Relatórios publicados sobre o KPV

24 de outubro de 2026

Artigos indexados de células e de animais descrevem o KPV como um tripéptido C-terminal da alfa-MSH estudado quanto a leituras melanocortínicas e inflamatórias, distinto dos péptidos de modelos de lesão gástrica, tímicos e de catelicidina j

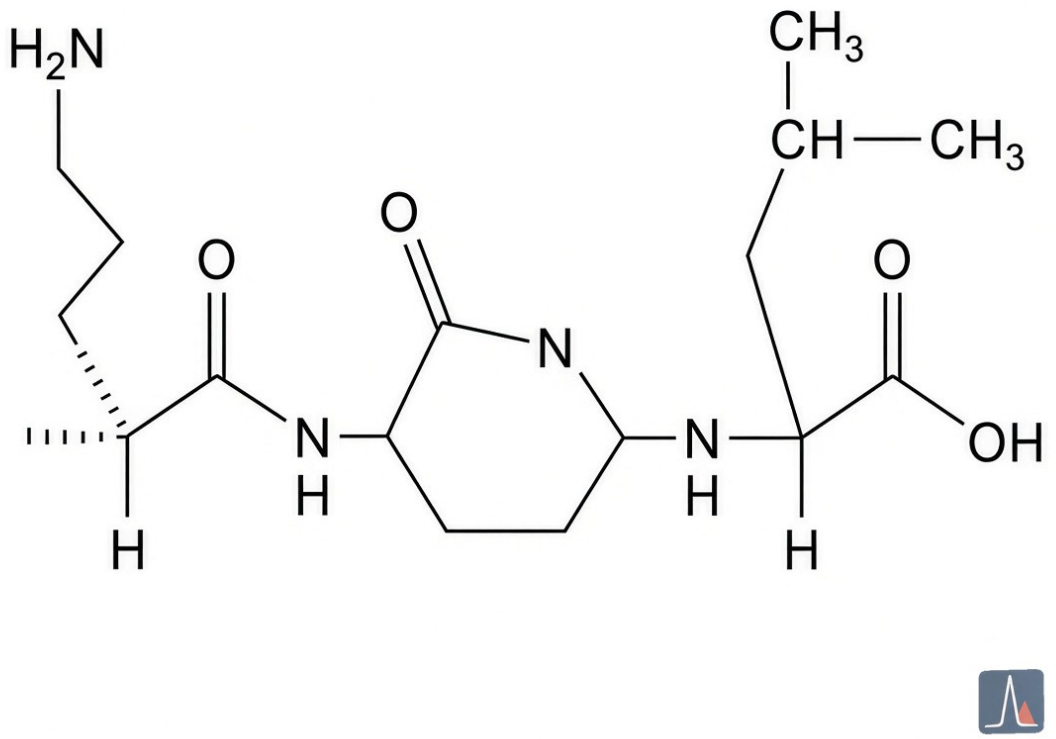
Relatórios publicados sobre o KPV

Artigos indexados de células e de animais descrevem o KPV como um tripéptido C-terminal da alfa-MSH estudado quanto a leituras melanocortínicas e inflamatórias, distinto dos péptidos de modelos de lesão gástrica, tímicos e de catelicidina já resumidos. O KPV destina-se apenas a investigação laboratorial. Os materiais deste sítio não são medicamentos. Relatar resultados publicados em células ou em animais não constitui orientação para utilizar materiais de investigação em qualquer sistema vivo. Não foram identificados ensaios clínicos humanos publicados de KPV na literatura indexada até 2026.

