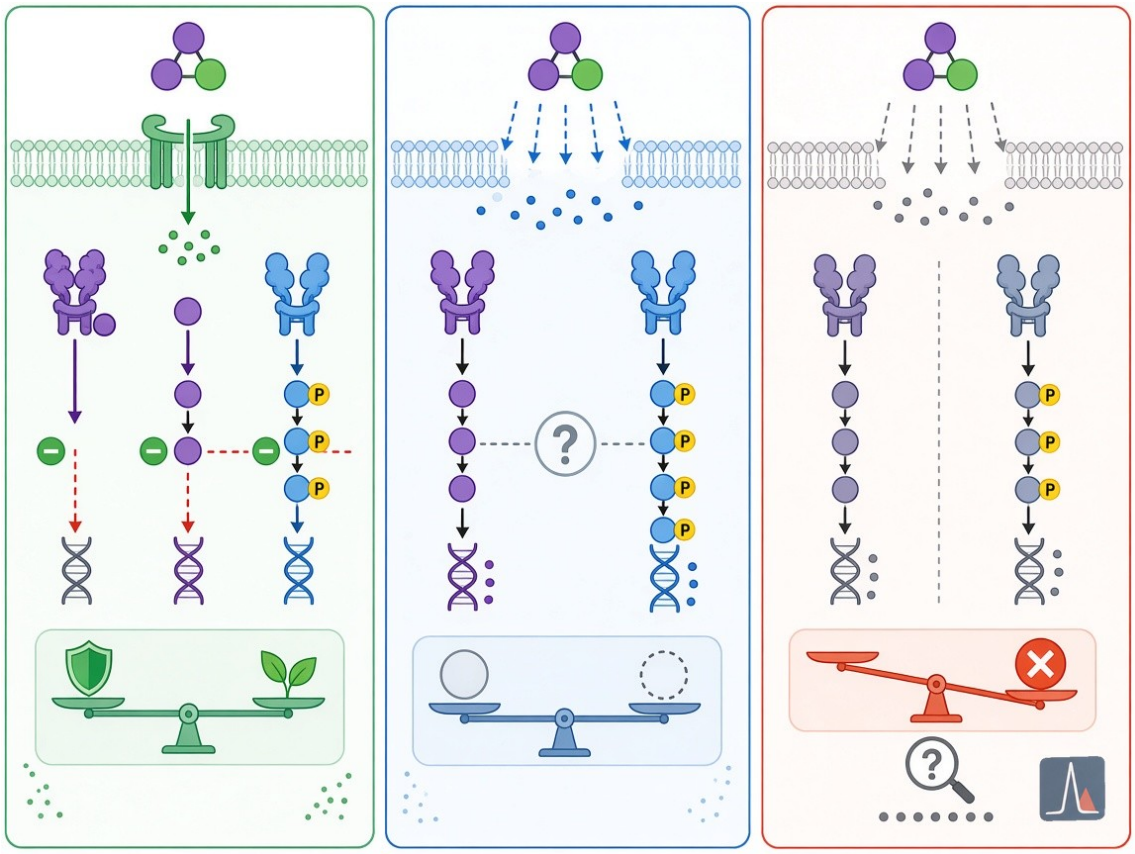
Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o KPV

3 de novembro de 2026

Estudos in vitro e murinos referem que o tripéptido KPV (Lys-Pro-Val) inibe a sinalização de NF-κB e MAPK através da captação por PepT1 em células intestinais e imunitárias humanas, reduzindo citocinas pró-inflamatórias e a gravidade da col

Identidade química e contexto de catálogo

O KPV é o tripéptido sintético Lys-Pro-Val (α-MSH(11-13)), correspondente à sequência C-terminal da hormona estimuladora dos melanócitos α. Está catalogado em /compounds/kpv como material de investigação de elevada pureza, fornecido para investigação laboratorial de vias inflamatórias e de transporte de péptidos. É seguido como uma entidade quimicamente definida, distinta da α-MSH de comprimento completo ou de misturas. Os materiais neste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos.



Representação abstrata dos achados mecanísticos favoráveis relatados, dos dados nulos sobre recetores e das lacunas desfavoráveis de evidência humana para o KPV.

