

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS SOBRE O USO DA DOMPERIDONA NA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**CLINICAL EVIDENCE ON THE USE OF DOMPERIDONE IN CANINE
VISCERAL LEISHMANIASIS: AN INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências Agrárias • 22/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/790016633](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/790016633)

Élida da Silva Muniz¹

Jeane Cristine Araújo Nascimento²

Maria Eduarda Penafiel Diniz Meneses³

Islla Raquel Medeiros da Silva⁴

Guilherme Antônio Lopes de Oliveira⁵

RESUMO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma zoonose relevante para a medicina veterinária e a saúde pública. Causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida pela picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, tem os cães como principal reservatório doméstico, com evolução geralmente crônica e manifestações clínicas variáveis conforme a resposta imunológica de cada animal. Diante das limitações do tratamento antileishmania convencional, fármacos imunomoduladores como a domperidona vêm sendo estudados como adjuvantes terapêuticos e profiláticos. Esta revisão integrativa buscou reunir e analisar criticamente a evidência disponível sobre a eficácia, a segurança e a aplicabilidade clínica da domperidona na LVC, a partir de busca nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Google Acadêmico, priorizando estudos recentes. Foram reunidas 17 referências centrais, oito delas voltadas diretamente à domperidona em cães com leishmaniose ou expostos ao parasito. Os estudos sugerem benefício principalmente na prevenção da progressão para doença clínica em cães soronegativos de áreas endêmicas, além de contextos específicos, como a infecção subclínica e a nefropatia associada à leishmaniose. Um estudo observacional encontrou associação entre o uso do fármaco e menor mortalidade em cães com doença clínica, sem que o desenho permita inferir causalidade. A evidência para o tratamento da doença clínica já instalada permanece limitada, e a diretriz de consenso internacional mais recente não recomenda a domperidona como tratamento isolado, reservando-a como medida preventiva. Conclui-se que a domperidona reúne evidências mais consistentes para prevenção e para benefício adjuvante em situações específicas, mas ainda faltam estudos independentes, multicêntricos e com amostras maiores para recomendar seu uso amplo no tratamento da doença clínica estabelecida.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral canina; Domperidona; Imunomodulação; Prevenção; Medicina veterinária.

ABSTRACT

Canine visceral leishmaniasis (CVL) is a zoonotic disease relevant to veterinary medicine and public health. Caused by the protozoan *Leishmania infantum* and transmitted mainly by the sand fly *Lutzomyia longipalpis*, it has dogs as its main domestic reservoir, with a generally chronic course and clinical manifestations that vary according to each animal's immune response. Given the limitations of conventional antileishmanial therapy, immunomodulatory drugs such as domperidone have been studied as therapeutic and prophylactic adjuvants. This integrative review sought to gather and critically analyze the scientific evidence on the efficacy, safety and clinical applicability of domperidone in CVL, based on searches of the PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus and Google Scholar databases, prioritizing recent studies. Altogether, 17 core references were gathered, eight of which directly address domperidone in dogs with leishmaniasis or exposed to the parasite. Available studies suggest benefit mainly in preventing progression to clinical disease in seronegative dogs from endemic areas, and in more specific contexts, such as subclinical infection and leishmaniasis-associated nephropathy. An observational study found an association between domperidone use and lower mortality in dogs with clinical disease, although the design does not allow causality to be inferred. Evidence for treating already established clinical disease remains limited, and the most recent international consensus guideline does not recommend domperidone as a stand-alone treatment, reserving it as a preventive measure. It is concluded that domperidone shows more consistent evidence for prevention and for adjuvant benefit in specific situations, but that independent, multicenter studies with

larger samples are still needed for its use to be broadly recommended for established clinical disease.

Keywords: Canine visceral leishmaniasis; Domperidone; Immunomodulation; Prevention; Veterinary medicine.

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença parasitária crônica e sistêmica, causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida principalmente pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectados, sobretudo da espécie *Lutzomyia longipalpis* (Vieira; Figueiredo, 2021). É uma zoonose que interessa tanto à medicina veterinária quanto à saúde pública, já que os cães são o principal reservatório doméstico do parasito e têm papel central na manutenção do ciclo de transmissão para o ser humano (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017).

No Brasil, a LVC tem ampla distribuição geográfica e prevalência bastante heterogênea entre regiões e populações caninas. Uma revisão sistemática recente, que reuniu estudos brasileiros publicados entre 1985 e 2024, encontrou prevalências muito variáveis conforme a população estudada, mais altas em cães errantes do que em cães domiciliados, e apontou as alterações dermatológicas como o achado clínico mais frequente entre os cães positivos (Mendonça et al., 2025). O mesmo trabalho mostrou que a eutanásia dos cães soropositivos continua sendo a conduta mais adotada no país diante do diagnóstico, o que reflete a política oficial de controle do reservatório canino (Mendonça et al., 2025).

Depois de inoculado pelo vetor, o parasito é fagocitado por células do sistema mononuclear fagocitário, no interior das quais se

multiplica, o que desencadeia mecanismos da imunidade inata e adaptativa responsáveis, em boa parte, pela evolução clínica da infecção (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017). Cães que conseguem montar uma resposta celular efetiva, com participação de linfócitos T e de citocinas como o interferon-gama, tendem a controlar melhor a infecção, enquanto animais com resposta celular comprometida evoluem com mais frequência para a forma clínica da doença (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017). Essa relação, porém, não deve ser reduzida à simples oposição entre padrões Th1 e Th2, já que outros mecanismos regulatórios também participam da definição do quadro clínico e da manutenção da infecção (Ivănescu et al., 2023; García-Castro et al., 2022).

