Revisor A:

Apreciação do manuscrito:

global: O tema focado é relevante para a comunidade médica em geral e hemato-oncológica em particular: revê retrospectivamente a evolução do transplante hematopoiético alogénico num centro português ao longo dos últimos 30 anos,  fornecendo resultados de eficácia e toxicidade  do procedimento em função dos avanços surgidos.

estrutura, extensão e conteúdo: globalmente adequados

comentários/sugestões:

 1) correcção de gralhas (ex: vírgula linha 30, a linha 402, cytic linha

666)

Corrigido

2) na comparação das características dos doentes nos 3 períodos:

- “o nº de doentes de alto risco aumentou” (linhas 46, 222, etc): na realidade a % de altos riscos diminuiu do 2º para o 3º períodos, pelo que a diferença só poderá ser significativa entre o 1º e o 2º?; seria interessante (dada a influência potencial sobre os outcomes de interesse) explicitar se esta diminuição advem de maior nº de LMAs em RC1?

A observação é pertinente, no entanto para efeitos do estudo a comparação referida foi feita entre os doentes transplantados na 1ª e 3ª décadas do estudo tendo-se observado um valor de P=0.024. Assim, o texto foi modificado fazendo-se referência a essa comparação.

3) na comparação dos outcomes:

- mortalidade-GVHD aos 3 anos (linha 262): não claro, para público não especializado, que aparecerá inserida na NRM (só a tabela 2 o explicita), confusão potenciada pelo facto de, entre linhas 251 a 262, surgir CIR a “separar” NRM e mortalidade-GVHD;

Foi alterada a sequência dos parágrafos, e respectivas figuras, de modo a distinguir entre CIR e NRM e mortalidade-GVHD, clarificando a comparação para um público não especializado, conforme referido no comentário.

- “a SG aumentou” (linhas 48, 58, 90, 377, etc):  na realidade não variou (como adequadamente dito a linhas 242) podendo-se no máximo dizer que há um trend, uma tendência...;

A SG, tal como é dito apresenta apenas uma tendência (trend) para melhoria e o texto foi modificado de modo a reflectir esta observação.

- CIR, NRM e PFS aos 3 anos do 3º período: são menos maduras (nº provavelmente relevante de doentes com seguimento de 1-2 anos entre transplante e fecho de contas), facto que pode por si só explicar as diferenças encontradas;

A mediana de seguimento dos doentes transplantados na 3ª década foi de 3.5 anos, o que legitima a comparação dos resultados de CIR, NRM e PFS aos 3 anos nas 3 décadas do estudo.

- afirmação (linha 250) de diminuição de NRM aos 100d (12 - 9%) não traz fundamentação estatística (diferença é significativa?)

Ver texto.