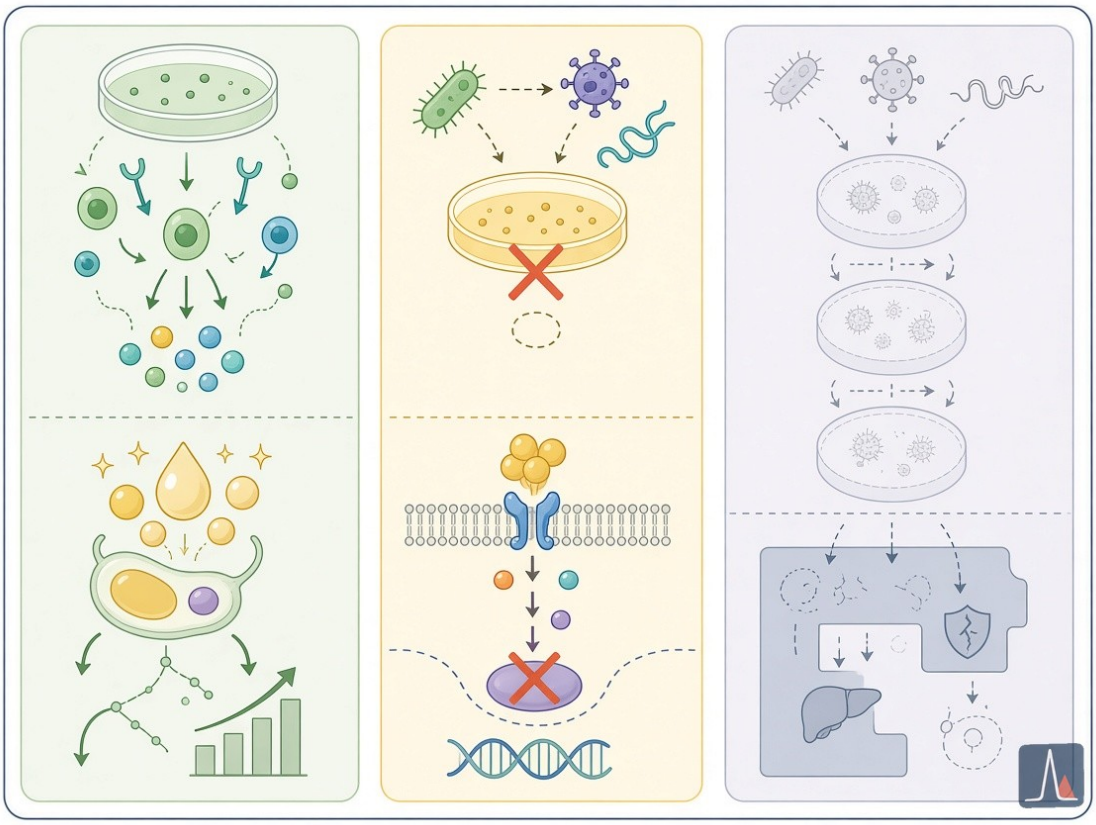
Evidência mecanística fundacional e in vitro

Achados favoráveis de estudos em cultura celular demonstram que concentrações nanomolares de KPV inibem a ativação das vias de sinalização inflamatória NF-κB e MAP cinase em linhas de células epiteliais intestinais humanas (Caco2-BBE, HT-29) e em células imunitárias (linfócitos T Jurkat). Isto associa-se a uma secreção reduzida de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF-α, IL-1β e IL-8. O KPV entra nas células através do transportador de di/tripéptidos PepT1, que é

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

normalmente expresso no intestino delgado e induzido no cólon durante a inflamação. Estes efeitos ocorrem, em alguns ensaios, de forma independente do recetor de melanocortina 1 (MC1R). [[citation from Dalmasso et al. 2008]]

Trabalho in vitro adicional mostrou redução de marcadores de inflamação em queratinócitos humanos expostos a matéria particulada e inibição da adipogénese em pré-adipócitos 3T3-L1 através da modulação da sinalização ROS-AKT-mTOR-PPARγ, com reduções da acumulação lipídica de aproximadamente 38-55% nos ensaios relatados.