Identidade química e contexto de catálogo

O KPV (Lys-Pro-Val; α-MSH(11–13); CAS 67727-97-3) é o tripéptido sintético correspondente aos resíduos 11–13 na extremidade carboxílica da hormona estimulante dos melanócitos alfa (α-MSH), um produto de clivagem de 13 aminoácidos da pro-opiomelanocortina. Com um peso molecular de aproximadamente 342 Da, é um dos péptidos mais pequenos do catálogo. Enquanto a α-MSH de comprimento completo ativa recetores de melanocortina (MC1R–MC5R) para produzir tanto pigmentação como efeitos anti-inflamatórios amplos, a literatura sobre o KPV centra-se na sua atividade anti-inflamatória retida, frequentemente independente da sinalização clássica de AMPc dos recetores de melanocortina. Em muitos modelos, o KPV atua por captação celular mediada por PepT1 em células epiteliais e imunitárias, conduzindo à inibição intracelular da translocação nuclear de NF-κB, da fosforilação de MAPK e da produção de citocinas a jusante (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8).

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.



Estrutura química do tripéptido KPV (Lys-Pro-Val).

No catálogo Rierink, o KPV é oferecido para investigação laboratorial de leituras de sinalização relacionadas com melanocortina e inflamação e surge em certas misturas, como a KLOW. É mecanisticamente distinto do BPC-157 (citoproteção pelo pentadecapéptido gástrico e modelos de lesão), da timosina alfa-1 ou da timalina (restauração imunitária tímica) e da LL-37 (dualidade antimicrobiana e imunitária inata da catelicidina) já resumidos. Todo o material do catálogo é fornecido como pó liofilizado de elevada pureza, apenas para utilização *in vitro* e animal pré-clínica.

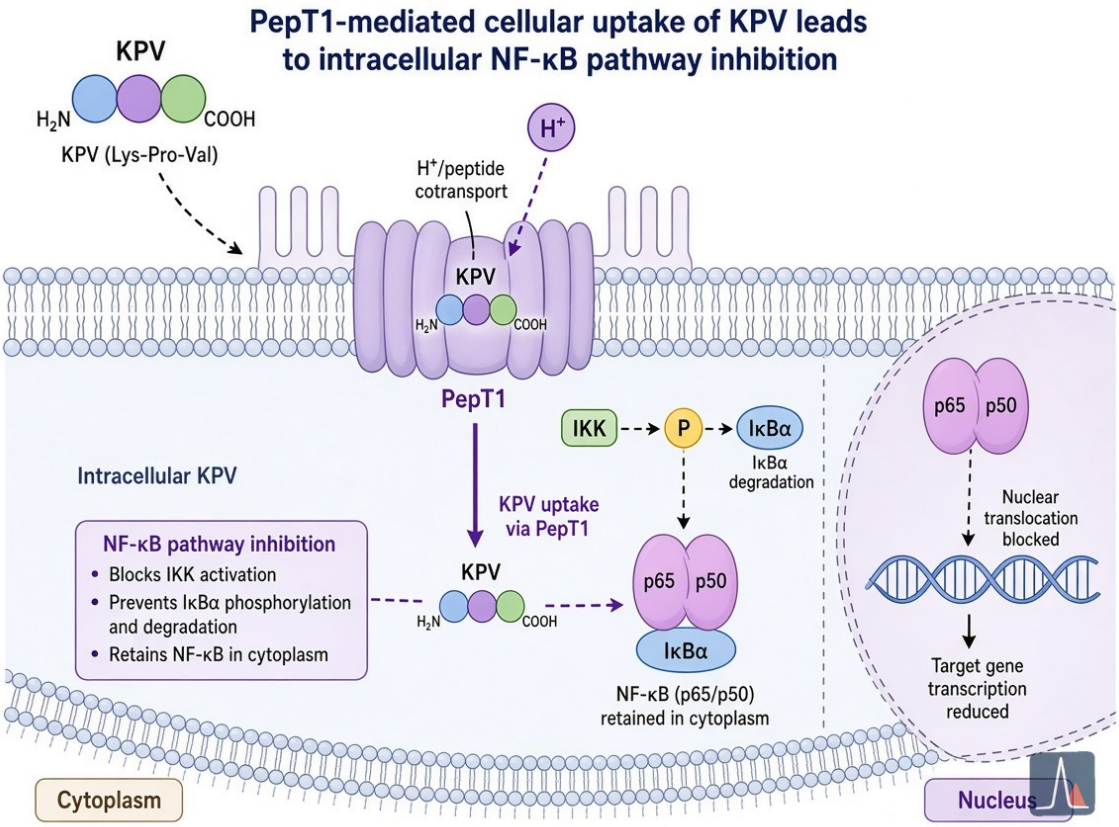
Descoberta fundacional e estudos in vitro de NF-κB independentes da melanocortina (artigos in_vitro e de método, 2003–2015)