O tratamento convencional da LVC, baseado principalmente em antimoniato de meglumina ou miltefosina associados ao alopurinol, nem sempre alcança a cura parasitológica completa e ainda está associado a taxas relevantes de recidiva, o que às vezes leva à necessidade de tratamentos repetidos (Saridomichelakis et al., 2025). Essa limitação vem estimulando a busca por estratégias complementares capazes de atuar sobre a resposta imunológica do hospedeiro, e não apenas sobre o parasito, como o uso de nucleotídeos dietéticos associados a composto correlacionado de hexose ativa (Miró et al., 2024) e imunoterapias baseadas em antígenos heterólogos de outras espécies de *Leishmania* (Viana et al., 2025).

Entre os fármacos estudados com esse propósito, está a domperidona, tradicionalmente usada como agente gastrocinético e antiemético por seu antagonismo sobre receptores dopaminérgicos D2 periféricos (Travi; Miró, 2018). Esse mecanismo leva ao aumento da secreção de prolactina, hormônio que estimula

a resposta imune celular e que já foi associado, em cães saudáveis, ao aumento da atividade fagocítica e oxidativa de neutrófilos (Gómez-Ochoa et al., 2012). Foi a partir dessas propriedades que a domperidona passou a ser investigada, ao longo dos últimos anos, tanto como tratamento adjuvante de cães já infectados quanto como estratégia preventiva em áreas endêmicas (Travi; Miró, 2018).

Apesar do número crescente de estudos publicados sobre o tema, a literatura ainda está concentrada em poucos grupos de pesquisa, principalmente da Espanha e da Itália. A diretriz de consenso internacional mais recente, publicada em 2025, também é cautelosa quanto ao papel do fármaco: recomenda seu uso preventivo em cães soronegativos de áreas endêmicas, mas não o estabelece como tratamento da doença clínica já instalada, justamente em razão das limitações da evidência disponível (Saridomichelakis et al., 2025). Diante desse cenário, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da domperidona na leishmaniose visceral canina, reunindo e discutindo criticamente os principais estudos publicados em bases de dados nacionais e internacionais, de modo a situar com mais precisão o que a evidência científica atual permite, e não permite, afirmar sobre o fármaco.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Aspectos Imunopatológicos da Leishmaniose Visceral Canina

A leishmaniose visceral canina é uma doença parasitária crônica e sistêmica, cuja evolução depende diretamente da interação entre o parasito *Leishmania infantum* e o sistema imunológico do hospedeiro (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017). Depois de

inoculadas pelo vetor, as formas promastigotas do parasito são fagocitadas por macrófagos, no interior dos quais se transformam em amastigotas e podem persistir e se multiplicar, dando início a uma infecção crônica (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017).

A imunidade celular mediada por linfócitos T, com ativação de macrófagos por citocinas como o interferon-gama, está associada ao controle da multiplicação do parasito, enquanto o predomínio de uma resposta humoral pouco eficiente favorece a progressão da doença (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017). Essa relação, no entanto, é mais complexa do que a clássica dicotomia entre respostas Th1 e Th2 costuma sugerir, já que mecanismos regulatórios adicionais, incluindo populações de linfócitos T reguladores e citocinas anti-inflamatórias, também participam do equilíbrio entre controle e progressão da infecção (Ivănescu et al., 2023).

Em cães assintomáticos, a resposta imune costuma ser mais robusta, com maior produção de citocinas do perfil Th1, o que ajuda a conter o parasito e a manter o estado subclínico da infecção (García-Castro et al., 2022). Mesmo assim, os resultados disponíveis sobre os correlatos imunológicos da resistência à doença não são totalmente uniformes entre os estudos, o que reflete bem a complexidade da relação entre parasito e hospedeiro e a influência de fatores individuais sobre essa resposta (García-Castro et al., 2022).

2.2. Resposta Imunológica e Manifestações Clínicas na Leishmaniose Visceral Canina

A infecção por *Leishmania infantum* pode se apresentar de formas muito diferentes, indo de cães assintomáticos a animais com

doença sistêmica grave, e essa variabilidade depende em boa parte da competência da resposta imunológica de cada hospedeiro (García-Castro et al., 2022). Em cães que desenvolvem doença clínica, são comuns a perda de peso, a linfadenomegalia generalizada, alterações dermatológicas, alterações oculares e o comprometimento de órgãos internos, com destaque para a doença renal, uma das principais complicações e causas de óbito associadas à enfermidade (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017).

A própria variabilidade da resposta imunológica pode dificultar a identificação da infecção: cães assintomáticos podem apresentar perfis imunológicos diferentes daqueles com doença clínica estabelecida, o que representa um desafio a mais tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento da infecção ao longo do tempo (Ivănescu et al., 2023). A capacidade do parasito de driblar as defesas do hospedeiro e de se manter dentro de células do sistema mononuclear fagocitário também ajuda a explicar por que a cura parasitológica completa é difícil de alcançar, mesmo com o tratamento antileishmania convencional (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017).

2.3. Farmacologia e Mecanismo Imunomodulador da Domperidona

A domperidona é um antagonista periférico de receptores dopaminérgicos D2, tradicionalmente usado na clínica de pequenos animais por suas propriedades gastrocinéticas e antieméticas (Travi; Miró, 2018). Ao bloquear esses receptores na hipófise, o fármaco tira o freio dopaminérgico sobre a secreção de prolactina, e suas concentrações séricas aumentam (Travi; Miró, 2018).

A prolactina funciona como uma citocina de perfil pró-inflamatório, capaz de estimular mecanismos da imunidade celular relevantes para o controle de patógenos intracelulares, entre eles o próprio *Leishmania infantum* (Travi; Miró, 2018). Em cães saudáveis, a administração de domperidona aumentou a atividade fagocítica e o metabolismo oxidativo de neutrófilos, medidos pelo teste de redução do nitroazul de tetrazólio, resultado que dá sustentação direta ao uso do fármaco como estratégia imunoestimulante em contextos infecciosos (Gómez-Ochoa et al., 2012).

