

On the other hand, molecular techniques were initially based on the detection of several gene rearrangements whose frequencies are usually less than 10%. Therefore a large number of tests were necessary in order to find a molecular marker that was suitable to detect MRD at the end of induction. This was more recently replaced by quantitative PCR analysis of patient-specific immunoglobulin and rearrangements, which may detect one in 10^4 leukemic cells in 85-90% of ALL cases. However, these techniques are time-consuming, logistically demanding and relatively expensive requiring regular inter-laboratory quality control.⁶ For this reason, even large multicenter study groups such as the Children's Oncology Group 2 and many countries in the ALL IC-BFM consortium prefer to assess MRD by flow cytometry which is able to give real-time information about the necessity of reducing or intensifying consolidation therapy.

All studies that quantify MRD at the end of the first month of treatment of ALL, regardless of the technique used, are able to detect 10%-15% of patients (MRD-negative in peripheral blood on day 8 and in bone marrow on day 29 or 33) presenting 90% of cases with event-free survival in 5 years using very low toxicity chemotherapy. Conversely, patients with a high risk of recurrence may also be detected, identifying the need of further treatment and improving outcomes.

There are efforts, including in Brazil, to improve and simplify molecular techniques for MRD, but usually flow cytometry is preferred even in large multicentric trials.^{2,6-8} Therefore, the paper by Delbuono E *et al.*,⁵ proving the feasibility of a simple flow technique is very important. It would be interesting to know the outcomes and the role of the detection of MRD in their group of patients.

References

1. Brisco MJ, Condon J, Hughes E *et al.* Outcome prediction in childhood acute lymphoblastic leukaemia by molecular quantification of residual disease at the end of induction. *Lancet*. 1994;343(8891):196-200.
2. Borowitz MJ, Devidas M, Hunger SP *et al.* Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia and its relationship to other prognostic factors: a Children's Oncology Group study. *Blood*. 2008;111(12):5477-85.
3. Matos JC, Jorge FMG, Queiroz JAN. Análise comparativa da intensidade de fluorescência de CD10 e de CD19 em blastos leucêmicos e hematogônias. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(2):114-8.
4. Lorand-Metze I. Contribuição da citometria de fluxo para o diagnóstico e prognóstico das síndromes mielodisplásicas. *Rev bras hematol hemoter*. 2006;28(3):178-81.
5. Delbuono E, Maekawa YH, Latorre MRDO *et al.* Simplified FC assay to detect MRD in childhood ALL. *Rev bras hematol hemoter*. 2008;30(4):281-6.
6. Frankova E, Mejstrikova E, Avigad S *et al.* Minimal residual disease (MRD) analysis in the non-MRD-based ALL IC-BFM 2002 protocol for childhood ALL: is it possible to avoid MRD testing? *Leukemia*. 2008;22(5):989-97.
7. Flohr T, Schrauder A, Cazzaniga G *et al.* Minimal residual disease-directed risk stratification using real-time quantitative PCR analysis of immunoglobulin and T-cell receptor gene rearrangements in the international multicenter trial AIEOP-BFM ALL 2000 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2008; 22(4):771-82.
8. Davies SM, Borowitz MJ, Rosner GL *et al.* Pharmacogenetics of minimal residual disease response in children with B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Blood*. 2008;111(6):2984-90.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 30/07/2008

Aceito: 31/07/2008

Departamento de Clínica Médica Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas-SP – Brasil.

Correspondência: Irene Lorand-Metze
Hemocentro – Unicamp
Rua Carlos Chagas 480
Caixa Postal 6198
13081-970 Campinas - SP Brasil
E.mail: ilmetze@unicamp.br

Allogeneic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia patients with risk factors poor prognosis: is fludarabine a requirement? *Transplante de medula óssea alogênico para pacientes com anemia aplástica grave de mau prognóstico: fludarabina é necessária?*

Frederico L. Dullej

Bone marrow hematopoietic progenitor cell transplantation is a curative treatment for severe aplastic anemia.¹ Many attempts have been made to decrease rejection after transplantation adding antithymocyte globulin to the conventional dose of 200 mg/kg cyclophosphamide,² or total body irradiation at 300 cGy in one day³ or low dose of busulfan 4 mg/kg in one day.⁴ All these regimens have been proven to decrease rejection in patients who had been submitted to transplantation.

The question that raises concern, of Medeiros CR *et al.*⁵ as published in this issue, is whether fludarabine is a requirement in the conditioning regimen. The answer is probably no.

This answer is based on two observations: first, the results published by Medeiros CR *et al.*⁵ using cyclophosphamide and busulfan are very good in this population

of poor prognosis patients, despite of the low number of transplants.