Trabalho farmacológico inicial dissecou fragmentos da α-MSH. Hiltz e Lipton (finais da década de 1980–início da década de 1990) referiram que o tripéptido C-terminal inibiu o edema da orelha, o edema da pata e a hipersensibilidade de contacto em murganhos, sem os efeitos melanotrópicos da hormona parental. Getting et al. (2003) compararam o KPV com sequências centrais de melanocortina num modelo de peritonite induzida por cristais. O KPV sistémico reduziu a acumulação de leucócitos polimorfonucleares (PMN) de forma comparável à α-MSH ou ao agonista de MC3/4 MTII; contudo, o efeito não foi bloqueado pelo antagonista de MC3/4 SHU9119, não elevou o AMPc em macrófagos e persistiu em murganhos deficientes em MC1R (amarelos recessivos e/e). Os autores concluíram que o KPV atua provavelmente por inibição de funções da IL-1β, e não por recetores clássicos de melanocortina. 1 1

O estudo mecanístico central é Dalmasso et al. (2008, Gastroenterology). Em linhas celulares

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.

epiteliais intestinais humanas (Caco-2-BBE, HT-29) e em células T Jurkat, o KPV nanomolar inibiu a ativação de NF-κB e de MAPK e reduziu a secreção de citocinas pró-inflamatórias. Mostrou-se que a captação era mediada pelo transportador de oligopéptidos acoplado a protões PepT1 (valores de Km indicativos de elevada afinidade em tecido inflamado); o silenciamento de PepT1 aboliu o efeito anti-inflamatório. Trabalho paralelo em células epiteliais brônquicas humanas (Land et al., 2012) demonstrou importação nuclear do KPV, estabilização de IκBα, competição em locais de importina-α3 na p65RelA e consequente inibição dependente da dose da libertação de IL-8, eotaxina e MMP-9 dirigida por NF-κB. Estas ações intracelulares eram separáveis dos efeitos mediados por MC3R da γ-MSH. Estudos de sinalização em queratinócitos (Elliott et al., 2004) mostraram transientes rápidos de cálcio sem elevação consistente de AMPc. As limitações destes estudos em linhas celulares incluem o uso de linhas imortalizadas que podem sobre-expressar transportadores ou componentes de sinalização relativamente a células primárias, e concentrações que, embora nanomolares baixas para a sinalização, exigiram níveis mais elevados para cinéticas de transporte detetáveis. 2 3



