**Notas do editor:**

- o ideal seria as secções Discussão e Conclusão serem independentes, tanto no resumo e abstract como no corpo do manuscrito, com subtítulos "Discussão" e "Conclusão" a demarcarem bem onde começam e terminam;

Efetuada a correção.

- o resumo e o abstract não deverão incluir abreviaturas;

Efetuada a correção.

- na listagem final, as revistas consultadas deverão ser identificadas na sua forma abreviada (ex: Acta Med Port e não Acta Médica Portuguesa ou "The Journal of Obstetrics and Gynecology of India" como na refª 1);

Efetuada a correção.

**Revisor B:**

Felicito os autores pelo tema apresentado neste trabalho. Trata-se de uma alternativa por vezes esquecida em laguns centros de infertilidade e que pode ser uma possibilidade principlamente em doentes más respondedoras.

É ainda importante que cada unidade conheça os seus resultados e a probabilidade de sucesso com estas opções alterativas aos protocolos convencionais. Servem também para informar os doentes e gerir expectativas.

- O título está de acordo com os aspcetos estudados devendo talvez referir apenas que os resulatdos são de um único centro.

Efetuada a alteração:

 Procriação Medicamente Assistida em Ciclo Natural - avaliação dos resultados de um Departamento de Medicina da Reprodução

 Medically Assisted Reproduction in Natural Cycle - outcome evaluation of a Reproductive Medicine Department

- O resumo está bem estruturado e permite de forma eficiente os resultados obtidos. Em materiais e métodos lê-se "Estudo retrospectivo de 149 PMA...". Esta frase não está correta e devia ser corrigida.

Correção: “Estudo retrospetivo de 149 ciclos de Procriação Medicamente Assistida sem estimulação ovárica de 50 mulheres inférteis, entre janeiro/2011 e outubro/2014. “

- Em Metodologia referem-se a "Serviço de Reprodução Humana dos CHUC" sem haver referência a significado de CHUC em nenhuma parte do artigo.

“Estudo retrospetivo de 149 ciclos naturais em 50 mulheres inférteis, seguidas no Serviço de Reprodução Humana do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra,”

- a apresentação dos resultados e a discussão são claras, no entanto, deveria haver referência ao grau de satisfação das utentes. A punção folicular sem sedo-analgesia foi bem tolerada pelas utentes? A punção folicular foi realizada sem sedo-analgesia o que torna mais arristado o procedimento. Houve alguma complicação? Hemorragia? Infeção? Dor importante? Os autores devem fazer referência a estes dados sobre o procedimento.

Acrescentado nos resultados: “Relativamente à punção folicular, não houve complicações em nenhuma paciente e o procedimento foi bem tolerado, embora não tenha sido avaliado com recurso a uma escala de dor.“

- Os autores fazem referência à utilização deste protocolo em má responderdoras (e define bem esta condição). No entanto não faz referência ao significado do outro grupo de mulheres (insucessos anteriores: ciclos sem tranferência? má qualidade embrioária? tranferência sem gravidez?). Sugiro referência ao tipo de insucesso ou tabela com essa informação.

“As doentes em estudo correspondem a mulheres más respondedoras, classificadas de acordo com os critérios de Bolonha, e a mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais (ausência/número reduzido de ovócitos após punção folicular, má qualidade embrionária, ciclos sem transferência embrionária (TE)).”

**Revisor E:**

RESUMO:

Não deve conter abreviaturas.

Efetuada a correção.

Os métodos devem estar no resumo e apenas se fala da população, não do que foi estudado

Efetuada a correção.

A conclusão dizer que a taxa é satisfatória, parece-me discutível, julgo que seria melhor deixar o valor em % e deixar o leitor concluir se 6% é bom ou mau (a mim parece-me bastante bom!)

Efetuada a correção: “Neste estudo, a taxa de gravidez evolutiva por ciclo iniciado foi de 6,7%, por TE 25,0% e por doente 19,8%, o que está de acordo com o descrito na literatura2, 27. Trata-se de um grupo de mulheres com respostas desfavoráveis em tratamentos prévios, cuja única alternativa seria a doação de ovócitos.”

