Notas do editor:
- preferimos que o texto nos chegue em documento word com apenas uma coluna;
- o resumo e o abstract deverão reflectir fielmente a estrutura do artigo, pelo que é necessário que incluam parágrafos independentes relativos aos capítulos "Discussão" e "Conclusão";
- o resumo e o abstract não deverão incluir abreviaturas;
- não são aceitáveis frases iniciadas por numerais.

Autores: Obrigado pelo comentário. O texto foi reformulado de forma a ter apenas uma coluna, o resumo e o abstract foram também reformulados de forma a incluírem parágrafos independentes relativos aos capítulos “Discussão” e “Conclusão”. As abreviaturas foram retiradas e as frases que iniciavam com numerais foram reformuladas.
------------------------------------------------------
Revisor A:
Article is important and provides novel insights into a relevant public health issue in Portugal. Should be published upon revision of the enclosed suggestions (please see attachment).

Autores: Thank you for your comment. The revisions were made in the manuscript.

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

------------------------------------------------------
Revisor B: (Vide também documento carregado na plataforma electrónica da AMP)

This work intends to characterize PrEP users attending CheckpointLX. PrEP use is a hot topic in the current national health setting, given the recent changes in legislation, which could make a manuscript on this subject interesting for publication in a generalist journal, like Acta Médica Portuguesa, read by doctors of different medical specialties involved. But not in the 10% publication priority.

Nevertheless, the results presented in this manuscript are scarce are merely descriptive.

Also, CheckpointLX has provided counselling but never PrEP itself, so the results presented do not necessarily reflect the reality of PrEP use in Lisbon / Portugal.

The corrections and questions pointed in this review should be addressed by the authors, before considering publication.

Autores: Thank you for your comment. The revisions were made in the manuscript and your comments were fully answered in the file attached to the manuscript.
------------------------------------------------------

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

O Programa Prioritário para a Infeção VIH/sida, da Direção-Geral da Saúde, inscreveu como prioridade a promoção do acesso à Profilaxia Pré-Exposição da Infeção pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (PrEP), tendo em vista a redução de novos casos de infecção pelo VIH (Despacho n.º 4835/2017, de 26 de maio e Norma nº 025/2017 de 28/11/2017 atualizada a 16/05/2018). Neste contexto, foi aprovado, em fevereiro de 2018, o Programa de Acesso Precoce (PAP), para o medicamento contendo emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato (Circular Informativa Conjunta n.º 01/2018/INFARMED/DGS).

Tendo como pano de fundo este cenário, de uma forma geral, o artigo parece relevante para os profissionais de saúde e para a comunidade, sendo muito pertinente a existência de evidência sobre esta temática, em Portugal. Contudo, o revisor é da opinião que este artigo carece de uma profunda revisão para responder a este propósito, e é da opinião que os autores, tendo por base o manancial de informação que dispunham, poderiam ter ido mais longe e feito um trabalho de maior qualidade e mais robusto.

 Para além da revisão do inglês (e.g. termos como drug administration para traduzir consumo de drogas, etc.), que se revela necessária na globalidade do manuscrito, encontram-se infra alguns comentários que pareceram oportunos ao revisor, de acordo com cada secção.

•        Introdução:

o   A introdução é adequada, contudo um pouco extensa, concretamente quando comparando com as restantes secções do manuscrito.

Autores: Obrigado pelo comentário. Decidimos manter a introdução e reformular as restantes secções do manuscrito.

o   Existe a necessidade de definir alguns dos acrónimos utilizados (e.g. FDA).

Autores: Obrigado pelo comentário. Os acrónimos foram definidos.

o   As referências 2 a 8 dizem todas respeito a ensaios clínicos?

Autores: Obrigado pelo comentário. Algumas sim, outras referem-se a estudos de coorte.

o   No 5º parágrafo a menção a “online pharmacies” deveria ser substituída – porque na verdade trata-se de vendas através da internet (onde frequentemente verifica-se a questão da contrafação) e não através de farmácias online.
Autores: Obrigado pelo comentário. A menção foi substituída.

o   O parágrafo 7º carece de referências (primeira linha e restantes). Por outro lado, julgo que esta ONG já foi, inclusivamente, citada em relatórios da OMS e outros de cariz nacional, pelo que é também importante a sua referência. Aliás, basta consultar a página web do Checkpoint para ter acesso a estas informações. Embora reconheça pertinência à citação da exclusividade do Checkpoint, existem outros serviços/outras ONG que também têm como targetização dos seus serviços os HSH (e.g. Centro da Abraço no Porto (recentemente inaugurado), entre outros).