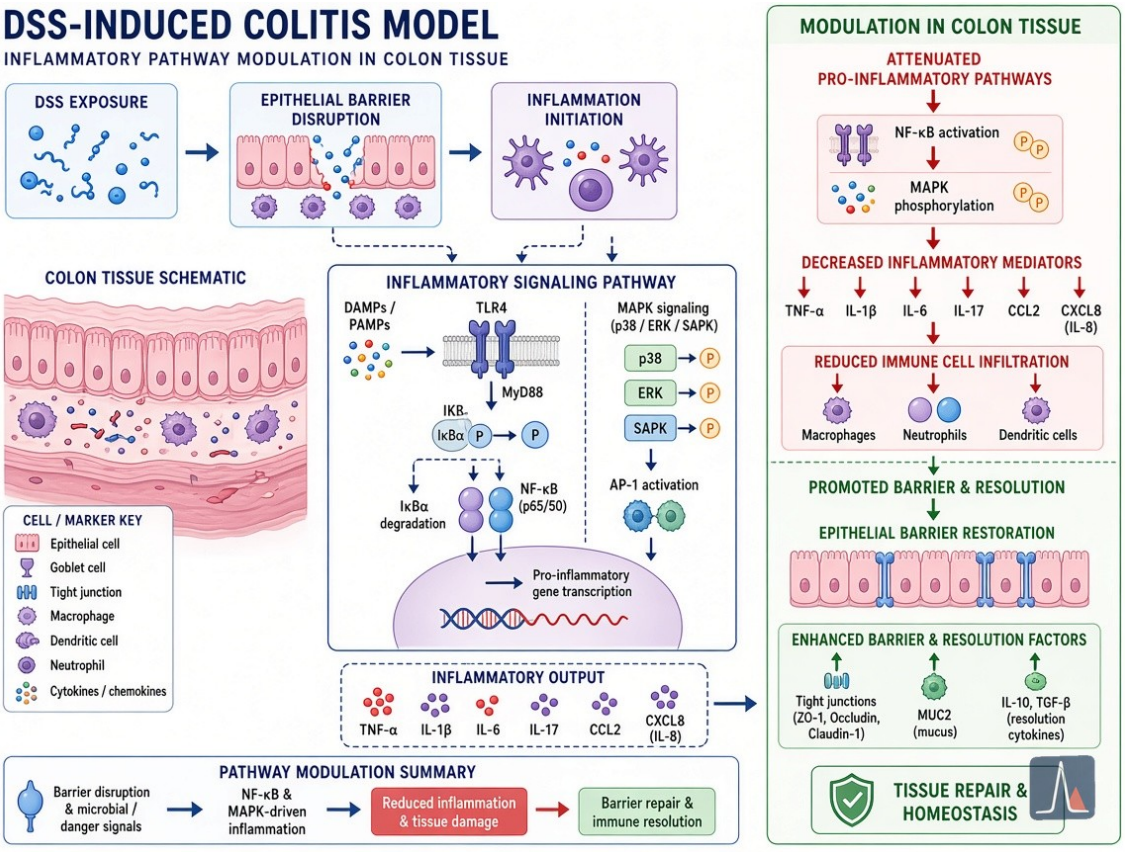
Esquema do transporte por PepT1 e da inibição de NF-κB pelo KPV em células epiteliais.

Modelos animais pré-clínicos de colite e inflamação intestinal (artigos em animais, 2008–2017)

Dois estudos independentes de 2008 estabeleceram eficácia em modelos murinos padrão de DII. Dalmasso et al. mostraram que o KPV fornecido na água de bebida (≈ 100 µM) reduziu o índice de atividade da doença, o encurtamento do cólon, o dano histológico, a atividade da mieloperoxidase (MPO) e o ARNm de citocinas pró-inflamatórias nos modelos de colite química por DSS e de hapteno por TNBS. Kannengiesser et al. (Inflamm Bowel Dis) replicaram a redução

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.

dos infiltrados inflamatórios e da MPO e a melhoria da recuperação de peso na colite por DSS e no modelo de transferência de células T CD45RBhi de colite crónica; o tripéptido conferiu benefício completo de sobrevivência em murganhos deficientes em MC1R durante colite letal por DSS, reforçando a atividade independente do recetor. As limitações incluem o uso de modelos químicos agudos ou de transferência adotiva, e não de doença crónica espontânea, durações curtas de tratamento e o recurso a um conjunto estreito de medidas de resultado (peso, histologia, MPO, citocinas selecionadas). Estudos posteriores com nanopartículas funcionalizadas com ácido hialurónico ou hidrogéis de alginato-quitosano demonstraram administração dirigida ao cólon, captação por macrófagos e pelo epitélio, e cicatrização da mucosa e redução de TNF-α comparáveis ou superiores com doses ordens de grandeza inferiores às do péptido livre (artigos de Laroui, Xiao e do grupo Merlin, 2010–2017). Um modelo de tumorigénese associada a colite (Viennois 2016) mostrou redução da multiplicidade tumoral em murganhos de tipo selvagem, mas não em murganhos knockout para PepT1. Estes artigos de formulação destacam soluções de engenharia, mas não abordam a segurança a longo prazo nem a translação humana. 4 5