Acho que o inglês deve ser revisto. Por exemplo: Não se diz evolutionary

pregnancy, mas sim clinical pregnancy ou ongoing pregnancy after ??? weeks

Efetuada a correção para “clinical pregnancy”.

Follicular puncture ou oocyte pickup?

Efetuada a correção para “oocyte retrieval”.

Introdução:

Linha: 152-154: “a colher um ovócito por punção folicular antes do pico de LH”. Julgo que a frase deveria ser revista, num ciclo puramente natural a colheita deverá ser feita depois do pico de LH, de outro modo não se conseguirá obter um ovócito maduro.

Efetuada a correção para “a colher um ovócito por punção folicular imediatamente após o pico de LH”

Linha 170: “Recentemente, foi proposta uma nova classificação para este grupo de doentes, a estratificação POSEIDON”. Julgo que a frase deveria ser revista, a classificação POSEIDON é mais ampla que o conceito de más respondedoras, alarga-se a pacientes sub-obtimos.

Julgo que no âmbito deste trabalho é desnecessário rever toda esta classificação na introdução.

Reformulado o seguinte parágrafo:

“Recentemente, foi proposta uma nova classificação para este grupo de doentes, a estratificação POSEIDON (Humaidan P *et al*., 2016)23, que sugere a existência de 4 subgrupos de mulheres com mau prognóstico para as técnicas de PMA, baseando-se na quantidade e qualidade ovocitária, nomeadamente: idade materna e taxa de aneuplodias esperada, marcadores de reserva ovárica (contagem de folículos antrais e hormona anti-Mulleriana) e a resposta ovárica perante um ciclo prévio de estimulação. O grupo POSEIDON 1 inclui mulheres com menos de 35 anos com parâmetros de reserva ovárica normais e com uma resposta ovárica má ou subótima; o grupo POSEIDON 2 inclui mulheres com idade igual ou superior a 35 anos com parâmetros de reserva ovárica normais e com uma resposta ovárica má ou subótima; no grupo POSEIDON 3 incluem-se as mulheres com menos de 35 anos com baixa reserva ovárica e, finalmente, no grupo POSEIDON 4 incluem-se as mulheres com idade igual ou superior a 35 anos com baixa reserva ovárica23.

Efetuada a correção para:

Recentemente, foi proposta uma nova classificação, a estratificação POSEIDON (Humaidan P *et al*., 2016)23, que sugere a existência de 4 subgrupos de mulheres com mau prognóstico para as técnicas de PMA, baseando-se na quantidade e qualidade ovocitária, que engloba as pacientes com má resposta ovárica, bem como aquelas com uma resposta sub-ótima.

Linha 181-184- A frase é confusa… de que outros tipos de infertilidade falamos; má respondedora não é um tipo de infertilidade, é uma característica comum a algumas mulheres, cuja causa de infertilidade pode ser muito díspar.

Efetuada a correção para: “Nos últimos anos não têm surgido alternativas terapêuticas para este grupo de doentes, que têm taxas de sucesso nos tratamentos de PMA bastante inferiores24.”

Qual é o objectivo do trabalho? “determinação da taxa de gravidez em mulheres inférteis submetidas a técnicas de PMA em ciclo natural” … por ciclo iniciado ou por mulher que faz este tipo de tratamento ou por mulher que chega à punção

Por ciclo iniciado e por mulher, daí terem sido determinadas ambas as taxas (por ciclo iniciado 6,7%; por doente 19,8%,)

Metodologia:

- Deve ser definido CHUC

Efetuada a correção.

- Deve ser definido pico de LH espontâneo- qual o valor UI/L que utilizaram.

“a punção folicular é realizada sem sedo-analgesia 24-36 h após a administração de hCG e/ou pico de LH espontâneo, definido pelo doseamento de LH igual ou superior a 20mUI/ml.”

