**Respostas aos Comentários dos Revisores**

------------------------------------------------------

**Revisor A:**
Não existem no momento condições para uma revisão "cega"

------------------------------------------------------
**Revisor B:**

Comentário 1: Neste caso clínico concreto, é de grande importância dar conta de qual
foi a orientação face à eventual toma de contracetivo oral, além das
orientações dadas relativas às opções/alternativas equacionadas.

Resposta: Muito obrigada pelo comentário.

Apesar do risco de primeiro evento de tromboembolismo venoso (TEV) após início da contracepção oral contendo estrogénios ser baixo (0.07-0.10% por ano), estudos prospetivos mostram risco significativo de tromboembolismo venoso recorrente com contraceptivo combinado com estrogénios (risco absoluto de cerca de 13.9% por ano), pelo que estes estão contra-indicados após primeiro evento.

Neste caso, a adolescente suspendeu o contraceptivo oral à data de admissão, mantendo a suspensão após alta hospitalar. Foi referenciada à consulta de planeamento familiar para decisão da estratégia anti-concepcional, tendo até à data de follow up (12 meses) optado por não iniciar outro contraceptivo. As hipóteses discutidas na consulta basearam-se nos métodos barreira, dispositivo intra-uterino com/sem fármaco e contraceptivo oral ou subcutâneo baseado em progestagénios.

Os métodos barreira não se associam a risco de TEV, embora careçam da eficácia contraceptiva dos métodos hormonais.

O DIU sem fármaco é eficaz e não aumenta o risco de TEV. Associa-se porém a menorragia e dismenorreia. Os DIU com levonorgesterel podem também ser uma alternativa, tendo em conta que não parecem aumentar o risco de TEV primário comparativamente com mulheres que não utilizam contraceptivos. As alternativas seguras poderão ser os implantes subcutâneos e os contraceptivos orais baseados em progestagénios, excepto os de dose elevada que se podem associar a risco acrescido de TEV recorrente.

------------------------------------------------------
**Revisor C:**

Trabalho interessante e bem estruturado

Resumo em português e inglês
- Na descrição do caso é relevante a  toracalgia na semana anterior
- melhorar o resumo em inglês em termos de linguagem

Introdução – adequada

Caso clinico:
Descrever a lipotimia: duração, em que circunstancias, etc
Descrever melhor a toracalgia – localização, duração intensidade,
fatores desencadeantes etc
Taquicardia -
No exame físico – abdómen?, pulsos perifericos?
ECG- descrição melhor do ECG – Ritmo, f card, etc
Ecocardiograma:
 - qual a pressão pulmonar estimada?
- eram visualizados trombos nas artérias pulmonares?
Função ventricular esquerda e direita?
- Estudo Doppler?
Figura 1 – legenda do ANGIOTAC?

Discussão e conclusão
Chamar a atenção para o risco de embolia pulmonar na presença de
anticoagulação oral e taquicardia inapropriada
Adequada

Bibliografia:
Uniformizar tipo de letra (itálico ou não no titulo das revistas
Referência de valores de frequência  cardíaca
ALS. Advanced paediatric life support: the practical approach. Oxford: Wiley
Blackwell, 2004.
Aconselhava a leitura e inclusão na bibliografia de Pulmonary Embolism in
Children
Ramiz, Sarah et al.
Pediatric Clinics , Volume 65 , Issue 3 , 495 – 507,  2018

Comentário 1: Trabalho interessante e bem estruturado

Resposta: Grata pelos comentários.

Comentário 2: Resumo em português e inglês
- Na descrição do caso é relevante a  toracalgia na semana anterior
- melhorar o resumo em inglês em termos de linguagem

Resposta: A toracalgia com uma semana de duração foi, de facto, um dos sintomas que elevou a suspeição clínica para o evento tromboembólico pulmonar, associada à lipotímia e à taquicardia sinusal inapropriada.

Comentário 3: Introdução – adequada

Resposta: -

Comentário 4: Caso clinico:
Descrever a lipotimia: duração, em que circunstancias, etc
Descrever melhor a toracalgia – localização, duração intensidade,
fatores desencadeantes etc
Taquicardia -
No exame físico – abdómen?, pulsos perifericos?
ECG- descrição melhor do ECG – Ritmo, f card, etc
Ecocardiograma:
 - qual a pressão pulmonar estimada?
- eram visualizados trombos nas artérias pulmonares?
Função ventricular esquerda e direita?
- Estudo Doppler?
Figura 1 – legenda do ANGIOTAC?