É dessa dupla ação, sobre a secreção hormonal e sobre a função das células fagocitárias, que nasce o racional para o uso da domperidona como estratégia adjuvante no manejo da leishmaniose visceral canina, tanto em cães já infectados quanto na prevenção da progressão da infecção para a forma clínica da doença (Travi; Miró, 2018). Vale destacar que esse mecanismo sustenta a plausibilidade biológica do uso do fármaco, mas não substitui a necessidade de evidência clínica direta de eficácia em cada contexto de uso, discutida a seguir.

2.4. Evidência Clínica Sobre a Domperidona: Estudos Primários por Contexto de Uso

A literatura sobre a domperidona na LVC não é um bloco único de evidência. Trata-se, na verdade, de um conjunto de estudos conduzidos em populações caninas bem distintas, entre cães saudáveis soronegativos, cães infectados assintomáticos, cães com doença clínica estabelecida e cães com complicações específicas, cuja evidência não deve ser generalizada de um contexto para outro sem cuidado. Essa distinção orienta a apresentação a seguir e volta a aparecer, de forma organizada, na discussão dos resultados.

O primeiro ensaio clínico com domperidona em cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* foi conduzido por Gómez-Ochoa et al. (2009), que avaliaram 98 animais com doença clínica, tratados com o fármaco isoladamente, na dose de 1 mg/kg duas vezes ao dia por um mês, com acompanhamento clínico, sorológico, bioquímico e imunológico ao longo de 12 meses. Os autores observaram redução dos sinais clínicos e dos títulos de anticorpos anti-L. infantum ao longo do período avaliado, resultado que trouxe a primeira evidência clínica direta do potencial do fármaco em cães já doentes, ainda que sem grupo controle (Gómez-Ochoa et al., 2009).

Alguns anos depois, Sabaté et al. (2014) deslocaram o foco da pesquisa do tratamento da doença estabelecida para a prevenção, ao avaliar 90 cães saudáveis e soronegativos, atendidos em uma única clínica veterinária em Valência, na Espanha, região de alta prevalência da enfermidade. Os animais foram divididos entre um grupo tratado com domperidona, em ciclos trimestrais de 30 dias, e um grupo controle não tratado, e acompanhados por 21 meses. A taxa cumulativa de falha preventiva foi bem menor no grupo tratado do que no grupo controle, tanto aos 12 quanto aos 21 meses, com razões de chances de aproximadamente sete, o que indica que o risco de desenvolver doença clínica era cerca de sete vezes menor nos cães que receberam o protocolo preventivo (Sabaté et al., 2014).

O grupo de pesquisa liderado por Cavalera investigou o fármaco em cães com leishmaniose clínica associada à doença renal crônica (DRC), complicação de grande relevância na enfermidade. No estudo piloto, prospectivo e não controlado, a administração de domperidona esteve associada à melhora da creatinina sérica e à redução dos títulos de anticorpos, das globulinas e da proteína C-

reativa (Cavalera et al., 2021). No estudo seguinte, de desenho prospectivo, randomizado e controlado, com acompanhamento de 11 meses, a associação de domperidona à dieta renal se mostrou superior à dieta renal isolada em retardar a progressão da doença renal, avaliada pela dimetilarginina simétrica sérica e pela creatinina (Cavalera et al., 2022).

Baxarias et al. (2023) foram além e avaliaram uma população intermediária entre os dois extremos anteriores: cães saudáveis, mas já soropositivos para *L. infantum*. Nesse ensaio multicêntrico, cego, randomizado e controlado, 111 cães, sendo 67 tratados com domperidona e 44 com placebo, foram acompanhados por um ano, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do fármaco como estratégia imunoterapêutica em animais infectados, porém ainda sem sinais clínicos (Baxarias et al., 2023).

Mais recentemente, um estudo de coorte retrospectiva do grupo de pesquisa da Universidade Complutense de Madrid analisou fatores prognósticos em 300 cães com leishmaniose clínica, diagnosticados entre 2000 e 2022, por meio de modelos de regressão logística multivariada. Entre as variáveis associadas a menor mortalidade no modelo estatístico, o uso de domperidona esteve associado a uma redução de 88% na chance de óbito relacionado à LVC (Sarquis et al., 2025). Por se tratar de um estudo observacional retrospectivo, esse achado representa uma associação estatística encontrada em condições de prática clínica real, e não uma relação causal comprovada, já que fatores de confusão ligados à seleção dos animais, à gravidade da doença e a outros tratamentos usados ao mesmo tempo podem ter influenciado o resultado (Sarquis et al., 2025).

2.5. Segurança da Domperidona em Cães

Apesar do perfil geralmente favorável relatado nos estudos clínicos, questões sobre a segurança cardiovascular da domperidona vêm sendo levantadas com base em dados da medicina humana, nos quais o fármaco foi associado a prolongamento do intervalo QT e a maior risco de arritmias ventriculares (Travi; Miró, 2018). A bula do produto veterinário contraindica, por precaução, sua associação com outros fármacos dopaminérgicos ou que possam prolongar o intervalo QT, embora estudos formais de interação medicamentosa ainda não tenham sido conduzidos em cães (Travi; Miró, 2018).

Um estudo piloto feito especificamente para avaliar esse risco em cães acompanhou o intervalo QT corrigido (QTc) por eletrocardiograma em 17 animais tratados com domperidona por quatro semanas, para fins preventivos ou terapêuticos relacionados à leishmaniose. Os autores observaram aumento estatisticamente significativo do QTc após o tratamento, embora o valor tenha ultrapassado o limite superior de referência em apenas um dos cães avaliados, e as concentrações de cloreto tenham permanecido normais em todos os animais (Donato et al., 2024). A creatinina sérica, por sua vez, diminuiu de forma significativa após o tratamento, achado compatível com os efeitos renais favoráveis já relatados em outros estudos com o fármaco (Donato et al., 2024). Esses resultados não permitem concluir que a domperidona cause arritmias clinicamente relevantes em cães, mas justificam cautela e investigação adicional em animais de maior risco cardiovascular, como recomendam os próprios autores do estudo em cães com cardiopatias, distúrbios eletrolíticos ou uso concomitante de outros fármacos que prolonguem o intervalo QT (Donato et al., 2024).