- Qual foi definido o valor mínimo em mm para dominância folicular.

Valor mínimo de 10 mm

“O protocolo de ciclo natural do Serviço inclui uma ecografia realizada no 9º-10º dia do ciclo e doseamento de LH e estradiol se for verificada ecograficamente dominância folicular (folículo ≥ 10 mm)”

- As variáveis que vão ser alvo de análise devem figurar nos métodos.

Também nos métodos devem figurar os instrumentos (testes) estatísticos que serão utilizados)

Efetuada a correção.

- As definições das variáveis tb devem figurar nos métodos: ex: taxa de gravidez evolutiva, taxa de gravidez clinica, taxa de gravidez bioquímica,…

Acrescentada a definição de taxa de gravidez evolutiva: “taxa de gravidez evolutiva - definida como a presença de gravidez intrauterina com embrião com batimento cardíaco às 7-8 semanas”

- Que critérios de Bolonha utilizaram: idade!!?; ou apenas valor de AMH (têm valores de AMH de 2011 !?) e de AFC + antecedente de má resposta. Quando foi medido o AFC. Se não cumprem critérios de Bolonha, podem dizer que critérios utilizou o grupo.

Os critérios de Bolonha utilizados para classificar as pacientes como má respondedoras foram a presença, de pelo menos, 2 de 3: idade materna avançada (idade igual ou superior a 40 anos), uma má resposta ovárica com protocolo de estimulação convencional anteriores (obtenção de 3 ou menos ovócitos) e/ou teste de reserva ovárica anormal (contagem de folículos antrais inferior a 5-7 folículos ou doseamento da hormona anti-Mulleriana inferior a 0.5-1.1 ng/mL). Não dispunhamos do doseamento de AMH em todas as pacientes.

Resultados:

Não entendi: eram ou não todas más respondedoras. As que não eram porque fizeram ciclo não estimulado?

As doentes em estudo correspondem a mulheres más respondedoras, classificadas de acordo com os critérios de Bolonha, e a mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais que não cumprem os critérios de Bolonha.

Sempre que colocam médias, seria correto colocar desvio padrão e (eventualmente mediana, a população não é muito grande)

Efetuada a correção

Linha 219: Não compreendo: “Foram realizados ciclos em mulheres más respondedoras em 46,0% dos casos e a maioria das pacientes (59,7%) realizou dois ou mais ciclos, sendo o número médio de ciclos por doente 2,96”. Se a idade é menor de 40 anos, por critério ESHRE, todas elas teriam que ter realizado pelo menos um ciclo- cancelado ou com < 3 ovocitos- só 46% fizeram um ciclo prévio!?

Apenas 46% das mulheres cumpriam os critérios de Bolonha; as restantes teriam 1 critério, mas não os 2 que são exigidos por definição.

Linha 222: média e mediana

Efetuada a correção

Linha 223: O cancelamento do ciclo previamente ao desencadeamento ocorreu por ausência de dominância folicular (ao fim de quanto tempo?), presença de quisto funcional (definido como?) ou ovulação espontânea prévia à primeira ecografia (antes do 10º dia!?)- podem quantificar os casos de cada grupo?.

No dia do desencadeamento da ovulação, o diâmetro médio do folículo foi 17,5 mm (DP = 2,1; mediana = 17,0). O cancelamento do ciclo previamente ao desencadeamento ocorreu por ausência de dominância folicular na ecografia realizada no 9º-10º dia do ciclo (*n* = 4), presença de quisto funcional (*n* = 2), ou ovulação espontânea prévia à ecografia de monitorização (em dia a definir consoante dimensão do folículo no 9º-10º dias) (*n* = 17).

Qusto funcional se diâmetro superior a 22mm

Tabela 1: Parece-me confusa:

- o número inicial de ciclos é de 149, mas o somatório da tabela é de 141 !? O somatório das % não dá 100%!?

