



ALEITAMENTO MATERNO:  
mudando vidas e melhorando sua saúde  
**AMAMENTAÇÃO E HEMATOLOGIA**

**O uso do leite humano em crianças após transplante de medula óssea pode modificar o microbioma e reduzir a incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro.**

TÍTULO DO ARTIGO: Leite Humano para prevenir e curar trauma gastrointestinal em crianças após transplante de medula óssea.

INTERFACE: com o Departamento de Hematologia.

REFERÊNCIA: Davies SM. Human milk to prevent and heal gastrointestinal tract injury in children after bone marrow transplantation. *Breastfeeding Medicine* 2018;13(1):18-19. DOI: 10.1089/bfm.2018.29078.smd.

TEXTO ORIGINAL: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2018.29078.smd>

## RESUMO

### Importância

O transplante de medula óssea é um tratamento longo, difícil e associado a muitas complicações. A quimioterapia ou radiação total do corpo pode ser realizada para substituir a medula óssea doente por novas células-tronco da medula óssea. Isso pode resultar em danos a outros órgãos (especialmente o intestino), bacteremia e doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). Na DECH, a lesão das células epiteliais causa perda da função de barreira epitelial e subsequente produção de citocinas pró-inflamatórias que desencadeiam a ativação de células T derivadas do doador. A DECH aguda pode afetar a pele, olhos, intestino (cólon e trato gastrointestinal superior) e fígado. A DECH grave do intestino resulta em infecção, especialmente por microorganismos intestinais que caem na corrente sanguínea, e conseqüentemente aumentam o risco de mortalidade infantil após o transplante de medula óssea.

### Objetivo

Demonstrar que o uso de leite humano enteral, administrado após o transplante pode ser usado para modificar o microbioma e reduzir a incidência de DECH em crianças após transplante de medula óssea.

### Seleção de estudo

Dados recentes sugerem que há uma perda progressiva da diversidade do microbioma intestinal, particularmente Clostridiales e outras bactérias anaeróbias obrigatórias, associadas ao uso de antibioticoterapia após transplante de medula óssea. Um estudo em 42 crianças submetidas a transplante descobriu que os níveis de ácido graxo de cadeia curta (AGCC) no lúmen (ou seja, nas fezes) declinaram progressivamente nas 2 primeiras semanas após o transplante. Uma redução nos níveis de butirato luminal correlacionou-se com a perda de butirato, com produção de bactérias na microbiota intestinal. Níveis mais baixos de AGCC após o transplante de medula óssea podem permitir aumentos no formato e diminuição da hipóxia no epitélio do cólon, promovendo a expansão das *Enterobacteriaceae*, o que pode contribuir para o desenvolvimento



#### ALEITAMENTO MATERNO:

mudando vidas e melhorando sua saúde

da DECH. Em apoio a isso, níveis reduzidos de AGCC luminal foram observados em crianças com DECH após o transplante, sugerindo uma ligação direta entre DECH e a microbiota intestinal.

#### Fonte de dados

Os resultados de um pequeno estudo piloto em crianças de 6 a 40 meses demonstraram que o leite doado foi bem tolerado e associado a uma redução nos níveis do receptor de interleucina (IL)-2 solúvel (sIL-2r), um marcador inflamatório. Em parceria com a Prolacta, um estudo randomizado maior foi realizado em crianças <5 anos de idade em transplante ( $N=28$ ). Os pacientes receberam ou o leite doado ou o leite da sua própria mãe ( $n=24$ ) ou receberam suporte nutricional convencional ( $n=4$ ).

#### Principais desfechos e medidas

A incidência de DECH foi significativamente menor nos pacientes que receberam leite humano do que nos controles; a incidência de bacteremia também foi significativamente menor nos pacientes que receberam leite humano (12,5% contra 50%;  $p = 0,14$ ). Os níveis de citocinas pró-inflamatórias (ou seja, IL-6, IL-10, IL-8, interferon- $\gamma$  [IFN $\gamma$ ] e sIL-2r) foram menores no 14º dia após o transplante em pacientes que receberam leite humano do que nos controles. Análises preliminares da diversidade bacteriana mostraram maior riqueza de espécies e maior abundância de *Streptococcus* e *Lactobacillus* em amostras de fezes de pacientes que receberam leite humano.

#### Resultados

Os resultados iniciais deste estudo sugerem que as crianças que recebem leite humano enteral podem ter níveis mais baixos de citocinas inflamatórias no sangue e manter um microbioma mais diverso após o transplante do que as crianças que não recebem leite humano. No entanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela devido ao tamanho limitado da amostra. Em resumo, o rompimento da homeostase intestinal e do microbioma é uma das principais causas de morbidade e mortalidade (por exemplo, bacteremia e DECH) após o transplante de medula óssea.

#### Conclusões e relevância

Dados preliminares sugerem que é possível administrar leite humano a crianças pequenas nesse cenário e essa intervenção pode reduzir a inflamação e a DECH. Mais estudos são necessários para determinar os efeitos do leite humano ordenhado na microbiota intestinal de crianças submetidas a transplante de medula óssea.