2.6. Domperidona no Contexto de Outras Estratégias Imunomoduladoras

A investigação da domperidona faz parte de um movimento mais amplo da pesquisa veterinária, voltado ao desenvolvimento de terapias adjuvantes capazes de atuar sobre a resposta imunológica do hospedeiro na leishmaniose canina. Um ensaio clínico recente, por exemplo, avaliou a adição de nucleotídeos dietéticos e de composto correlacionado de hexose ativa ao protocolo padrão com antimoniato de meglumina e alopurinol, e observou redução da parasitemia e da proteinúria nos cães que receberam o protocolo imunomodulador combinado (Miró et al., 2024).

No contexto brasileiro, outra linha de pesquisa vem investigando imunoterapias baseadas em antígenos heterólogos de *Leishmania amazonensis*, associados ou não a saponina como adjuvante, aplicadas a cães naturalmente infectados por *L. infantum* em diferentes estágios clínicos. Os resultados desse estudo mostram que cães em estágios iniciais da doença respondem melhor ao protocolo imunoterápico, mantendo-se estáveis por mais tempo e com menor carga parasitária, enquanto animais em estágios mais avançados apresentam resposta mais limitada (Viana et al., 2025).

Esses achados sugerem que a domperidona apresenta um dos conjuntos de evidências clínicas mais desenvolvidos entre as estratégias imunomoduladoras atualmente investigadas na leishmaniose canina, com produto comercial já registrado para uso veterinário, embora outras abordagens imunoterápicas, incluindo iniciativas brasileiras, também venham sendo investigadas em paralelo (Miró et al., 2024; Viana et al., 2025).

2.7. Diretrizes Clínicas Atuais Sobre o Tratamento e a Prevenção da Leishmaniose Canina

A diretriz de consenso publicada em 2025 pela World Association for Veterinary Dermatology, construída a partir de buscas estruturadas em três bases eletrônicas por ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises, é o documento mais atual de orientação clínica sobre diagnóstico, tratamento e prevenção da leishmaniose canina (Saridomichelakis et al., 2025). Segundo essa diretriz, o tratamento de primeira linha para cães com doença clínica estabelecida continua sendo o antimoniato de meglumina ou a miltefosina, sempre associados ao alopurinol (Saridomichelakis et al., 2025).

Quanto à domperidona, a diretriz a inclui entre as medidas preventivas recomendadas especificamente para cães soronegativos residentes em áreas endêmicas, ao lado da vacinação e do controle vetorial. Vale destacar, porém, que a diretriz não recomenda a domperidona como tratamento da leishmaniose canina clínica, posição bem mais cautelosa do que a simples classificação do fármaco como terapia adjuvante poderia sugerir (Saridomichelakis et al., 2025). Essa posição delimita com clareza os dois papéis que a evidência atual sustenta de forma desigual: um papel preventivo respaldado pela evidência clínica disponível, sobretudo em cães soronegativos, e um papel terapêutico ainda não validado o suficiente para recomendação formal no tratamento da doença clínica multissistêmica (Sabaté et al., 2014; Saridomichelakis et al., 2025).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, sintetizar e discutir de forma crítica os resultados de estudos com diferentes desenhos metodológicos sobre um mesmo tema (De Sousa et al., 2017). Optou-se pela revisão integrativa, e não pela revisão sistemática, por causa do escopo do trabalho e da heterogeneidade de desenhos e populações entre os estudos disponíveis sobre a domperidona na LVC, o que torna inviável uma síntese quantitativa única dos resultados.

Para a realização desta revisão, foram seguidas as seguintes etapas: identificação e delimitação do tema; definição da questão norteadora da pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; levantamento e seleção das publicações; leitura e avaliação crítica dos estudos elegíveis; organização e categorização das informações; e, por fim, síntese e discussão dos achados (De Sousa et al., 2017).

3.1. Fontes e Estratégia de Busca

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Google Acadêmico, entre agosto e setembro de 2026. No PubMed/MEDLINE, a busca com os termos "canine visceral leishmaniasis" AND domperidone, com filtro de período entre 2013 e 2026, realizada em 31 de agosto de 2026, retornou 8 resultados, todos avaliados quanto à elegibilidade. Nas demais bases, a estratégia combinou os termos domperidone AND canine leishmaniasis, domperidone AND canine visceral leishmaniasis e domperidone AND Leishmania infantum, complementados por buscas específicas sobre imunopatogenia da leishmaniose canina, diretrizes de tratamento e prevenção, e estratégias imunoterápicas correlatas, de

modo a dar contexto aos achados centrais sobre a domperidona. A Figura 1 resume as etapas do processo de seleção.

3.2. Critérios de Inclusão

Foram incluídos artigos científicos publicados em periódicos revisados por pares, disponíveis na íntegra, preferencialmente compreendidos entre 2013 e 2026, admitindo-se exceção para o estudo pioneiro que primeiro testou clinicamente a domperidona nesta indicação (Gómez-Ochoa et al., 2009), por sua relevância histórica e fundamentação teórica para o tema, que avaliassem diretamente o uso da domperidona em cães com leishmaniose visceral ou expostos ao parasito, considerando desfechos clínicos, laboratoriais, imunológicos ou de segurança. Também foram incluídas diretrizes de consenso de sociedades científicas reconhecidas e estudos complementares sobre imunopatogenia, epidemiologia da leishmaniose canina no Brasil e estratégias imunomoduladoras correlatas, necessários para dar contexto ao tema; e correspondência confirmável entre a autoria, o título e o periódico declarados e os dados constantes na fonte primária, verificada mediante consulta ao respectivo identificador digital de objeto (DOI).

3.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídos conteúdos de blogs, sites não especializados ou sem revisão por pares, publicações duplicadas, estudos com acesso incompleto ao texto integral e trabalhos sem relação direta com o tema proposto, além de referências cuja autoria ou periódico declarados não pudessem ser confirmados junto à fonte primária.

