**Atenção! Por se tratar de um modelo de carta resposta, os tópicos avaliados e respostas abaixo poderão ser alterados.**

***CARTA RESPOSTA***

*Prezado Editor,*

*Segue abaixo carta-resposta aos comentários dos revisores bem como o artigo com as correções sugeridas indicadas em amarelo. Acreditamos que as sugestões melhoraram a redação do trabalho. Ficamos a disposição para demais esclarecimentos.*

*Nome autor(es)*

# Respostas ao Avaliador 1:

1. **Aspectos epistemológicos anteriores ao trabalho**
	1. Atualidade do tema:

O tema é de alta importância para diferentes áreas do conhecimento.

* 1. Originalidade do trabalho:

O trabalho possui uma grande originalidade, para o contexto nacional (por ser redigido em português) e internacionalmente (frente as publicações correlacionadas).

* 1. Contribuição do artigo à aplicação de conhecimentos para a área:

A metodologia apresentada possui grandes contribuições à área, .... Esse último poderia ser substituído por outras biomoléculas de interesse, sendo o trabalho apresentado um expoente.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Nós gostaríamos de agradecer ao revisor pelos comentários e sugestões. Sobre as destaco que realizei a substituição indicada...*

# Texto e sua formatação

* 1. Quanto ao título: Conciso e objetivo.
	2. Quanto ao resumo: Adequado, no entanto, sugiro que todas as abordagens multivariadas sejam abordadas na sessão, não apenas mencionar as siglas.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Gostaríamos de agradecer a observação do revisor. O resumo foi revisado conforme sugestão.*

* 1. Qualidade da redação e organização do trabalho:

O trabalho possui uma boa coerência, sistematização do conteúdo e muito bem organizado. No entanto, ao terminar o parágrafo, entendi que foram as selecionadas em comum aos métodos utilizados. Sugiro trazer essa informação no início e esse trecho tornar-se um parágrafo independente.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Nós agradecemos a sugestão do revisor, o texto foi alterado conforme o texto descrito abaixo:*

*“Dentre as variáveis destacadas na Figura 2, que compreendem as regiões selecionadas em comum pelos métodos de seleção de variáveis (GA e PF) e pela análise VIP, observam-se..., correlacionada a estiramento simétrico de grupos fosfatos, proteínas, DNA e RNA.”*

* 1. Desenvolvimento do tema: Os autores foram muito felizes no desenvolvimento do tema e sua articulação. O texto possui uma ótima fluidez de leitura.

2.5 Uso de referências atualizadas contendo nas citações pelo menos 70% de artigos científicos datados dos últimos cinco anos.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos o comentário do revisor.*

# Aspectos inerentes à qualidade da pesquisa

* 1. Metodologia utilizada: adequação, qualidade, propriedade no uso, análise estatística adequada: A metodologia é adequada, porém necessita de maiores esclarecimentos.
1. Houve algum critério de inclusão ou exclusão? Além das amostras serem de pacientes com suspeita? Houve algum recorte etário?

***Resposta do(s) autor(es):*** *Gostaríamos de agradecer a observação do revisor. Como descrito na seção metodologia, tópico “2.1 AMOSTRAS”, a obtenção das amostras para este estudo foi realizada em colaboração com um laboratório de análises clínicas do ... Foram fornecidos somente as amostras biológicas e os resultados dos imunoensaios realizados pelo laboratório para uso como dados de referência na construção dos modelos.*

*Realmente há vários estudos que mostram respostas a infecção diferentes entre os extratos etários e de gênero… Nosso estudo priorizou a classificação multivariada desses pacientes independente dessas variáveis. Ou seja, buscamos as informações químicas presentes no biofluido refletida nos espectros ATR-FTIR.*

1. A placa “permaneceu para secagem ambiente”, como a contaminação foi mitigada?

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos o comentário do revisor. O procedimento de secagem foi realizado em laboratório, mantendo a temperatura e umidade constante durante os procedimentos de secagem das amostras de aproximadamente 2 horas...*

* 1. Análise e discussão de dados e conclusões: fundamentos e coerência

Há uma ótima evolução e encadeamento de ideias apresentadas nas sessões. No entanto, assim como na metodologia, alguns pontos poderiam ser mais claros.