Efetuada a correção da tabela:

🡪 cancelamento do ciclo previamente ao desencadeamento: *n* = 23

🡪 cancelamento do ciclo após a administração de hCG: *n* = 8

🡪 nº de ciclos com PF: *n* = 118

Julgo que não deveria estar escrito taxa de na identificação das linhas. Como referido acima seria interessantes saber os motivos da taxa de cancelamento de ciclo.

Efetuada a correção da tabela.

Discriminados no texto os motivos do cancelamento do ciclo.

Seria interessante ter listado:

- nº de ciclos que não chegaram a punção e motivo

acrescentado na tabela o nº de ciclos cancelados após a administração de hCG

Não entendo como chegaram a essa taxa de fecundação: 51 fecundados em 81 ovocitos não dá 77%- falamos de meta II?

Efetuada a correção: a taxa de fecundação global foi de 63,8%

Taxa de fecundação por técnica: 11 refere-se a quê? 11 ovocitos fecundados ou 11 ovocitos utilizados?

11 ovocitos fecundados

Qual o denominador na taxa de transferência embrionária por ciclo iniciado?

A taxa de transferência embrionaria por ciclo foi calculada tendo em conta o nº de ciclos em que se conseguiu realizar a TE (40) e o nº de ciclos iniciado (149)

Os resultados do ciclo também devem ter n e não apenas %- dificulta a leitura.

Efetuada a correção na tabela.

Seria interessante terem os resultados dos partos que provavelmente terão na vossa base de dados. Imagino que a taxa de parto possa estar longe destes 6,7% e seria interessante mostrar isso nos resultados.

Não tivemos como objetivo o outcome durante a gravidez, pelo que não dispomos do resultado dos partos na base de dados. Seria muito interessante e completaria o trabalho. Agradecemos a sugestão e num trabalho futuro será tido em conta com toda a certeza.

Não definiram como avaliaram a qualidade embrionária nem o dia da transferência.

A classificação embrionária foi feita em 3 graus de acordo com critérios morfológicos (número, tamanho e regularidade dos blastómeros, grau de fragmentação, multinucleação e aparência do citoplasma), sendo os embriões de graus 1 e 2 considerados de boa qualidade.

Também não especificaram se fizeram algum tipo de suplementação lutea.

Sim, foi realizada suplementação com progesterona vaginal 200mg, 3id.

Comentário final: seria interessante saber como correram os ciclos prévios destas mulheres: nº ovócitos e embriões obtidos.

Nao dispomos dessas infomrações em todas as doentes uma vez que em algumas delas os ciclos prévios não tinham sido realizados no CHUC.

Discussão:

A discussão parece-me desorganizada e pouco fundamentada. Devem ser recordados os resultados principais e as conclusões obtidas. Devem ser comparados com outros estudos.

Quais as vantagens deste procedimento relativo a outros e recordar se existem ou não alternativas concretas.

No final recordar as limitações e apresentar prespetivas futuras

- Ficam algumas sugestões para organizar a discussão:

<http://www.biosciencewriters.com/How-to-Write-a-Strong-Discussion-in-Scientific-Manuscripts.aspx>

- Poderia valer a pena rever diferentes conceitos de “Natural Cycle IVF”; sem qq tipo de estimulação; com HCG; com antagonista no final + add back. Sugiro esta revisão: DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.08.021

- Um dos principais problemas desta técnica está na taxa de cancelamento/não obtenção de ovócitos. Como compararm os vossos resultados com outros trabalhos- dizer que está de acordo com a literatura não chega… a literatura é diversa

- Informação sobre riscos peri-natais: DOI:10.1016/j.rbmo.2017.09.009

DOI:10.1093/humrep/dew024

Bibliografia:

Deve ser revista. Algumas entradas não estão de acordo com o exigido pela AMP:  ex:  28;30; outras têm mais de 6 autores

Efetuada a correção.