3.4. Seleção e Análise dos Dados

Depois de aplicados os critérios de elegibilidade e removidas as duplicidades, foram reunidas 17 referências centrais para a síntese qualitativa desta revisão, organizadas em três categorias. A primeira reúne oito estudos que avaliam diretamente a domperidona em cães com leishmaniose ou expostos ao parasito, dos quais seis relatam desfechos clínicos ou prognósticos comparáveis entre si e estão sintetizados na Tabela 1, enquanto os outros dois investigaram, respectivamente, o mecanismo imunológico do fármaco em cães saudáveis (Gómez-Ochoa et al., 2012) e sua segurança cardiovascular (Donato et al., 2024). A segunda categoria corresponde ao documento de diretriz de consenso internacional (Saridomichelakis et al., 2025). A terceira reúne oito estudos complementares sobre imunopatogenia, epidemiologia da LVC no Brasil e estratégias imunomoduladoras correlatas.

As 17 referências centrais foram conferidas individualmente quanto à correspondência entre autoria, título, periódico e DOI declarados e os dados disponíveis na fonte primária, não tendo sido identificada nenhuma divergência que justificasse exclusão.

A seleção e a avaliação de elegibilidade foram conduzidas por um único revisor, sem aplicação de instrumento formal de avaliação de risco de viés, limitação inerente ao desenho de revisão integrativa aqui adotado. A Figura 1 sintetiza as etapas do processo de seleção.

3.5. Aspectos Éticos

Por se tratar de estudo desenvolvido exclusivamente a partir de dados secundários publicados em fontes científicas, não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA). Foram respeitados os princípios éticos relacionados à

integridade científica, incluindo a correta atribuição de autoria das fontes utilizadas e a vedação a qualquer forma de plágio, em conformidade com a legislação brasileira aplicável à pesquisa com animais (Brasil, 2008).

Figura 1 - Fluxo do processo de busca e seleção da literatura

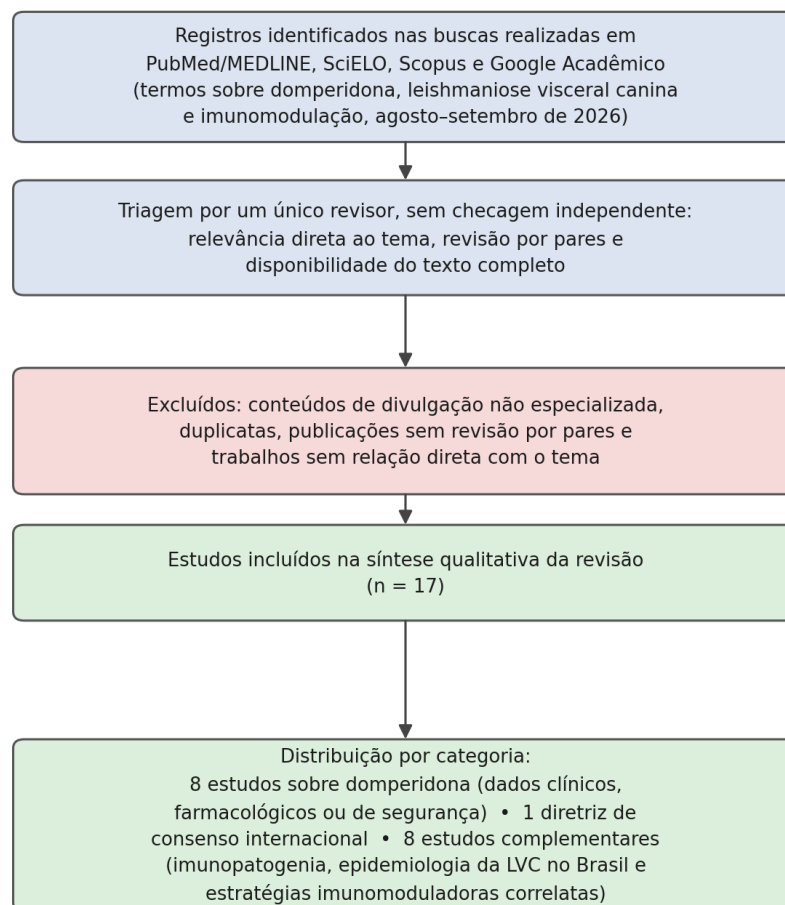


Figura 1. Fluxo do processo de busca e seleção dos estudos incluídos na revisão

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 sintetiza o delineamento, a população, a intervenção, o comparador, o principal achado e a limitação metodológica mais relevante dos seis estudos clínicos e prognósticos sobre domperidona na LVC. Eles estão organizados por contexto de uso,

da prevenção em cães soronegativos ao tratamento adjuvante de complicações em cães já doentes, e não em ordem estritamente cronológica, para deixar claro que se trata de corpos de evidência distintos, que não devem ser simplesmente somados.

Autor(es) / ano	Delineamento	População / amostra	Intervenção	Comparador	Principais achados
Sabaté et al. (2014)	Unicêntrico, aberto, controlado e randomizado, com 21 meses de seguimento	90 cães saudáveis soronegativos, em área de alta prevalência (Valência,	Domperidona 0,5 mg/kg/dia por 30 dias, repetida a cada 4 meses	Grupo não tratado	Falha preventiva de 7% contra a doença aos 12 meses de 11% contra 48% ao

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/evidencias-clinicas-sobre-o-uso-da-domperidona-na-leishmaniose-visceral-canina-uma-revisao-integrativa?noblockage>

Tabela 1. Síntese dos estudos clínicos sobre domperidona na leishmaniose visceral canina, organizados por contexto de uso

4.1. Prevenção em Cães Soronegativos Residentes em Áreas Endêmicas

O ensaio controlado e randomizado de Sabaté et al. (2014) é, entre os estudos analisados, o que reúne a evidência mais robusta sobre o uso preventivo da domperidona, por combinar randomização, grupo controle e seguimento prolongado de 21 meses em cães saudáveis soronegativos. A magnitude do efeito relatado, redução de aproximadamente sete vezes no risco de progressão para doença

clínica, é clinicamente expressiva e condiz com o mecanismo de estímulo à imunidade inata atribuído ao fármaco (Sabaté et al., 2014; Gómez-Ochoa et al., 2012). Como se trata de estudo unicêntrico, conduzido em uma única região e clínica veterinária, a generalização desses resultados para outros contextos epidemiológicos e populações caninas deve ser feita com cautela (Sabaté et al., 2014). É justamente esse contexto, o de cães saudáveis sem infecção estabelecida, que sustenta a recomendação preventiva presente na diretriz de 2025 (Saridomichelakis et al., 2025).