Esquema que separa achados celulares anti-inflamatórios e metabólicos favoráveis de aspetos nulos e desfavoráveis relatados.

Achados pré-clínicos favoráveis em animais

Vários estudos publicados em murganhos referem menor gravidade de colite induzida quimicamente. Em modelos DSS e TNBS, a administração oral de KPV na água de bebida ou através de formulações dirigidas de nanopartículas/hidrogéis diminuiu os scores de lesão histológica, a atividade da mieloperoxidase (MPO) (cerca de 40-50% em relatos principais), os níveis de ARNm de citocinas pró-inflamatórias e preservou o comprimento do cólon, acelerando a recuperação do peso corporal. Os efeitos persistiram em murganhos deficientes em MC1R (recessive yellow e/e), apoiando uma independência parcial do recetor. A entrega por nanopartículas (por exemplo, funcionalizadas com ácido hialurónico) reforçou ainda, nos modelos TNBS e DSS relatados, a cicatrização da mucosa, a expressão de proteínas das junções de oclusão e a modulação da microbiota intestinal.

Relatos pré-clínicos favoráveis adicionais incluem encerramento acelerado de feridas do epitélio

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

da córnea num modelo de coelho e redução do ganho de peso, da expansão do tecido adiposo branco, da acumulação lipídica hepática e da dislipidemia em murganhos com obesidade induzida por dieta rica em gordura. Um modelo referiu também redução da formação de tumores associados à colite de forma dependente de PepT1.

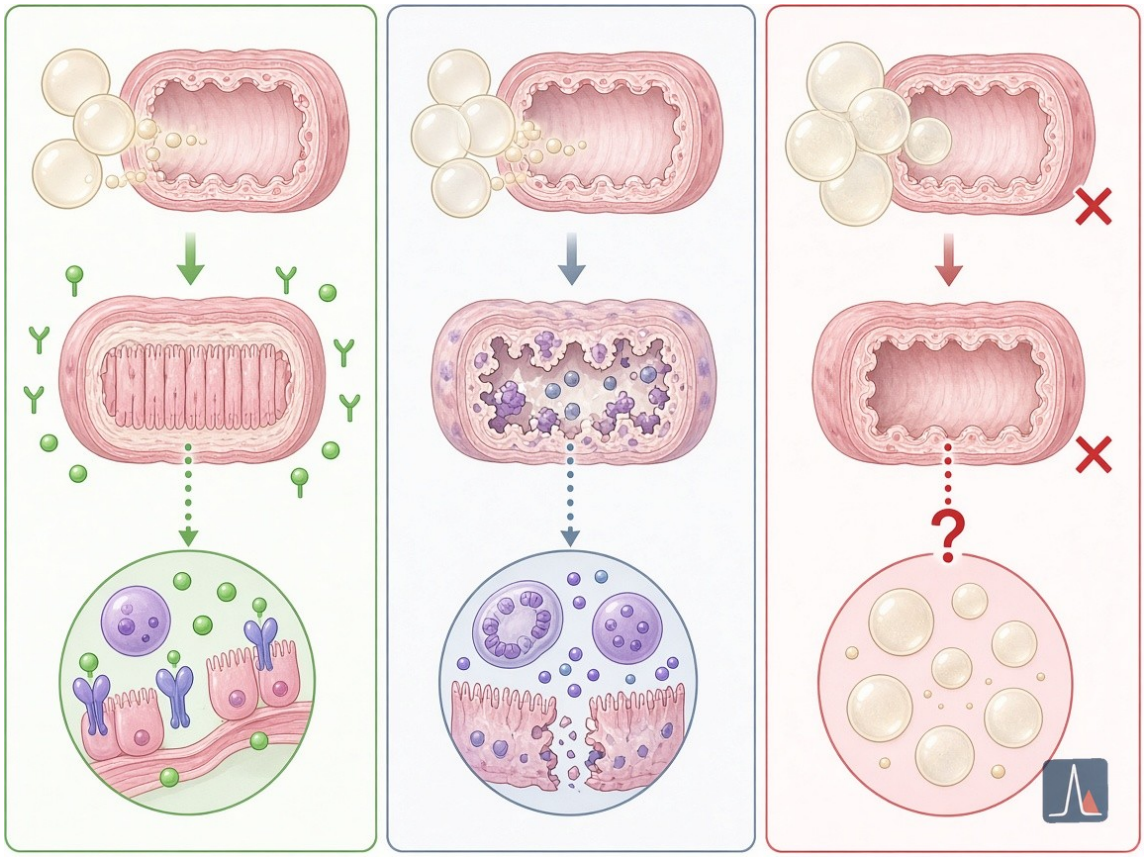


Diagrama que contrasta resultados favoráveis em modelos animais com limitações de evidência nula e desfavorável.