**Revisor H:**

**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?**

**Originalidade: o que é que este manuscrito acrescenta à literatura existente?**

**Má conduta: identifique plágio, imprecisão de dados, fraude, viés e a duplicação de publicação.**

Em termos de relevância, o estudo apresentado tocará eventualmente um problema relevante para a prática clínica e para o avanço do conhecimento nesta especialidade, não me cabe a mim julgar, mas parece-me que se limita a colecionar e a descrever um conjunto de casos clínicos. Parece-me que o estudo poderia ser mais aprofundado, incluindo no tratamento estatístico dos dados.

Não serei a pessoa indicada para avaliar a originalidade.

Sobre a má conduta, não tenho conhecimento de qualquer situação de má conduta.

**Estrutura do Manuscrito**

**Título: é informativo e curto? Reflecte o conteúdo de forma sucinta?**

O título não me parece adequado, devido à expressão “avaliação DOS resultados”. Quando muito seria “avaliação de resultados”, que também não me parece bem. Talvez qualquer coisa como “resumo de experiência clínica” ?

Por sugestão de um dos revisores do artigo o título foi alterado para “Procriação Medicamente Assistida em Ciclo Natural - avaliação dos resultados de um Departamento de Medicina da Reprodução”

**Resumo: reflecte o conteúdo do manuscrito? É estruturado? Resume o conteúdo de forma eficiente?**

Sim.

**Introdução: os objectivos são claramente mencionados? Justifica a relevância do estudo?**

Sim, no que me é possível avaliar.

**Métodos: descreve como os objectivos foram realizados? O desenho de estudo e metodologia são apropriados para os objectivos? Há falhas metodológicas? Há rigor na estatística? A metodologia nos manuscritos de caráter epidemiológico são adequados?**

Dado que o objetivo é determinar “a taxa de gravidez evolutiva em mulheres inférteis, submetidas a …”, a amostra sobre a qual é estimada essa taxa tem de ser constituída de forma independente e identicamente distribuída dentro do universo das mulheres inférteis más respondedoras que se submetam a tais tratamentos. Os indivíduos que constituem a amostra são as mulheres e não os ciclos naturais. Ao considerarmos 149 ciclos em 50 mulheres estamos a utilizar múltiplas respostas do mesmo indivíduo ou, se quisermos, estamos a considerar dependência na amostra, uma vez que é credível pensar que certas características específicas de uma mulher condicionarão a forma como responderá melhor ou pior no ciclo de tratamento e portanto na capacidade de ter uma “gravidez evolutiva”. Sendo assim, a estimação de taxas não poderá ser feita simplesmente por um quociente ciclos de sucesso/total de ciclos. A taxa calculada “por doente”, essa sim, é estatisticamente adequada admitindo um protocolo em que o nº de ciclos a que a mulher pode ser sujeita não está limitado nem depende das suas próprias características.

Agradeço o comentário. Por esse motivo calculamos a taxa de gravidez evolutiva por ciclo, mas também por doente (tabela 1).

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

Atendendo ao exposto, acho que taxas como “taxa de gravidez evolutiva por ciclo iniciado foi de 6,7%” não têm valor estatístico quando se pretende estimar taxas de gravidez evolutiva obtidas por aplicação dos procedimentos descritos se pensarmos no universo de mulheres inférteis más respondedoras (de acordo com os critérios de Bolonha). O mesmo se aplica à transferência embrionária.

**Discusssão: explica as implicações dos achados? Examina limitações? Identifica áreas que necessitam mais estudo?**

Não.

**Conclusão: as conclusões são relevantes? Estão relacionadas com os objectivos? São baseadas nos resultados apresentados?**

É dito que “A taxa de gravidez evolutiva foi de 25,0%.” e portanto “A taxa de gravidez evolutiva por TE é bastante satisfatória” mas de facto, atendendo a que, como exposto acima, na amostra, a mesma mulher está na base de vários TEs, esta taxa, por si só, não poderá ser usada para inferir na população. A frase de conclusão também não fala propriamente da capacidade de inferir. Parece-me que a frase de conclusão “ A taxa de gravidez evolutiva por TE é bastante satisfatória” deveria ser substituída por “A taxa de gravidez evolutiva por TE realizado calculada nestas 50 mulheres foi bastante satisfatória”. Assim estará correto. Talvez acrescentar que não é possível daí inferir uma estimativa dessa taxa para a população de mulheres inférteis que se submetam ao tipo de tratamentos descrito. Para isso seria necessário um estudo mais documentado.

