomática é semelhante à da COVID-19.

# Comentário 13

O objectivo está bem definido. Em geral, a introdução parece algo confusa em termos de fio condutor, o que acaba por se reflectir em não ficar claro de que forma é que o trabalho dos autores pode ser uma mais valia na prática.

## Resposta ao comentário 13

Tal como sugerido, a introdução foi alterada de modo a ter um fio condutor e passar a refletir a mais valia do trabalho. Em particular, e de modo a fazer a ligação entre os vários parágrafos, contextualizou-se o uso de vigilância sindrómica a nível internacional para a deteção precoce de COVID-19.

Materiais e Métodos

# Comentário 14

A análise estatística ganharia em ser mais desenvolvida.

## Resposta ao comentário 14

Foram considerados outros tipos de análise como, por exemplo, análise de séries temporais interrompidas, para estudar o efeito da alteração de estratégias de testagem na incidência de COVID-19, ou ajustar um modelo multivariado para ajustar para fatores de confundimento.

Contudo, optámos por não o fazer pois:

1. estamos a analisar dados diretamente observáveis com o objetivo de verificar se existe uma relação entre os mesmos.
2. Uma vez que a finalidade do sistema de vigilância sindrómica é apenas identificar um sinal precoce que nos possa dar um alerta do aumento da incidência de COVID-19 e não ter um modelo preditivo, não é imperativo estudar uma relação de causalidade, ou anular o efeito de outros indicadores externos para ver se a relação entre os indicadores de vigilância e incidência de COVID-19 se mantém.
3. a alteração na estratégia de testagem foi bastante debatida entre a nossa equipa. Contudo, mantivemos a monitorização dos indicadores de vigilância sindrómica depois da submissão do artigo, sendo que no decorrer desta atividade detetámos sinais precoces nos mesmos coincidentes com o padrão de evolução da doença, mesmo quando o padrão de testagem se manteve inalterado. Consequentemente, a hipótese de que variações no padrão dos indicadores em análise possam ser potenciados por uma maior ou menor testagem da COVID-19 (inviabilizando o seu uso neste âmbito) não nos parece verosímil.

# Comentário 15

Não é mencionada a descrição sumária dos dados.

## Resposta ao comentário 15

Foi adicionada a caracterização da taxa de incidência e dos seis indicadores sindrómicos, para o período compreendido entre as semanas 14/2020 e 25/2020.

# Comentário 16

É mencionado que vai ser calculada a correlação de Pearson mas não mencionam valor de corte.

## Resposta ao comentário 16

Foi adicionada informação sobre os valores de corte considerados:

(0 ≤  < 0,3 - correlação desprezível; 0,3 ≤  < 0,5 – correlação fraca; 0,5 ≤  < 0,7 – correlação moderada; 0,7 ≤  < 0,9 – correlação forte; 0,9 ≤  – correlação muito forte)

# Comentário 17

Relativamente à correlação cruzada, o texto explicativo é confuso para um leitor não familiarizado com o método. Poderia ganhar se estivesse mais claro e se fosse fornecida uma referência para quem quiser explorar mais a metodologia.

## Resposta ao comentário 17

A correlação cruzada é um conceito bastante técnico e consequentemente, a descrição utlizada no artigo foi a mais fácil que encontrámos para o transmitir adequadamente. Juntámos uma referência bibliográfica. Contudo, no nosso entendimento, a referência é ainda mais técnica do que a explicação do artigo.

Montgomery, D. C., Jennings, C. L., & Kulahci M. *Introduction to Time Series Analysis and Forecasting*. John Wiley & Sons; 2015.

Resultados

# Comentário 18

Comentam que alguns parecem apresentar um ligeiro atraso, o que se calhar deveria ser enquadrado com a tabela 2. No entanto essa frase deveria ser esclarecida sobre como se aplica dentro dos gráficos na imagem. Por uma questão de facilitar a leitura do leitor, sugeria-se tornar a figura 1 nos seis gráficos diferentes e reescrever o primeiro parágrafo em conformidade.

## Resposta ao comentário 18

As sugestões sugeridas foram incorporadas no documento: a figura 1 foi dividida em 6 gráficos diferentes e o primeiro parágrafo rescrito. A análise visual foi enquadrada com a tabela 2.

# Comentário 19

No último parágrafo, quando descrevem as correlações cruzadas para os indicadores com lag = 0, os autores já discutem o resultado.