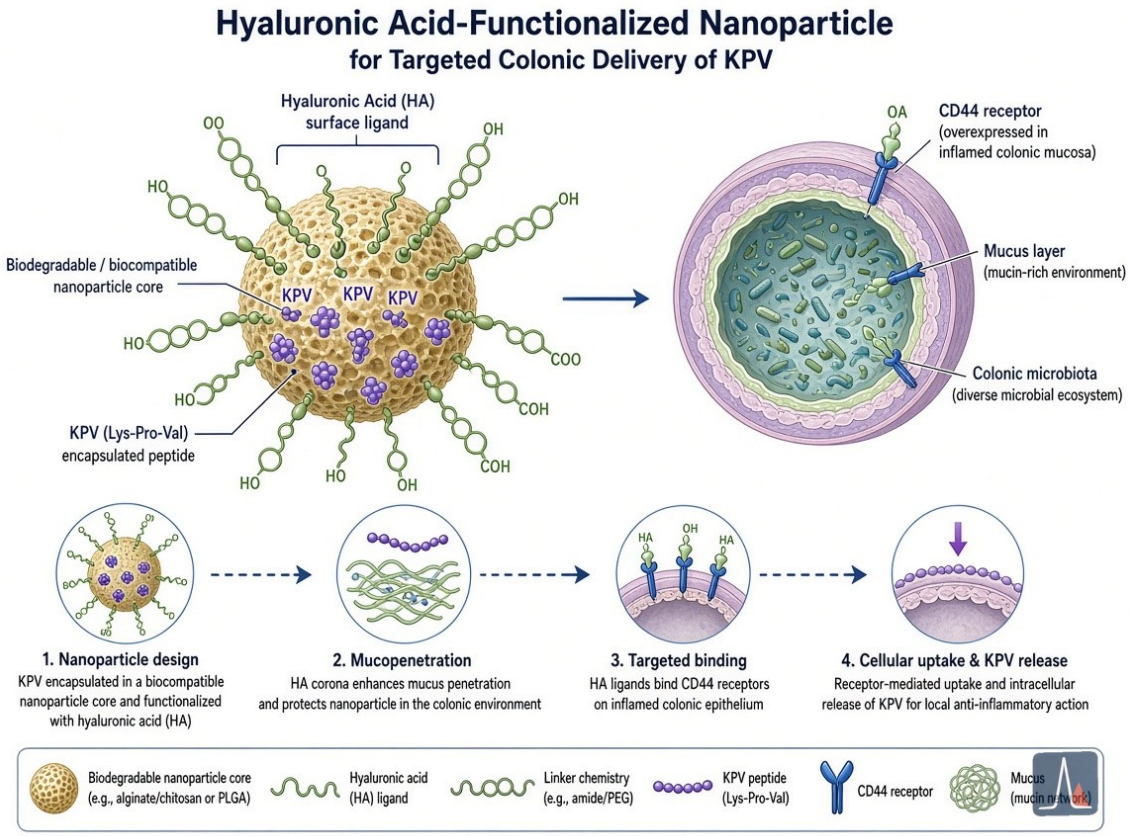
Representação esquemática da sinalização inflamatória num modelo murino de colite.

Modelos pré-clínicos mais amplos de inflamação peritoneal, dermatológica, respiratória e metabólica (artigos em animais e in_vitro, 2003–2026)

O KPV reduziu a migração de PMN na peritonite induzida por IL-1β e manteve atividade em murganhos mutantes para MC1R (Getting 2003). Modelos cutâneos (dermatite de contacto,

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.

