**Notas do editor**

- Com o objectivo de optimizar a legibilidade do seu artigo e assim incrementar potencialmente as citações do mesmo, recomendamos que os conteúdos redigidos em inglês sejam revistos por  um "native speaker", tradutor qualificado ou empresa especializada em serviços de "language polishing";

Resposta:

Como sugerido, o inglês foi revisto e foram efetuadas correções em várias partes do texto.
- Recomendamos uma revisão atenta do limite de palavras permitido para este tipo de artigos aquando da integração das recomendações dos revisores. Os autores deverão focalizar-se no que é de facto relevante comunicar aos leitores.

Resposta:

Os autores conseguiram diminuir o número de palavras do corpo do texto para 463.

**Revisor A:**

Dear correponding author,
The letter submitted by Daniela Fonseca e Silva and colls. aims to emphasise the need to carefully analyse the bulk results obtained from a RT-PCR for SARS-CoV-2. They provide some clues that may be useful for the detection of variants of the virus, such as B.1.351. Some minor revision are needed:

Lines 39-41
Authors state that this new variant is more contagious and more virulent. Although both features are not interconnected and are both debatable, they should , at least, provide reliable bibliography concerning both statements.
Response:

By mistake we didn’t insert the citation in the initial manuscript. We have already corrected the issue.

Line 44
“These genes represent different” should be changed to “These genes code for different”
Response:

The authors agree and have change the sentence.

Lines 53
“When testing samples from our patients”: Authors should refer what were the samples tested.

Response:

The samples used were obtain by nasopharyngeal swabs. We have added this information in the manuscript.

Lines 55 and 57
There is no “N2” gene, only N gene. The N2 refers to a region of the N gene that is a target for amplification.

Response:

We agree and changed the text. After the submission of the manuscript we have obtain more samples, with a total of 12 patients infected with this variant. We find pertinent to include this in our manuscript and added a new table with the older results and the new results, all showing the same pattern. Some samples tested in the SimplexTM kit were retested in the AllplexTM kit. Now we have a larger population that corroborates our findings.

Line 56
“…low values of amplification…” : the “unit” values of amplification is quite unusual and lacks scientific background. If authors quantified the amount of RNA present in the sample, they should specifically refer that and use “copies of RNA”. If instead they just look at the cycle threshold then use it as unit (i.e.low Ct values).

Response:

We agree and changed the text.

**Revisor B:**

Este “short paper” parece muito interessante e atual, chamando a atenção para uma forma fácil de rastrear-se a presença de variantes, dentro do universo das amostras testadas por RT-PCR para SARS-CoV-2. No entanto, antes de se considerar para publicação, alguns pontos terão, na minha opinião, de ser clarificados.

Linha 43: falta uma referência
Resposta:

A referencia que corrobora o que foi escrito já foi adicionada.

Linhas 60-61: ponto major: têm de ser explicada qual é a relação entre os ciclos mais altos com a N  e as mutações observadas (que são na proteína S)

Resposta:

Os autores até à data não encontraram explicação para esta associação. Não obstante, dado tratar-se de 12 casos com o mesmo padrão e positivos para a variante Sul Africana, achamos pertinente partilhar estes achados.

Tabela: pela tabela as amostras são 7; mas estas 7 são num universo de quantas amostras? E não houve diferenças menores, quer dizer, diferenças de 1CT foram testadas para variantes? Estas 7 foram testadas nos dois equipamentos ou 3 num e 4 noutro, como sugere a tabela?

Resposta:

Até à data de submissão do manuscrito o nosso laboratório identificou 7 amostras com este padrão de RT-PCR e as restantes amostras recebidas o resultado foi negativo para SARS-CoV-2. Após a data de submissão, recebemos mais amostras de doentes que partilhavam a mesma enfermaria e identificamos mais 5 casos positivos para SARS-CoV-2 e com padrão semelhante e também positivos para a variante B.1.351, posteriormente confirmado por sequenciação genómica. Os autores acham pertinente acrescentar estas amostras ao estudo e acrescentar uma nova tabela, ficando assim com o total de 12 amostras que demonstram o mesmo padrão de amplificação e positivas para a variante Sul Africana.

O relatório do INSA sobre a diversidade genética do SARS-CoV-2 publicado em 3 de Março de 2021 refere que só havia, até essa data, 5 casos da variante sul africana em circulação em Portugal.

Em todas as amostras recebidas a diferença de CTs do gene N era entre 2 e 6 ciclos.

As amostras na tabela anterior testadas no equipamento com o kit SimplexTM foram retestadas com o kit AllplexTM, que é o gold standard no nosso laboratório.

**Revisor E:**
an interesting find about COVID diagnosis that should be shared with the
community

Response:

Thank you for the commentary.