4.2. Cães Infectados, Porém Assintomáticos: Potencial Imunoprolático

O ensaio multicêntrico de Baxarias et al. (2023) fica numa posição intermediária entre a prevenção primária e o tratamento da doença clínica, ao investigar a domperidona em cães já soropositivos para *L. infantum*, mas ainda saudáveis. Esse desenho se aproxima mais da lógica profilática do que da terapêutica propriamente dita, e completa o espectro de estágios da infecção em que o fármaco vem sendo avaliado, entre o cão saudável soronegativo de Sabaté et al. (2014) e o cão clinicamente doente de Gómez-Ochoa et al. (2009) (Baxarias et al., 2023).

4.3. Cães com Doença Clínica Estabelecida e Complicações Associadas

O estudo pioneiro de Gómez-Ochoa et al. (2009) trouxe a primeira evidência clínica de que a domperidona, administrada isoladamente, é capaz de reduzir sinais clínicos e títulos de anticorpos em cães já com doença clínica estabelecida. Como se trata de um ensaio não controlado, seus resultados não permitem

isolar o efeito específico do fármaco de outros fatores, como a evolução natural da doença nos animais avaliados (Travi; Miró, 2018).

A leitura conjunta dos dois estudos de Cavalera et al. em cães com nefropatia associada à leishmaniose mostra uma evolução metodológica importante para entender a evidência disponível. O estudo piloto de 2021, não controlado, encontrou sinal favorável em marcadores renais e inflamatórios, mas sua falta de grupo controle impede atribuir esse resultado exclusivamente à domperidona (Cavalera et al., 2021). O estudo de 2022, ao adotar desenho prospectivo, randomizado e controlado, avançou justamente na direção apontada pelo trabalho piloto como necessária, mostrando que a associação de domperidona à dieta renal retarda a progressão da doença renal crônica de forma mais consistente do que a dieta renal isolada (Cavalera et al., 2022). Esse achado é relevante do ponto de vista clínico, já que a nefropatia é uma das principais causas de morbidade e óbito em cães com leishmaniose visceral, mas diz respeito ao manejo adjuvante de uma complicação específica da doença, e não ao tratamento da leishmaniose clínica multissistêmica como um todo (Hosein; Blake; Solano-Gallego, 2017; Cavalera et al., 2022).

4.4. Evidência Observacional Sobre Mortalidade: Associação, Não Causalidade

O estudo de coorte retrospectiva de Sarquis et al. (2025), feito com 300 cães acompanhados ao longo de 22 anos, traz uma perspectiva de dados de vida real, colhidos fora do ambiente controlado de um ensaio experimental. A associação entre o uso de domperidona e uma redução de 88% na chance de óbito por LVC, encontrada por meio de modelo de regressão logística multivariada, é um achado

relevante, mas precisa ser lido com cautela: por se tratar de estudo observacional retrospectivo, não é possível afirmar relação causal entre o uso da domperidona e a redução da mortalidade, já que fatores de confusão relacionados à seleção dos animais, à gravidade da doença no momento do diagnóstico e aos demais tratamentos usados ao mesmo tempo podem ter influenciado o resultado (Sarquis et al., 2025). Ainda assim, por vir de um grupo de pesquisa diferente daqueles responsáveis pelos ensaios clínicos anteriores, o achado é útil como hipótese a ser testada em estudos prospectivos futuros, e não como confirmação definitiva de eficácia terapêutica (Sarquis et al., 2025).

4.5. Segurança Cardiovascular

A avaliação de segurança feita por Donato et al. (2024) representa um avanço em relação à literatura anterior sobre o tema, que se apoiava, sobretudo, em extrapolações de dados de segurança cardiovascular da domperidona em humanos (Travi; Miró, 2018). O prolongamento discreto, porém estatisticamente significativo, do intervalo QTc observado após quatro semanas de tratamento reforça a recomendação de cautela em cães com cardiopatias preexistentes, distúrbios eletrolíticos ou uso concomitante de outros fármacos que prolonguem esse intervalo, ainda que os dados disponíveis não permitam concluir que a domperidona cause arritmias clinicamente relevantes em condições de uso habitual (Donato et al., 2024). Por se tratar de estudo piloto, com amostra reduzida de 17 animais, esses resultados devem ser vistos como um alerta a ser aprofundado por estudos de segurança com amostras maiores, principalmente em populações caninas com maior risco cardiovascular de base (Donato et al., 2024).

4.6. Concentração da Evidência, Replicação Independente e Aplicabilidade Ao Contexto Brasileiro

A análise conjunta dos seis estudos clínicos primários reunidos na Tabela 1 mostra um padrão que merece atenção: com exceção do estudo de coorte de Sarquis et al. (2025), conduzido por um grupo de pesquisa espanhol distinto, a maior parte da evidência experimental sobre a domperidona na LVC vem de dois grupos de pesquisa principais, um espanhol e um italiano, muitas vezes em colaboração com o fabricante do produto veterinário registrado (Gómez-Ochoa et al., 2009; Sabaté et al., 2014; Cavalera et al., 2021, 2022; Baxarias et al., 2023). Essa concentração não invalida os achados obtidos, mas limita a generalização dos resultados e reforça a necessidade de estudos independentes de replicação, feitos por outros grupos de pesquisa.