Efetuada alteração para “...a taxa de gravidez evolutiva por TE (25%) e por doente (19,8%), é bastante satisfatória. “

**Referências: a literatura existente foi considerada de forma apropriada? 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? A percentagem de referências recentes é adequada?**

Não me compete analisar.

**Tabelas / Figuras: a sua mensagem é bem clara sem ser necessário a referência no texto principal? Estão claramente identificadas e legíveis?**

Sim.

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

**Agradecimentos: identifica a fonte de financiamento? Identifica conflitos de interesse?**

**Extensão: o manuscrito pode ser encurtado sem eliminar aspectos fundamentais? As figuras/tabelas podem ser eliminadas ou melhoradas?**

Não.

**Apresentação: o manuscrito é apresentado de uma forma clara e lógica? Se não, pode ser melhorado? Como?**

Sim.

**Recomendação de publicação: Acha que o manuscrito deve ser publicado na AMP? Porquê? Porque não?**

Penso que depois de esclarecida a validade dos resultados descritos no texto submetidos o comité deverá decidir sobre a sua relevância perante os objetivos da revista. Mesmo não tendo valor em termos inferenciais, ainda assim, o trabalho descrito terá eventualmente relevância na prática clínica e nas estratégias de tratamento nesta área. A ser assim, deve ser publicado, tendo os autores o cuidado de mencionar no texto que não é possível, através deste estudo, inferir sobre taxas para a população de mulheres inférteis más respondedoras.

**Prioridade de publicação: em que ranking colocaria o manuscrito quanto à prioridade de publicação? Nos primeiros 10%?**

Penso que não, mas não é a minha área de trabalho, pelo que a minha opinião não deve ser decisiva.

**Revisor J:**

Como requerido, a revisão efetuada foca-se nas questões metodológicas do artigo. A avaliação da correção técnica da linguagem utlizada, da análise da discussão à luz do melhor conhecimento na área da fertilidade, assim como a decisão final de publicação do artigo, deverá recair num especialista na área, tendo em conta as observações efetuadas.

Seguem alguns comentários, sugestões e questões a responder, de forma a melhorar o artigo e a orientar a decisão final do revisor principal.

- na introdução, cerca de 1/3 da mesma é a descrever a caracterização de POSEIDON, que não é utilizada no artigo. Portanto das duas, uma: ou esta classificação é efetivamente importante e, sendo assim, os autores têm que a usar na descrição da sua população, na apresentação dos resultados; ou, caso os autores considerem não se justifica a sua utilização na avaliação dos dados, então não faz sentido o destaque que é dado a esta classificação na introdução. A introdução já é extensa e deve focar-se naquilo que é importante para o artigo. Se é uma classificação que não é usada no artigo, porquê mais de 150 palavras a explicar a mesma?

Efetuada a correção.

- “Estudo retrospetivo de 149 ciclos naturais em 50 mulheres inférteis, seguidas no Serviço de Reprodução Humana do CHUC, no período compreendido entre janeiro de 2011 e outubro de 2014.”

O processo de seleção dos indivíduos na investigação é essencial em qualquer estudo, mas particularmente numa análise descritiva. E o artigo é extremamente vago neste ponto. Deverá ser especificado se estas 50 mulheres são todas as mulheres submetidas a PMA em ciclo natural no serviço/Hospital nesse período. Caso seja uma amostra de 50 mulheres e não todas as mulheres submetidas/propostas a PMA em ciclo natural no período em estudo, deverá ser indicado o método de amostragem e descrito o processo de seleção das participantes.