edema da orelha, queratinócitos HaCaT e construções cutâneas 3D expostos a PM10) mostraram redução do espessamento epidérmico, de ROS, de IL-1β, da ativação de MAPK/NF-κB e de marcadores de piroptose (Sung ~2025). Estudos em epitélio respiratório confirmaram a inibição de NF-κB e menor produção de quimiocinas. Relatos recentes de 2026 estendem-se à supressão do inflamassoma NLRP3 em macrófagos e à formação de células espumosas, bem como à inibição da adipogénese em 3T3-L1 e do ganho de peso, da expansão adiposa e da dislipidemia induzidos por dieta rica em gordura, por modulação de ROS-AKT-mTORC1-PPARγ. Modelos de cicatrização de feridas da córnea em coelhos sugeriram aceleração da reepitelização dependente de óxido nítrico. Estudos com hidrogel em mucosite oral em ratazanas referiram redução de citocinas locais. Estes estudos alargam o conjunto de leituras, mas permanecem pré-clínicos, usam frequentemente concentrações locais elevadas e carecem de replicação independente em larga escala fora dos laboratórios centrais. As limitações incluem dependência variável do recetor entre tipos celulares, períodos curtos de observação e ausência de dados farmacocinéticos em espécies não roedoras. 6



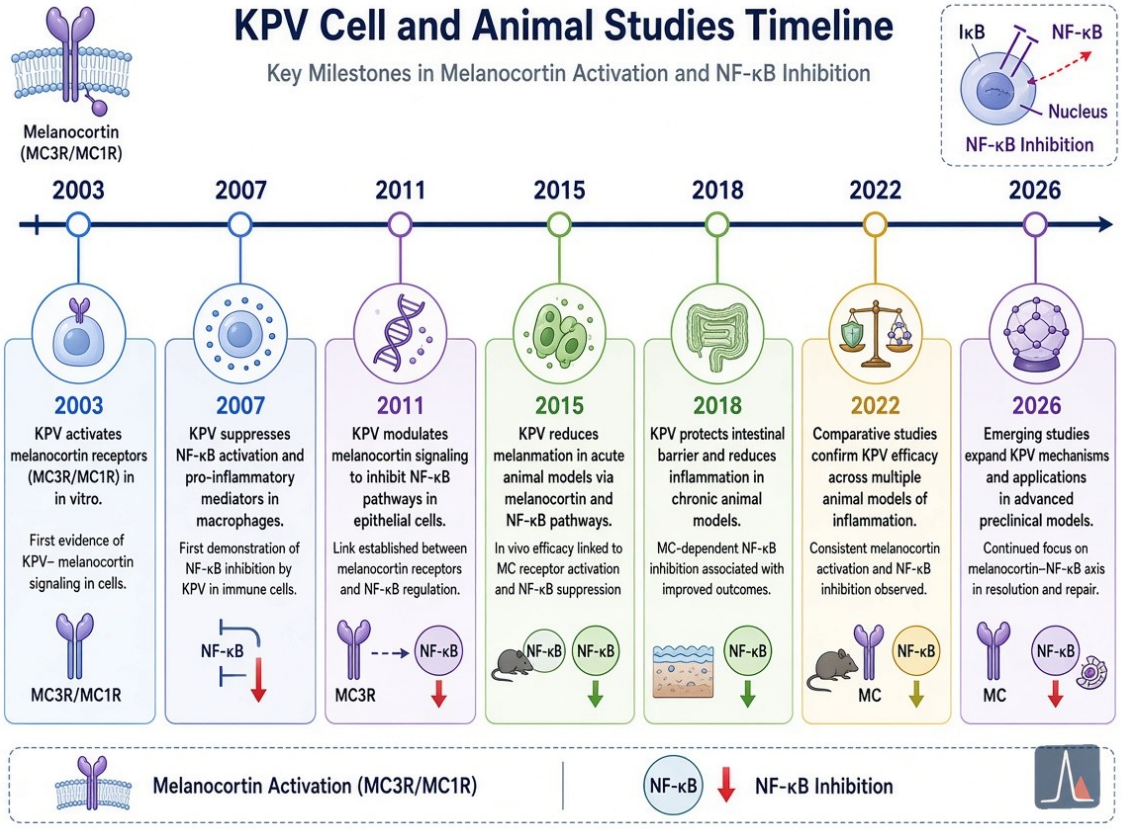
Esquema de um sistema de administração dirigida por nanopartículas do KPV ao epitélio do cólon.