Essa limitação fica ainda mais evidente quando se pensa no contexto brasileiro. Praticamente todos os estudos clínicos sobre domperidona na LVC foram feitos com cães europeus, sob condições epidemiológicas, ambientais e sanitárias bem diferentes das observadas no Brasil, onde a prevalência da doença é heterogênea entre regiões, a pressão de infecção pode ser outra, e a política oficial de controle do reservatório canino continua baseada, na maior parte das vezes, na identificação sorológica e na eutanásia de cães positivos, e não em protocolos preventivos farmacológicos (Mendonça et al., 2025). Até o momento, não há estudos clínicos controlados sobre o uso da domperidona especificamente em populações caninas brasileiras, e essa é uma lacuna importante a ser preenchida por pesquisas futuras, sobretudo diante das particularidades epidemiológicas e das políticas sanitárias do país (Mendonça et al., 2025).

Some-se a isso a heterogeneidade dos perfis clínicos avaliados entre os estudos europeus, cães saudáveis soronegativos, cães saudáveis soropositivos, cães com doença clínica estabelecida e cães com nefropatia associada, que impede uma síntese quantitativa única dos resultados e reforça o caráter qualitativo desta revisão integrativa.

A Figura 2 sintetiza essa distinção central, organizando os contextos de uso da domperidona na LVC conforme o grau de sustentação da evidência disponível para cada um deles.

Figura 2 - Síntese conceitual dos contextos de uso da domperidona na LVC

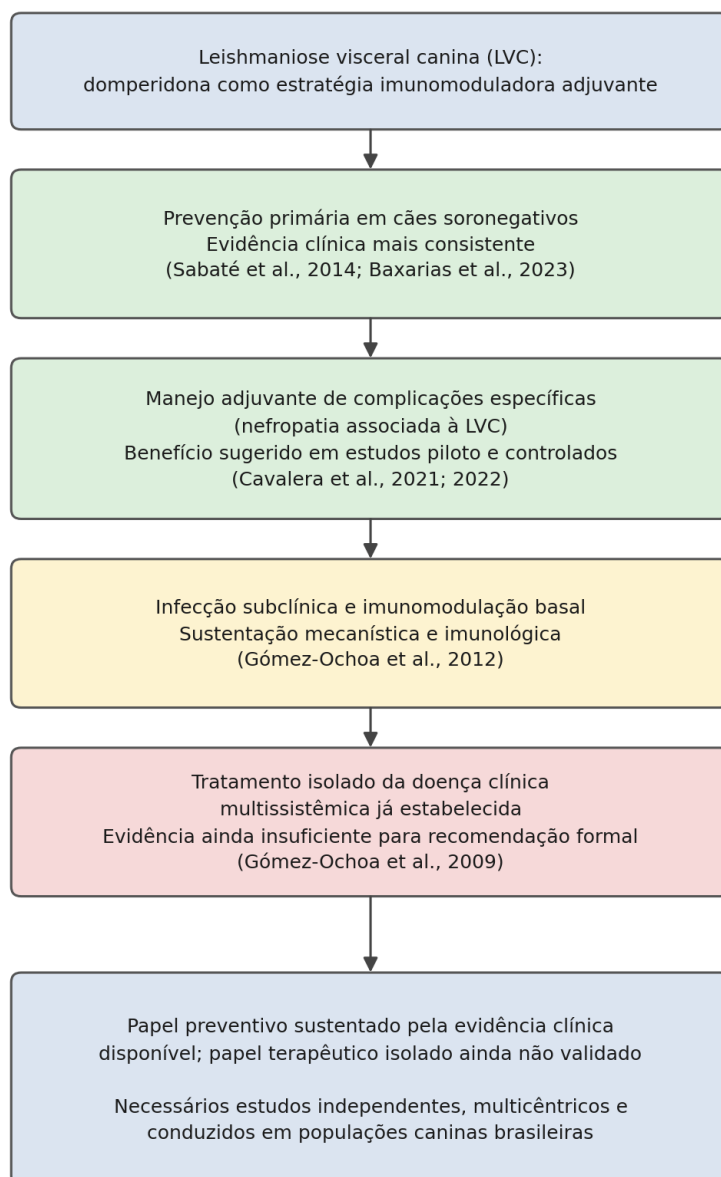


Figura 2. Síntese conceitual dos contextos de uso da domperidona na LVC

5. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa, construída a partir de 17 referências científicas reunidas em bases de dados nacionais e internacionais, permite concluir que a domperidona apresenta evidências mais consistentes para uso preventivo em cães soronegativos residentes em áreas endêmicas, além de sinais de benefício em contextos específicos, como a infecção subclínica e a nefropatia associada à

leishmaniose. As evidências disponíveis, no entanto, ainda são insuficientes para sustentar seu uso como tratamento isolado da doença clínica estabelecida, sobretudo como substituto das terapias antileishmania convencionais, posição, aliás, coerente com a diretriz de consenso mais recente da World Association for Veterinary Dermatology, que recomenda a domperidona apenas como medida preventiva, e não como tratamento da leishmaniose clínica (Saridomichelakis et al., 2025).

O conjunto de evidências reunido permite distinguir com clareza os contextos em que a domperidona já dispõe de sustentação mais robusta, a prevenção primária em cães soronegativos e o manejo adjuvante de complicações específicas, como a nefropatia associada à leishmaniose, daqueles em que essa sustentação ainda é insuficiente, o tratamento isolado da doença clínica multissistêmica e qualquer afirmação de causalidade sobre os desfechos de mortalidade observados em estudos retrospectivos. Essa distinção, mais do que uma resposta definitiva sobre a eficácia do fármaco, é o que a evidência atual permite afirmar com segurança.