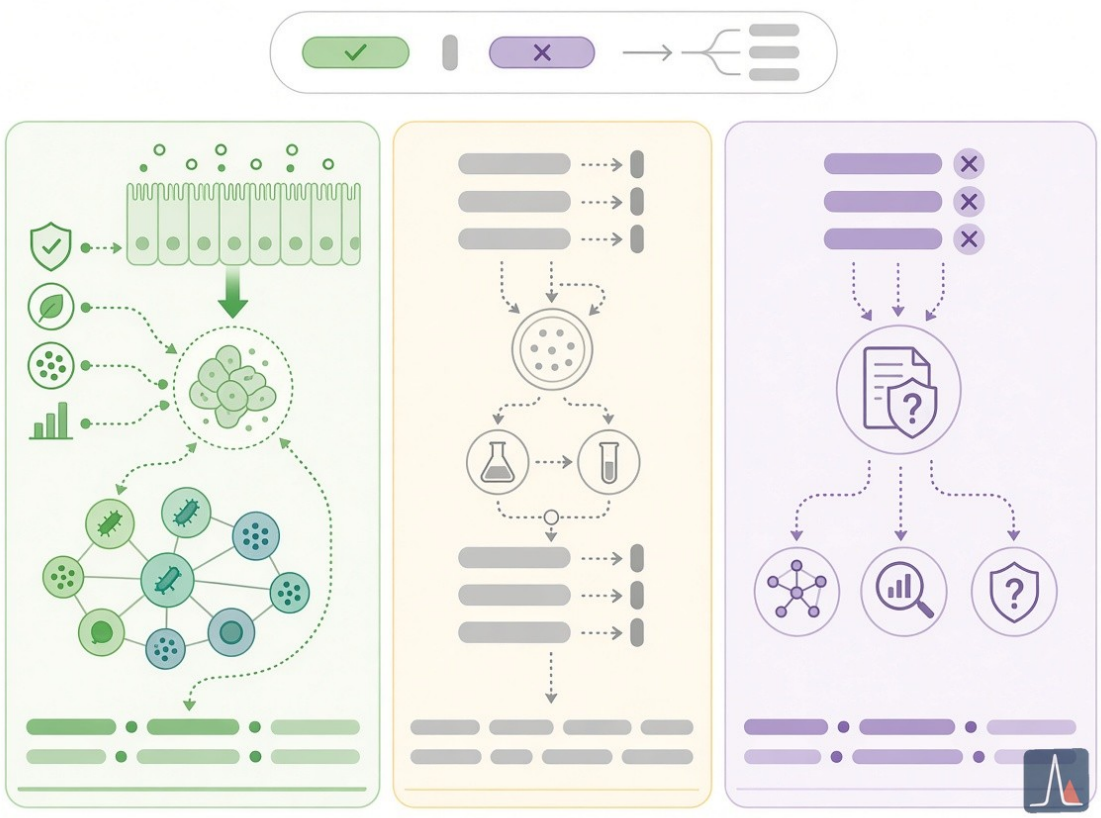
Achados nulos, mistos, disputados e desfavoráveis

Não foram identificados ensaios clínicos humanos publicados, estudos farmacocinéticos ou avaliações de segurança do KPV por qualquer via no PubMed, Europe PMC, ClinicalTrials.gov ou bases de dados regulatórias, até 2026. Uma revisão abrangente da FDA para potencial utilização em preparação magistral encontrou zero dados de exposição humana, nenhum estudo de toxicidade/carcinogenicidade, nenhuma avaliação de imunogenicidade e nenhum relatório de acontecimento adverso no FAERS ou em sistemas relacionados. Riscos potenciais, incluindo agregação peptídica, imunogenicidade e efeitos teóricos da supressão de NF-κB, permanecem não caracterizados em pessoas.