 Autores: Obrigado pelo comentário. A ONG já foi citada em relatórios internacionais, mas por atividade não relacionada com a PrEP. Há outras ONG que prestam serviços para HSH, como a que refere, por isso o texto foi alterado de forma a incluir essa menção.

•        Métodos:

o   A secção dos métodos é extremamente deficitária e necessita, do ponto de vista do revisor, de profundas alterações, de forma a esclarecer o leitor do que foi realizado neste estudo.

Autores: Obrigado pelo comentário. Foram feitos esforços para melhorar a estrutura da secção dos métodos.

o   Deve ser explicado como foi feita a recolha de dados, que dados foram recolhidos – nos dois subgrupos (e.g. formal PrEP: dizer apenas que foi utilizada uma checklist e, não esclarece o leitor). Aliás, o leitor fica confuso na secção dos resultados, porque não está claro a tipologia diferencial de variáveis recolhidas e respectivas dimensões.

Autores: Obrigado pelo comentário. A secção dos métodos tem uma descrição do tipo de variáveis que foram recolhidas “sociodemographic data, behavioral characteristics, immunization and prior STI testing records, and other data connected with PrEP follow up”. As tabelas 2 e 3 apresentam uma análise detalhada das variáveis, proporcionando ao leitor uma visão das mesmas.

o   É necessário a indicar o período temporal do Estudo (dois subgrupos) – está completamente omisso.

Autores: Obrigado pelo comentário. Foi indicado o período temporal.

o   Não é claro, igualmente, o fluxograma do estudo. Não é percetível se o subgrupo de HSH referenciados para o SNS (quando a PrEP ficou disponível nos centros hospitalares) incluiu ou não HSH do primeiro subgrupo (Wild PrEP). A secção dos métodos termina com menção ao follow-up aos 3 meses, mas não é percetível na secção dos resultados a avaliação deste momento (tabela 2- dados baseline vs follow-up? – não é percetível o momento a que se reporta a recolha dos dados).

Autores: Obrigado pelo comentário. Esta informação não foi recolhida.

o   Foi avaliada a adesão ao esquema terapêutico? Foi recolhida informação sobre eventos adversos decorrentes da utilização do esquema terapêutico?

Autores: Obrigado pelo comentário. Esta informação não foi recolhida.

o   Este estudo não foi submetido a uma Comissão de Ética? Nada foi mencionado sobre aspectos éticos/regulamentares: submissão a uma comissão de ética, consentimento informado dos participantes para participação no estudo, etc……

Autores: Obrigado pelo comentário. Este estudo consiste na reutilização de registos clínicos na posse do GAT, que autorizou o seu uso pelos investigadores, para fins de publicação, mas não há parecer ético para esta reutilização. Os dados foram extraídos da BD da coorte de HPV, autorização 57/2017 da comissão de ética do IPO e cujo tratamento de dados tem número de autorização 3207/ 2017 pela CNPD. Os dados com autorização de tratamento incluem a “Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados da história clínica; dados de exame físico; dados de meios complementares de diagnóstico; medicação prévia concomitante; relativos à vida sexual”.

o   A análise dos dados é muito parca, limitando-se a frequências absolutas, frequências relativas e medidas de localização, acompanhadas por vezes de medidas de dispersão. Os dois subgrupos no Estudo eram homogéneos? Existiam diferenças (eg. características socio demográficas ou outras)?
Autores: Obrigado pelo comentário. A informação recolhida não nos permite fazer a comparação entre grupos.

•        Resultados:

o   Em consonância com a secção dos Métodos, a secção dos resultados é deficitária e é, do ponto de vista do revisor, muito confusa na estruturação da apresentação dos dados.

Autores: Obrigado pelo comentário. Foram feitos esforços para melhorar a estrutura da secção dos resultados.

o   Para melhor compreensão revela-se necessário a existência de um Study Flow (se existirem limitações de espaço, sugere-se inclusão no Apêndice).

Autores: Obrigado pelo comentário. Foi adicionado um Study Flow.

o   Não foram recolhidas as mesmas variáveis nos utilizadores referenciados para a PrEP no SNS, através do Checkpoint? É possível comparar as características dos dois grupos populacionais?