Como principal limitação deste trabalho, destacam-se a concentração da evidência experimental primária em poucos grupos de pesquisa europeus, a heterogeneidade das populações caninas avaliadas entre os estudos, a ausência de ensaios clínicos controlados feitos em populações caninas brasileiras, e o próprio desenho de revisão integrativa, conduzida por um único revisor e sem avaliação formal de risco de viés dos estudos incluídos.

São necessários estudos independentes, multicêntricos e com amostras maiores para esclarecer a eficácia, a segurança e o real papel clínico da domperidona nos diferentes estágios da

leishmaniose visceral canina, principalmente no que diz respeito ao tratamento da doença clínica estabelecida, ainda não sustentado pela evidência atual, e à sua aplicabilidade em populações caninas brasileiras, cujas características epidemiológicas e sanitárias diferem bastante das encontradas nos contextos europeus em que a maior parte da pesquisa foi conduzida até aqui.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAXARIAS, Marta et al. A blinded, randomized and controlled multicenter clinical trial to assess the efficacy and safety of Leisguard® as an immunotherapeutic treatment for healthy Leishmania infantum-seropositive dogs. *Parasites & Vectors*, v. 16, p. 344, 2023. DOI: 10.1186/s13071-023-05903-0.

BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta procedimentos para o uso científico de animais. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 9 out. 2008.

CAVALERA, Maria Alfonsa et al. Effect of domperidone (leisguard®) on antibody titers, inflammatory markers and creatinine in dogs with leishmaniosis and chronic kidney disease. *Parasites & Vectors*, v. 14, p. 525, 2021. DOI: 10.1186/s13071-021-05030-8.

CAVALERA, Maria Alfonsa et al. Efficacy of domperidone plus renal diet in slowing the progression of chronic kidney disease in dogs with leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, v. 15, p. 397, 2022. DOI: 10.1186/s13071-022-05537-8.

DE SOUSA, Luís Manuel Mota et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem*, v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

DONATO, Giulia et al. Pilot study on QTc interval in dogs treated with domperidone. *Veterinary Sciences*, v. 11, n. 1, p. 39, 2024. DOI: 10.3390/vetsci11010039.

GARCÍA-CASTRO, Ana et al. Humoral and cellular immune response in asymptomatic dogs with visceral leishmaniasis: a review. *Vaccines*, v. 10, n. 6, p. 947, 2022. DOI: 10.3390/vaccines10060947.

GÓMEZ-OCHOA, Pablo et al. Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: a clinical trial. *The Veterinary Journal*, v. 179, n. 2, p. 259-263, 2009. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.09.014.

GÓMEZ-OCHOA, Pablo; SABATE, Domingo; HOMEDES, Josep; FERRER, Lluís. Use of the nitroblue tetrazolium reduction test for the evaluation of domperidone effects on the neutrophilic function of healthy dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 146, n. 1, p. 97-99, 2012. DOI: 10.1016/j.vetimm.2012.01.018.

HOSEIN, Shazia; BLAKE, Damer P.; SOLANO-GALLEGO, Laia. Insights on adaptive and innate immunity in canine leishmaniosis. *Parasitology*, v. 144, n. 1, p. 95-115, 2017. DOI: 10.1017/S003118201600055X.

IVĂNESCU, Larisa et al. The immune response in canine and human leishmaniasis and how this influences the diagnosis: a review and assessment of recent research. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1326521, 2023. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1326521.

MENDONÇA, Alania Frank et al. A systematic review on the prevalence and characteristics of canine visceral leishmaniasis in stray and owned dogs in Brazil. *Acta Tropica*, v. 271, art. 107872, 2025. DOI: 10.1016/j.actatropica.2025.107872.

MIRÓ, Guadalupe et al. New immunomodulatory treatment protocol for canine leishmaniosis reduces parasitemia and proteinuria. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 12, p. e0012712, 2024. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012712.

SABATÉ, Domingo; LLINÁS, Judit; HOMEDES, Josep; SUST, Montserrat; FERRER, Lluís. A single-centre, open-label, controlled, randomized clinical trial to assess the preventive efficacy of a domperidone-based treatment programme against clinical canine leishmaniasis in a high prevalence area. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 115, n. 1-2, p. 56-63, 2014. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.03.010.

SARIDOMICHELAKIS, Manolis N. et al. World Association for Veterinary Dermatology consensus statement for diagnosis, and evidence-based clinical practice guidelines for treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary Dermatology*, v. 36, n. 6, p. 723-787, 2025. DOI: 10.1111/vde.70006.

SARQUIS, Juliana et al. Unveiling prognostic indicators in canine leishmaniosis: two decades of evidence. *Parasites & Vectors*, v. 18, p. 467, 2025. DOI: 10.1186/s13071-025-07042-0.

TRAVI, Bruno L.; MIRÓ, Guadalupe. Use of domperidone in canine visceral leishmaniasis: gaps in veterinary knowledge and epidemiological implications. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 113, n. 11, p. e180301, 2018. DOI: 10.1590/0074-02760180301.

VIANA, Kelvinson Fernandes et al. Immunomodulation of patients with canine visceral leishmaniasis at different stages: a 12-month follow-up study using LaSap. *Vaccines*, v. 13, n. 9, p. 933, 2025. DOI: 10.3390/vaccines13090933.

VIEIRA, Vanessa Paulino da Cruz; FIGUEIREDO, Nathalia Mendes. Leishmaniose visceral canina: breve revisão e relatos de casos. Veterinária e Zootecnia, v. 28, p. 1-12, 2021. DOI: 10.35172/rvz.2021.v28.577.

¹ Discente do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário Chrisfapi, UniChrisfapi. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Discente do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário Chrisfapi, UniChrisfapi. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Discente do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário Chrisfapi, UniChrisfapi. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁴ Médica Veterinária (UFPI). Docente do curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário Chrisfapi, UniChrisfapi. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁵ Biomédico (UNINASSAU), doutor em Biotecnologia (UFPI). Docente do Centro Universitário Chrisfapi, UniChrisfapi. E mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)