A atividade antimicrobiana relatada em concentrações picomolares contra *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* num estudo inicial não foi replicada de forma consistente, tendo grupos independentes referido efeitos nulos ou apenas fracos em concentrações substancialmente mais elevadas. A permeação cutânea em modelos ex vivo de tecido humano é relatada como fraca sem potenciadores de formulação ou dispositivos. A maior parte da investigação central sobre colite provém de um número limitado de laboratórios, o que levanta questões de reprodutibilidade mais ampla. Os modelos murinos de colite, embora sejam padrão, não recapitulam plenamente a heterogeneidade ou a cronicidade da doença

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

inflamatória intestinal humana.



Resumo visual do equilíbrio entre achados pré-clínicos favoráveis, replicação nula e dados humanos desfavoráveis.

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações de catálogo

A literatura publicada fornece sinais pré-clínicos consistentes de atividade anti-inflamatória centrada na captação celular mediada por PepT1 e na inibição a jusante de reguladores inflamatórios principais, com dados de apoio em modelos intestinais, cutâneos e, mais recentemente, metabólicos. Estes constituem achados mecanísticos e de eficácia favoráveis em sistemas laboratoriais e animais controlados. Contudo, a ausência completa de dados humanos constitui o achado desfavorável principal: não existe demonstração de eficácia, farmacocinética, relação dose-resposta ou perfil de segurança em pessoas. As avaliações regulatórias salientaram estas lacunas, tendo o pessoal da FDA notado riscos desconhecidos e caracterização limitada, apesar de votações restritas do comité consultivo sobre formas específicas não injetáveis ao abrigo de políticas de discricionariedade na aplicação (não equivalentes a aprovação).

As limitações recorrentes incluem resultados específicos do modelo, potencial viés de publicação para resultados positivos no trabalho pré-clínico, falta de replicação independente em larga escala ou de meta-análises, e o hiato entre a inflamação aguda induzida em animais e a doença crónica espontânea humana. Não estão disponíveis estudos de longa duração, toxicologia reprodutiva ou avaliações de carcinogenicidade em sistemas relevantes. Para efeitos de catálogo em /compounds/kpv, o KPV permanece uma ferramenta para investigação

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

laboratorial de péptidos derivados de melanocortina, transportadores de péptidos e sinalização inflamatória. Os investigadores devem interpretar os resultados pré-clínicos com cautela e reconhecer que alterações celulares ou animais não equivalem a benefício humano. Relatar um ensaio humano não é orientação para utilizar o material de investigação. Procurem evidência desfavorável e nula, bem como favorável; se não existir estudo humano, esse é o registo.

Fontes

• Dalmasso G, et al. PepT1-Mediated Tripeptide KPV Uptake Reduces Intestinal Inflammation. *Gastroenterology*. 2008. PMID: 18061177. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.10.026. (in_vitro and animal)
• Kannengiesser K, et al. Melanocortin-derived tripeptide KPV has anti-inflammatory potential in murine models of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008. PMID: 18092346. DOI: 10.1002/ibd.20334. (animal)
• Getting SJ, et al. Dissection of the Anti-Inflammatory Effect of the Core and C-Terminal (KPV) α-Melanocyte-Stimulating Hormone Peptides. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003. PMID: 12750433. DOI: 10.1124/jpet.103.051623. (animal, mechanistic differences)
• Xiao S, et al. Orally Targeted Delivery of Tripeptide KPV via Hyaluronic Acid-Functionalized Nanoparticles Efficiently Alleviates Ulcerative Colitis. *Mol Ther*. 2017. PMID: 28143741. (animal, delivery)
• FDA briefing documents and Pharmacy Compounding Advisory Committee materials reviewing KPV (2026). (regulatory context, absence of human data)
• Additional 2025-2026 preclinical reports on keratinocyte protection, adipogenesis inhibition, and hepatic/macrophage lipid metabolism (in_vitro and animal).

Todas as afirmações são extraídas destes e de artigos primários relacionados. Não foram localizados estudos humanos, apesar de pesquisas dirigidas.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.