Autores: Obrigado pelo comentário. As variáveis não são as mesmas, pelo que não faremos a comparação das amostras.

o   Na PrEP formal/SNS, porque razão só existem dados de 71 dos 380 utentes referenciados? Em mais de 80% dos utentes referenciados não existe informação sobre os critérios de elegibilidade, e em momento algum é mencionado a razão. Quais as implicações na validade externa dos resultados deste estudo?
Autores: Obrigado pelo comentário. As variáveis não são as mesmas, pelo que não faremos a comparação das amostras.

o   Foi recolhida informação sobre o consumo de droga fumada (só é feita menção à utilização de drogas injectáveis e inalada)?
Autores: Obrigado pelo comentário. Não há questões do uso de drogas no geral.

Há a fumada (apenas tabaco), inalada (qualquer com foco na partilha de material) e injetada (qualquer com foco na partilha de material).

•        Discussão:

o   A discussão carece de melhoria. É realizada uma descrição dos resultados obtidos, mas carece de uma comparação, inequívoca, com outros estudos nesta temática (alguns deles, inclusivamente, mencionados na introdução).

Autores: Obrigado pelo comentário. Os estudos que foram referidos na introdução são de dimensões e contexto diferentes do nosso, pelo que não são comparáveis. Consideramos que poderemos fazer uma comparação em publicações posteriores, quando a nossa amostra fror the

o   Inclusivamente, seria relevante comparar as características dos utilizadores PReP com a cohort MSM checkpoint (protocolo publicado no BMJ open autoria de Meireles et al). É feita análise sobre a eligibilidade para a PrEP (MSM Lisbon cohort), mas porventura seria interessante uma comparação ao nível das características demográficas/perfil práticas sexuais e consumo de drogas.

Autores: Obrigado pelo comentário. Os autores consideram esta análise pertinente mas não dispõem de dados suficientes nas duas amostras (sobretudo na de wild PrEP) que permitam a comparação sugerida pelo revisor. Além disso, nalguns casos, pode haver repetição das pessoas (as que faziam Wild PrEP podem ser referenciadas para o SNS aquando a introdução formal de PrEP).

o   Nada é mencionado sobre as limitações do Estudo. Viés de seleção? Viés de informação? Validade externa dos resultados?

Autores: Obrigado pelo comentário. Foram adicionadas as limitações do estudo.

•        Conclusão:

o   A conclusão não responde aos objectivos, sendo mais uma reflexão dos autores, do que a conclusão deste Estudo. Ainda que a reflexão possa de alguma forma ter lugar, a conclusão deve responder aos objectivos do Estudo.

Autores: Obrigado pelo comentário. A conclusão foi reformulada para melhor responder aos objetivos do estudo.

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

------------------------------------------------------
Revisor D:
O artigo define o seu objetivo como a caracterização dos utilizadores da PrEP que frequentam o CheckpointLX antes da introdução formal da PrEP em Portugal, e aqueles que foram encaminhados para a PrEP no Serviço Nacional de Saúde (SNS) após a aprovação formal da PrEP. Nesse sentido, o artigo cumpre o seu objetivo, pois caracteriza ambas as amostras. No entanto, seria importante comparar as duas amostras, o que irá permitir tirar algumas conclusões quanto à homogeneidade ou heterogeneidade das mesmas.Estas comparações serão feitas com recurso aos testes qui-quadrado/Fisher, t-teste/Mann-Whitney, ANOVA/Kruskall-Wallis. Sugere-se ainda a apresentação dos respetivos tamanhos de efeito, phi/V de Cramer, g de Hedges/r e eta2/eta2H, respetivamente. Para o efeito sugere-se a leitura do artigo de Cohen (1988).

Autores: Obrigado pelo comentário. Não possuímos informação suficiente para comparar as duas amostras, e não consideramos que tal seja correto uma vez que neste caso específico a população poderá ser a mesma (pessoas que faziam Wild PrEP passarem a ser referenciadas para o SNS). As primeiras pessoas a ser contactadas pela equipa do CheckpointLX para referenciação para PrEP foram as que reportaram fazer PrEP selvagem. Isto faz com que a comparação possa ser enviesada, e não responda aos nossos objetivos, que são primordialmente fazer um o primeiro retrato da PrEP em Portugal.