Foram, de facto, todas as mulheres submetidas a PMA em ciclo natural no serviço/Hospital nesse período. Efetuada a correção: “As doentes em estudo tinham sido previamente submetidas a tratamentos de PMA sem sucesso e correspondem a mulheres más respondedoras, classificadas de acordo com os critérios de Bolonha, e a mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais (ausência/número reduzido de ovócitos após punção folicular, má qualidade embrionária, ciclos sem transferência embrionária (TE)). As pacientes em estudo representam todas as mulheres submetidas a PMA em ciclo natural no serviço durante esse período.”

- Previamente ao processo de seleção dos indivíduos a incluir no estudo, se existe algum critério na decisão de quais mulheres iriam realizar PMA em ciclo natural, este deve ser claramente especificado (se foi uma decisão clínica e/ou da mulher; se foi uma decisão clínica, em que critérios foi baseada?; se, por ventura, todas as mulheres inférteis seguidas/observadas no serviço com determinadas características foram submetidas a esta técnica, isso deverá ser explícito). Se estamos a tentar mostrar a utilidade de uma técnica, convém descrever as características das mulheres que a ela foram propostas e/ou submetidas, assim como os critérios usados nessa escolha. Só assim, é possível interpretar corretamente os resultados e, consequentemente, perceber em que situações é que a técnica tem potencial benefício em ser utilizada noutros contextos.

“As doentes em estudo tinham sido previamente submetidas a tratamentos de PMA sem sucesso e correspondem a mulheres más respondedoras, classificadas de acordo com os critérios de Bolonha, e a mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais (ausência/número reduzido de ovócitos após punção folicular, má qualidade embrionária, ciclos sem transferência embrionária (TE)). As pacientes em estudo representam todas as mulheres submetidas a PMA em ciclo natural no serviço durante esse período.”

- A enumeração dos parâmetros recolhidos e avaliados, assim como a descrição dos cálculos efetuados na análise deve estar indicada na secção metodológica e não de resultados. Um bom exemplo está patente na referência 15 da bibliografia do artigo (Polyzos *et al.,* 2012.*)*.

Efetuada a correção.

- Também nos métodos deve estar explícita a forma como foi realizada a colheita dos dados (que assumo ter sido revisão do processo clínico, mas tem de ser referido) e a classificação usada na avaliação da qualidade embrionária.

Acrescentado na metodologia.

- “As doentes em estudo correspondem a mulheres más respondedoras, classificadas de acordo com os critérios de Bolonha, e a mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais.”

A afirmação não é totalmente clara e, acima de tudo, pouco precisa. Não é claro se todas as mulheres incluídas no estudo são simultaneamente classificadas como más respondedoras e tiveram insucessos repetidos ou se existe um grupo de mulheres classificada como má respondedora e um grupo de mulheres com insucessos repetidos nas técnicas convencionais. Se for o primeiro caso, penso que a frase tem de ser reformulada de forma a ser mais explícita; se for o segundo caso, é essencial indicar a proporção de mulheres classificadas como más respondedoras, a proporção de mulheres com insucessos repetidos e a proporção de mulheres simultaneamente classificadas como más respondedoras e com insucessos repetidos.

Assim os resultados devem começar com uma caracterização baseline das mulheres em estudo: a caracterização da idade das mulheres incluídas no estudo (como os autores indicam), a proporção (em número absoluto e percentagem) de mulheres classificadas como más respondedoras e, idealmente, a divisão das mulheres pelo número de insucessos em técnicas PMA convencionais (clarificando assim a subjetividade do termo “insucessos repetidos”).

Efetuada a ciorreção para “A idade média das mulheres submetidas a PMA com ciclo natural foi 36,1 anos (DP = 2,9; mediana = 37,0). 46,3% (*n* = 69) foram classificadas como más respondedoras e 53,7% (*n* = 80), embora não cumprissem os critérios de Bolonha, são mulheres com insucessos repetidos nas técnicas de PMA convencionais. A maioria das pacientes (59,7%) realizou dois ou mais ciclos, sendo o número médio de ciclos por doente 2,96.“

- As percentagens devem ser acompanhadas do número absoluto, pois facilita a interpretação dos resultados, nomeadamente os elencados no ponto anterior.