Resposta:

Muito obrigada pelos comentários.

No que diz respeito à **lipotímia**, tratou-se de um evento presenciado pela mãe, sem pródromos, sem perda de conhecimento ou de controlo de esfíncteres, curta duração (inferior a 5 minutos) e recuperação espontânea.

Quando à **dor torácica,** caracterizava-se como sendo episódica com uma semana de evolução, de características pleuríticas, localização retroesternal, sem irradiação, intensidade 5/10, agravada com esforços, sem fatores de alívio, sem sintomas acompanhantes.

**Pulsos periféricos:** pulsos periféricos amplos, taquicardicos, simétricos, regulares, sem pulsatilidades anómalas ou sopros.

**Abdómen:** Abdómen mole, depressível, indolor.

**Membros inferiores**: sem edemas ou sinais evidentes de trombose venosa superficial ou profunda.

**Electrocardiograma de 12 derivações:** com taquicardia sinusal (~120bpm), eixo normal, padrão S1Q3T3, sem outras alterações da repolarização ventricular.

**Ecocardiograma transtorácico: c**âmaras cardíacas com dilatação das câmaras cardíacas direitas e sinais de sobrecarga de pressão do ventrículo direito, com retilinização sisto-diastólica do septo interventricular (ventrículo esquerdo em *D-shape*). Insuficiência tricúspide moderada por Doppler cor, com pressão sistólica da artéria pulmonar estimada em 27 mmHg + pVC. Veia cava inferior normal com variabilidade respiratória > 50%. Não foram visualizados trombos aparentes nas câmaras direitas, tronco da artéria pulmonar ou após a bifurcação em artéria pulmonar esquerda e direita (dentro das limitações inerentes ao exame em questão e janela acústica).

**Figura 1 – legenda do ANGIOTAC:** Figura 1. Angio-TC pulmonar de alta resolução. Evidentes formações endoluminais volumosas nos ramos principais direito e esquerdo da artéria pulmonar, compatível com tromboembolismo pulmonar bilateral.

Comentário 5: Discussão e conclusão
Chamar a atenção para o risco de embolia pulmonar na presença de anticoagulação oral e taquicardia inapropriada

Adequada

Resposta: Grata pelos comentários. Esta associação de início recente do anticonceptivo oral (ACO) (< 3 meses) e taquicardia sinusal inapropriada constituiu sinal de alarme para a suspeita clínica e investigação diagnóstica. O sintoma dor torácica com 1 semana de evolução e a lipotímia foram também elementos chave. O caso ressalta a importância da história clínica e exame objetivo no diagnóstico diferencial.

Comentário 6:

Bibliografia:

Uniformizar tipo de letra (itálico ou não no titulo das revistas).

Referência de valores de frequência cardíaca.

ALS. Advanced paediatric life support: the practical approach. Oxford: Wiley
Blackwell, 2004.

Aconselhava a leitura e inclusão na bibliografia de Pulmonary Embolism in
Children Ramiz, Sarah et al.Pediatric Clinics , Volume 65 , Issue 3 , 495 – 507,  2018

Resposta: Obrigada pelas pertinentes sugestões.

Quanto à bibliografia procedi à uniformização sem itálicos e acrescentei a excelente revisão sugerida Pulmonary Embolism in Children. Ramiz, Sarah et al. Pediatric Clinics, Volume 65 , Issue 3 , 495 – 507,  2018.

------------------------------------------------------
**Revisor D:**
Comentário: Proponho que se pondere a aceitação do artigo após verificação das
modificações propostas nos comentários feitos ao longo do texto.

Resposta: Grata pelas pertinentes propostas efetuadas no manuscrito. Correções efetuadas no mesmo, tendo sido assinaladas com highlight amarelo.

------------------------------------------------------
**Revisor E:**
Aceder à submissão

Comentário 1: Notas de revisão – itálico e insert

Resposta: corrigidos.

Comentário 2: A publicar – tema relevante e actual, a sublinhar a necessidade de incluir a trombose arterial e vascular no DD em idade pediátrica

Resposta: Apesar de ser um evento raro em idade pediátrica, os eventos trombóticos venosos são potencialmente ameaçadores da vida. A elevada suspeição clínica e a integração do contexto pessoal e familiar, assim como da apresentação clínica, deverá suscitar suspeição clínica para investigação diagnóstica apropriada. Os autores consideraram que parte significativa do interesse do caso residia precisamente na necessidade de relembrar a importância deste diagnóstico e das competências de avaliação clínica dos doentes, particularmente em idade pediátrica.