Second, the published studies on fludarabine (FLU) in the conditioning regimen are anecdotal with small sample sizes.

So, in order to test if fludarabine-based conditioning regimens benefit severe aplastic anemia patients, prospective clinical trials should be performed, perhaps involving many Brazilian centers.

References

1. Ades L, Mary JY, Robim M, Ferry C, Porcher R, Esperon H *et al.* Long-term outcome after bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. *Blood*. 2004;103(2):2490-7.
2. Storb R, Etzioni R, Anasetti C *et al.* Cyclophosphamide combined with antithymocyte globulin in preparation for allogeneic marrow transplants in patients with aplastic anemia. *Blood*. 1994;84(3):941-9.
3. Feig SA, Champlin R, Arenson E, Yale C, Ho W, Tesler A *et al.* Improved survival following bone marrow transplantation for aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 1983;54(4):509-17.
4. Dulley FL, Vigorito AC, Aranha FJ, Sturaro D, Ruiz MA, Saboya R, *et al.* Addition of low-dose busulfan to cyclophosphamide in aplastic anemia patients prior to allogeneic bone marrow transplantation to reduce rejection. *Bone Marrow Transplant*. 2004;33(1):9-13.
5. Medeiros CR, Coutinho E, Carmers ER, Bitencourt MA, Ruiz J, Bonfim CS *et al.* Allogeneic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia patients with risk factors poor prognosis: is fludarabine a requirement? *Rev. bras. hematol. hemoter*. 2008; 30(4):292-6.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 28/07/2008

Aceito: 30/07/2008

Professor Livre-docente – Chefe do Transplante de Medula Óssea do HCFMUSP-SP.

Correspondência: Frederico Luiz Dulley
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155, 8º andar
05403-000 – São Paulo-SP
E-mail: fldulley@usp.br

Toxoplasmose e transfusão de sangue *Toxoplasmosis and blood transfusion*

Luiz Amorim

Desde os anos 70, a transmissão do *Toxoplasma gondii* pelas transfusões sanguíneas tem sido uma preocupação recorrente, sobretudo depois que ficou demonstrado que o parasita sobrevive no sangue refrigerado (embora provavelmente não resista ao congelamento).¹

No Brasil, nos anos 70 e 80, Amato Neto e cols. também salientavam o risco da toxoplasmose transfusional e recomendavam a adoção de algumas medidas para atenuar o risco deste tipo de transmissão, dentre as quais merece menção o tratamento do sangue com violeta de genciana.²

Em 1971, o primeiro caso de transmissão deste parasita pela transfusão de um hemocomponente – no caso, um concentrado de leucócitos – foi descrito por Siegel e col.³ Um outro relato de transmissão transfusional da toxoplasmose só viria a ser feito em 1989, por Nelson e col.,⁴ em um paciente que apresentou coriorretinite por toxoplasma cinquenta dias depois de receber uma transfusão de plaquetas. No entanto, em ambos os relatos, a inferência de que houve transmissão pela transfusão se deu basicamente por exclusão.

Estudo acerca da prevalência de anticorpos IgG contra *Toxoplasma gondii* em vinte doadores de sangue de Curitiba, Paraná, é apresentado nesta edição da RBHH por Vaz RS e colegas.⁵ Neste estudo, a prevalência observada foi de 60% e esta prevalência tinha correlação direta com a idade dos doadores.

Estudos anteriores em doadores de sangue, feitos em Recife, PE, (160 doadores estudados, em 2003),⁶ e em Natal, RN, (151 doadores, em 1975)⁷ encontraram prevalências de 75% e 43,7%, respectivamente.

Os números apresentados por Vaz RS e cols.,⁵ neste número da RBHH, não diferem, portanto, dos resultados observados em doadores de sangue de outras regiões do país. O pequeno número de doadores incluídos, porém, não permite afirmar que a prevalência do *Toxoplasma gondii* em Curitiba é similar à de outras regiões do país.

Entretanto, um relato feito por de Medeiros BC e col.,⁸ mostrou que, na cidade de Curitiba, durante um período de 11 anos, nove pacientes submetidos a transplante de medula óssea apresentaram toxoplasmose disseminada, uma frequência bem superior à descrita na literatura, o que sugere que, de fato, Curitiba pode ser uma região de alta endemicidade para a toxoplasmose.

Os autores do estudo publicado nessa edição da RBHH sugerem, à luz dos resultados que obtiveram, tanto no que diz respeito à soroprevalência quanto à frequência de fatores de risco para toxoplasmose em 132 doadores entrevistados – hábito de comer carne crua e contato com animais de estimação – que os Serviços de Hemoterapia devem esclarecer os doadores e os receptores de transfusão sobre os riscos da toxoplasmose.