

Carta de resposta aos revisores

Sugestões do Revisor A e alterações efectuadas

- sugere-se que na secção da discussão se substitua a palavra correlaciona-se por associa-se, pois correlação sugere força e ordem, o que normalmente é reservada a associações entre variáveis ordinais e/ou quantitativas – esta alteração foi efectuada
- ao nível do desenho do estudo, por questões éticas devem ser retiradas todas as informações relativas ao local onde foram recolhidos os dados, assim como quando refere os critérios de inclusão deveria referir-se também se houve ou não amostragem ou se todos os que incluíam os critérios de inclusão foram integrados no estudo. Esta informação vem mais à frente, mas excessivamente à frente. – esta alteração foi efectuada
- no domínio da análise estatística (secção 2.3) quando apresenta como as tabelas serão apresentadas, deveria estar referido que quando as distribuição não seguem uma distribuição normal, conteriam o valor da mediana e amplitude interquartilica. Esta medida deveria estar também referida em associação à mediana assim como está o desvio padrão com a média; → esta alteração foi efectuada
- no domínio dos resultados, sendo o problema analisado multifatorial e multidimensional, justificava-se uma análise multivariada, em que no caso seria a regressão logística. A análise bivariada aqui é muito limitativa e não permite detetar variáveis confundentes ou interferentes → efectuada análise multifatorial e acrescentada no abstract, resultados e tabelas
- ainda no domínio dos resultados (3.3) considero que é desadequado utilizar o termo outcomes, pois o que foram estudados foram factores e situações predisponentes, interferentes ou de risco e não resultados do consumo concomitante de BZD. – Feita a substituição do termo outcome por factor
- embora se compreenda a utilização na mesma tabela de dados de OR e comparação de médias, torna a mesma mais difícil de analisar. Por outro lado, refere que quando não existiu distribuição normal se utilizou a mediana, mas depois em lado nenhum surge a mediana. Se de facto não existiram distribuições não normais, então tal deveria ser referido na metodologia pois a forma como está escrita esta secção induz a que venham a surgir medidas de distribuições não normais. → Introduzida a informação que de que todas as distribuições foram todas normais.
- considero que a conclusão deveria estar mais dirigida ao objeto do estudo. → Reformulada conclusão por forma a cumprir a sugestão dada.

Sugestões do Revisor C e alterações efectuadas

1- Not including the psychiatric diagnosis (ICD10 WHO code criteria) in the study sample is a fatal mistake, in our opinion. It would be very important to access how many patients included in the study had more than two or three psychiatric diagnosis (e.g. F19 plus F20 plus F69, or F11 plus F33 plus F79, etc). Without psychiatric comorbidity the study loses clinical relevance. Without comorbidity of psychosis, depression, personality disorders or mental retardation the results are very hard to read – **Incluída análises descritiva dos diagnósticos psiquiátricos principais e comorbidos**

2- Not having urine sample and blood samples of all patients is another flaw of the presented research. We believe most of readers would like to know how many patients had urine tests positive for drugs (not only opioids, but also cannabinoids, cocaine, etc...) as well blood tests positive for benzodiazepine. → **Concordamos com a sugestão, embora a metodologia não contempla esse objetivo dadas questões éticas inerentes e o facto de requerer custos e financiamento que o estudo não possui.**

3- Regarding the medication taken by patients it would be very interesting to calculate not only the benzodiazepine equivalent, but also the chlorpromazine equivalent doses, for each of the participants. We all know that this kind of patients took a lot of other psychotropic medication (e.g. not only antipsychotic but also antidepressant, etc). → **Os autores não compreendem esta sugestão. Este estudo é dirigido à relação específica entre benzodiazepinas e opióides sendo que não compreendemos qual seria o interesse metodológico e clínico para este estudo em particular de introduzir doses equivalentes de antipsicóticos e antidepressivos.**

4- Regarding Correspondence Addresses: We would recommend the authors to use the institutional address (e.g. Equipa de Tratamento de Agualva Cacém. Rua António Nunes Sequeira, n.º 33-A, 2735-059 Agualva-Cacém, Portugal) instead of the private address of the author. We would also recommend the authors not to translate the name of the institutions (e.g. Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental de Adultos; Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca) → **alteração efectuada**

5- For proper statistical work we would recommend the use of a more recent version of SPSS → **alteração efectuada**

6- We also recommend English revision by a native speaker → **Sem possibilidade dado que todos os autores são portugueses. Ainda assim o texto foi revisto pela aplicação revisão de gramática inglesa – “Grammarly”**

7- Last but not least we firmly believe this manuscript would fit better a more specialized journal (e.g. more focused in addiction) → **Os autores compreendem esta sugestão mas embora sendo um estudo piloto sobre esta temática em Portugal**

com interesse transversal para várias áreas médicas (Psiquiatria, Infecçciologia, MGF e Saúde Pública), os autores gostariam de o ver publicado numa revista portuguesa de caracter indexado.

Ao dispôr,

P'los autores
Catarina Oliveira