Comentário 3:

Ortografia/grafia/sintaxe – 14 e 15 da biblio, linha 5 do resumo, Linha 4 do abstract, linha 3 2º paragrafo introdução, 7ª linha 3º paragrafo introdução, 1ª linha 5º paragrafo caso clinico,

Resposta: corrigidos.

Comentário 4:

Concordancia de conteúdos - Linha 9 do resumo ( a AC iniciada foi sc e só dp oral), 1ª linha 3º paragrafo introdução, 1ª linha do caso clinico, ultima linha do 4º paragrafo caso clinico, titulo Discussão, 3ª linha da discussão

Resposta: Grata pelo comentário. De facto, os termos anticoncetivo oral e anticoagulante oral podem suscitar alguma confusão pela abreviatura assumida pelos autores para anticoncetivo oral (ACO) e a abreviatura frequentemente utilizada na literatura para anticoagulante oral (também ACO). Desta forma, os autores assumem apenas o primeiro nas abreviaturas (portanto ACO = anticonceptivo oral), optando por referir-se à anticoagulação como hipocoagulação, parentérica ou oral, e sempre por extenso.

Comentário 5:

Conteudo : referir a importância da anamnese familiar sobre TE na introdução? Referir a importância dos d dimeros na discussão ?

Resposta: Grata pelas sugestões. No terceiro parágrafo da introdução, quando os autores abordam os fatores predisponentes referem as trombofilias hereditárias com o intuito de enfatizar a importância da história familiar no enquadramento clínico. Posteriormente, na descrição do caso clínico, são destacados os antecedentes de eventos tromboembólicos da tia materna, assim como o estudo de trombofilias realizado na mesma. Por uma questão de gestão de caracteres não é possível desenvolver adicionalmente o tema na introdução, optando os autores por acrescentar nos fatores de risco como abaixo se pode ler: “Aproximadamente 90% das tromboses venosas em idade pediátrica ocorrem na presença de fatores predisponentes: neoplasia, cardiopatia congénita, antecedentes familiares de eventos tromboembólicos, trombofilias hereditárias3, obesidade, imobilidade prolongada, catéter venoso central (CVC), nutrição parentérica, lúpus eritematoso sistémico (LES), síndrome nefrótico, cirurgia ou trauma10.”

No que diz respeito aos d-dímeros, os autores decidiram inicialmente não focar na discussão a importância destes marcadores, uma vez que, apesar de em adultos constituírem uma ferramenta útil para excluir TEP, particularmente no contexto de risco não alto, em idade pediátrica os dados parecem ser contraditórios, não parecendo ter poder discriminatório suficiente. Cerca de 15-40% das crianças diagnosticadas com embolia pulmonar têm níveis de d-dímeros normais. Algumas das referências utilizadas para estas conclusões constam dos estudos de Hennelly KE, Baskin MN, Monuteuax MC, et al. Detection of pulmonary embolism in high-risk children. J Pediatr 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.07.046>; e Biss TT, Brandao LR, Kahr WHA, et al. Clinical probability score and D-dimer estimation lack utility in the diagnosis of childhood pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2009;7(10):1633–8.

Assim, perante suspeita clínica elevada, apesar de d-dímeros normais, o angioTC pulmonar, com as limitações inerentes ao contexto pediátrico (radiação, necessidade de colaboração durante o exame, sedação), o angioTC pulmonar deverá ser realizado e constitui efetivamente a modalidade diagnóstica de escolha atualmente.

Introduz-se o seguinte parágrafo no manuscrito:

Na investigação diagnóstica, os d-dímeros, produto da degradação da fibrina, poderão ser úteis perante a suspeita clínica de EP. No entanto, apesar da sensibilidade para excluir EP no adulto, particularmente de risco não alto, o seu poder discriminatório em idade pediátrica é limitado, sendo reportados valores normais em cerca de 15-40% das crianças com EP 12,13. Atualmente, a angioTC pulmonar de alta resolução constitui o método de diagnóstico de escolha pela sua elevada sensibilidade e especificidade, apesar das limitações inerentes em idade pediátrica, nomeadamente a exposição à radiação ionizante e eventual necessidade de sedação 14,15.