Irei pontuar eles a seguir.

* + 1. seria oportuno realizar uma discussão desses resultados. O porquê desses resultados? Há algum melhor ou pior? Qual o impacto dessas respostas?

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos ao revisor pela importante sugestão. O espectro ... para analisar os dados. Favor considerar os trechos do texto destacados abaixo em que propusemos algumas discussões a respeito desses resultados:*

*“Assim, sugere-se uma maior qualidade dos modelos GA-LDA e o PF-RF, pelos maiores valo….. dos dados (LOVATTI et al., 2019).”*

*Entretanto, não é possível inferir que um dos métodos de seleção de variáveis... A discussão foi revisada para maior clareza dessas informações conforme trecho descrito: “O algoritmo de PF reduziu …. no PLS-DA foi realizada pela pontuação da importância variável de projeção (VIP).”*

* + 1. O que seriam “amida I” e “amida II”?

***Resposta do(s) autor(es):*** *Ambas as regiões denominadas por amida I e amida II são regiões espectrais caracterizadas pela absorção de radiação na região do infravermelho médio de ligações...*

* + 1. Minha sugestão seria utilizar as regiões já selecionadas para realizar uma correlação de Pearson com mapa de calor com todas as amostras. Assim seria possível avaliar, de maneira univariada, a correlação dos espectros de pessoas infectadas e não infectadas pela COVID-19.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos ao revisor pela sugestão. O objetivo deste trabalho era avaliar de maneira multivariada devido as características de colinearidade dos dados espectrais. Entretanto, em outros trabalhos de nosso grupo de pesquisa temos abordado análises semelhantes ao que foi sugerido pelo revisor.*

* + 1. As matrizes de confusão e curva ROC foram muito bem contextualizadas, ótimas discussões.
		2. Não seria mais adequado indicar uma tabela ou discussão de consenso entre as técnicas? Uma vez que, levando para um contexto real de aplicabilidade, poderá haver uma plataforma que indicará as respostas, com os três modelos integrados, e o usuário faz a interpretação desse consenso.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos ao revisor pela sugestão. Em nosso estudo o objetivo era apresentar diferentes abordagens possíveis no reconhecimento de padrões do conjunto de dados analisado. Em outros trabalhos do nosso grupo de pesquisa tem sido desenvolvidos modelos de classificação de consenso e ensemble que é uma metodologia de conjuntos de modelos de classificação.*

# Parecer: Aceitar

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos a relevante revisão que contribuiu para a qualidade da escrita deste estudo.*

# Respostas ao Avaliador 2:

**1. Verificar excesso de parênteses**

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos a observação do revisor. Ao longo do manuscrito foram revisados todos os parênteses e alguns foram retirados.*

**2. Se possível, especificar qual ou quais testes imunológicos foram realizados.**

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos a observação do revisor. Como descrito na seção metodologia, tópico “2.1 AMOSTRAS”, a obtenção das amostras para este estudo foi realizada em colaboração com o laboratório Tommasi e cedidas sem identificação nominal e dados epidemiológicos. Foram fornecidos somente os resultados dos imunoensaios realizados pelo laboratório para uso como dados de referência na construção dos modelos.*

**3. Descrever intervalo e número de pontos.**

***Resposta do(s) autor(es):*** *O filtro de Savitzky-Golay5 foi aplicado para suavização com polinômio do 2º grau e janela de 5 pontos. A informação da janela foi adicionada na metodologia.*

# Respostas ao Avaliador 3:

**1. Texto e sua formatação**

De uma forma geral o trabalho está bem escrito, com clareza de exposição e bem organizado, no entanto é preciso ser providenciada uma revisão na redação.

***Resposta do(s) autor(es):*** *Foi realizada a revisão solicitada no arquivo do artigo e o mesmo foi postado no site da revista.*

**2. Parecer:** Aceito para publicação

***Resposta do(s) autor(es):*** *Agradecemos pelo aceite.*