Efetuada a correção

- Todas as medidas de tendência central devem ser acompanhadas de uma medida de dispersão adequada (no caso da média, deve ser acompanhada do desvio padrão; no caso da mediana, deve ser acompanhada pela amplitude interquartílica), o que nem sempre acontece nos resultados apresentados. Mais ainda, como os autores utilizaram sempre a média, assumo que foi verificada a distribuição normal das diferentes variáveis, condição necessária para tal.

Efetuada a correção

No caso particular da idade, questiono se a média será a melhor forma de apresentar os resultados. A opção de apresentar as idades por frequências de grupos etários em substituição ou adicionalmente à média deve ser considerada: não terá mais interesse para o leitor saber a proporção de mulheres em idade mais avançada e mais jovem, do que propriamente a média de idades? Como acontece, por exemplo, na referência número 5 (Gordon *et al.*, 2013) apresentada pelos autores

- Relativamente aos resultados apresentados, foram calculadas diversas “taxas”: de cancelamento do ciclo, punção folicular, de fecundação global, entre outras. Para mim, como não sou da área, os resultados não são totalmente claros e até difíceis de seguir, porque os denominadores variam entre os diferentes resultados apresentados na tabela. Mais ainda, matematicamente tratam-se de proporções e não de taxas. Por isso deixo ao critério do revisor principal: se estes termos estão convencionados na área, são universais e, mais importante, se um profissional de ginecologia/obstetrícia consegue olhar para a tabela e perceber exatamente aquilo que a que os autores se referem e consiga ler a tabela e interpretar os resultados sem dificuldade, não tenho nada a acrescentar e este comentário deve ser ignorado; caso contrário, nos métodos deverá ser indicada a forma como cada um dos cálculos é efetuada.

Foi efetuada correção da tabela de acordo com sugestões de outros revisores

- Deve ser dado destaque aos resultados que respondem ao objetivo principal (número de gravidezes e subsequente taxa de gravidez) e estes devem ser claramente expressos no texto e não apenas na tabela (aliás o número de gravidezes nunca é indicado).

Efetuada a correção.

- A sigla ICSI é utilizada sem ser discriminada a que se refere na sua primeira utilização, como é corretamente feito nos restantes casos.

Efetuada a correção.

COMENTÁRIO FINAL

Foram feitos comentários na tentativa de melhorar a correção metodológica do artigo e de tornar a sua leitura mais clara. Metodologicamente os autores fazem apenas uma análise descritiva bastante simples.

Como referido, a decisão de se uma análise descritiva é suficientemente interessante e cativadora para a comunidade científica e, consequentemente, a decisão de publicação ou não do artigo, deverá ser tomada por alguém com conhecimento e experiência específicos em Ginecologia/Obstetrícia (idealmente até com experiência na área da fertilidade), baseando-se no interesse, inovação, atualidade e pertinência do tema para a especialidade, assim como na riqueza, rigor e interesse da discussão apresentada. Caso a decisão seja favorável à publicação, é do meu entendimento que é imperativo melhorar e corrigir alguns pontos, nomeadamente a clarificação do processo de seleção dos participantes, a especificação dos critérios para utilização da técnica em estudo na população, a colocação da descrição da metodologia do trabalho na secção de métodos (especificando a técnica de colheita de dados e a classificação usada na avaliação da qualidade embrionária) e uma melhor clarificação dos resultados (melhoria da caracterização dos indivíduos em estudo; clarificação da escrita dos resultados; apresentação de medidas de dispersão e números absolutos nas percentagens), como elencado anteriormente. Considero ainda que os pontos referidos relativamente à introdução e a apresentação de idade como variável categórica também enriqueceriam o trabalho.