## Resposta ao comentário 19

Não deveria ter sido utilizada a expressão ‘parece indicar’, mas sim ‘indica’ pois o alinhamento temporal entre os indicadores é a tradução do resultado encontrado.

Discussão

# Comentário 20

Relativamente à justificação dos resultados, falar da notificação e codificação no contexto português e da forma como isso pode influenciar os resultados seria importante.

## Resposta ao comentário 20

Tal como sugerido, estes tópicos foram adicionados à discussão. Em particular, foram abordados os momentos de disponibilização dos códigos para consultas e urgências por COVID-19 e de como isso poderá ter influenciado a evolução destes indicadores face à incidência de COVID-19.

# Comentário 21

Algumas das limitações identificadas parece que poderiam ser esclarecidas, pelo menos parcialmente, com os dados disponíveis (nomeadamente diferenças temporais ao longo das semanas).

## Resposta ao comentário 21

Como sugerido, foram adicionadas hipóteses explicativas para as diferenças temporais ao longo das semanas na discussão.

# Comentário 22

Relativamente aos indicadores que obtiveram um lag = 0, não ponderam a possibilidade de isso se dever a tanto às pneumonias víricas como totais poderem preceder a incidência (hipótese que também poderiam testar).

## Resposta ao comentário 22

Quando definimos o modelo conceptual para este estudo, os indicadores considerados não incluíram os relativos a pneumonias de causa indeterminada (adicionalmente, na altura não dispúnhamos de informação completa para a série). Contudo, a monitorização dos indicadores constantes neste estudo foi continuada após a submissão deste artigo, e à medida que fomos obtendo resultados fomos verificando que a variação da taxa de incidência de COVID-19 também era concordante com a variação de pneumonias de causa indeterminada, o que poderá estar a influenciar o numerador utilizado para cálculo da proporção de pneumonias víricas. Com a revisão do artigo, esse ponto foi abordado na discussão. Uma vez que não foi inicialmente considerado, assumimos que não faria sentido ser incluído na análise. Contudo, uma vez que colocamos a hipótese de existirem pneumonias víricas que possam ser classificadas como de causa indeterminada, um dos trabalhos futuros, será incluir no sistema de vigilância um indicador composto, englobando informação relativa a pneumonias víricas e de causa indeterminada.

# Comentário 23

Relativamente aos pontos fortes, em particular à afirmação de que os indicadores poderiam ser úteis à decisão em saúde pública, seria interessante ser mais esclarecido. Também seria interessante ter uma justificação para os resultados obtidos (e não só a sua utilidade).

## Resposta ao comentário 23

Foram adicionados à discussão pontos relativos à utilidade destes indicadores na tomada de decisão em saúde pública (direcionamento de estratégias de testagem, alocação de recursos de saúde para comunidades mais afetadas pela morbilidade severa causada pela COVID-19 e avaliação do impacto da vacinação). Foram também discutidos os desfasamentos temporais obtidos entre os indicadores sindrómicos em análise e a taxa de incidência de COVID-19, propondo hipóteses para os resultados encontrados.

Conclusão

# Comentário 24

Não menciona que futuras investigações poderiam beneficiar a investigação

## Resposta ao comentário 24

Tal como mencionado anteriormente, um dos trabalhos futuros, será incluir no sistema de vigilância um indicador composto, englobando informação relativa a pneumonias víricas e de causa indeterminada.

Conflitos de Interesse

# Comentário

Não são mencionados.

## Resposta ao comentário 25

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

Referências

# Comentário 26

Em termos de formatação, algumas podem ser melhoradas (nomeadamente a 4, e a 11, em que o apelido do McBean tem o B minúsculo).

## Resposta ao comentário 26

As referências foram revistas e atualizadas, de acordo com o sugerido.

Tabelas

# Comentário 27

O nome das colunas ganharia em ser resumido.

## Resposta ao comentário 27

O nome das colunas foi resumido, como sugerido.

# Comentário 28

Há um erro no nome da primeira coluna.

## Resposta ao comentário 28

Erro corrigido.

# Comentário 29

Na tabela 2 não é mencionado a que se deve os valores a negrito (assumo que seja o valor mais elevado, mas a tabela ganharia com o esclarecimento).

## Resposta ao comentário 29

Foi adicionado uma nota de rodapé na tabela, como sugerido.