Revisões recentes, sistemas de administração, contexto regulamentar e limitações recorrentes (artigos de revisão e de método, 2008–2026)

Brzoska et al. (2008, Endocrine Reviews) sintetizaram décadas de investigação sobre α-MSH e tripéptidos, posicionando o KPV (e o KdPT relacionado) como retendo efeitos anti-inflamatórios e protetores potentes em modelos de febre, dermatite, colite, artrite, inflamação ocular e lesão

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.

de órgãos, sem as ações pigmentares que limitam a α-MSH de comprimento completo. Revisões subsequentes (2015–2026) reiteram o eixo NF-κB/PepT1, destacam avanços em nanopartículas e hidrogéis para libertação específica do cólon e referem potencial para doenças imunomediadas. Artigos analíticos descrevem métodos de deteção para contextos de investigação ou de doping. Documentos de informação de 2026 do Pharmacy Compounding Advisory Committee da FDA observaram zero ensaios clínicos humanos publicados, nenhum estudo registado em ClinicalTrials.gov e nenhum dado de exposição humana ou de eventos adversos na literatura. As limitações recorrentes citadas nas revisões incluem forte dependência de modelos agudos de lesão em roedores, replicação independente limitada fora de poucos grupos académicos (nomeadamente o laboratório Merlin para o trabalho de PepT1/intestino), mapeamento mecanístico incompleto (mistura de ações intracelulares independentes do recetor e contribuições melanocortínicas dependentes do contexto), questões de biodisponibilidade oral e de estabilidade do péptido sem formulações avançadas, ausência de toxicologia a longo prazo ou de intervalos de dose em espécies superiores, e a falta completa de dados fisiológicos ou terapêuticos humanos. Curvas de dose–resposta em forma de sino surgiram em algumas experiências iniciais de edema da orelha.



Cronologia dos estudos pré-clínicos fundacionais do KPV.

Contexto da evidência e limitações recorrentes

A literatura pré-clínica indexada apresenta um quadro coerente do KPV como um tripéptido compacto derivado da melanocortina capaz de atenuar a inflamação dirigida por NF-κB em modelos intestinais, cutâneos, respiratórios, peritoneais e metabólicos emergentes. Os efeitos são referidos de forma reprodutível a concentrações nanomolares em cultura celular e a

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.

exposições de mg/kg baixas em roedores, frequentemente por captação mediada por PepT1 e sinalização intracelular que pode operar independentemente das vias clássicas de AMPc de MC1R/MC3R. Sistemas de administração por nanopartículas e hidrogéis abordam potenciais limitações de estabilidade e de direcionamento e melhoram a eficácia em modelos de colite. Estes resultados diferenciam o KPV do foco de citoproteção gástrica do BPC-157, do perfil de restauração imunitária dos péptidos tímicos e das ações antimicrobianas e de duplo papel na imunidade inata da LL-37.

Contudo, as limitações recorrentes são substanciais. Os dados centrais de colite e de PepT1 agrupam-se num pequeno número de laboratórios relacionados. A maioria dos estudos usa modelos químicos agudos ou de transferência adotiva, e não doença crónica espontânea. Não existem, até 2026, relatórios humanos publicados de farmacocinética, segurança, eficácia ou mesmo de fisiologia. Estão ausentes a toxicologia a longo prazo, dados em espécies não roedoras, comparações diretas com agentes aprovados e métodos analíticos padronizados para matrizes humanas. A heterogeneidade mecanística (contribuições independentes do recetor versus contribuições melanocortínicas não canónicas) permanece incompletamente resolvida. Embora os sinais pré-clínicos sejam intrigantes para a investigação laboratorial da proteção da mucosa e da sinalização inflamatória, estes registos não estabelecem eficácia, doseamento, segurança nem qualquer aplicação humana. A translação exigiria replicação independente em larga escala, perfil farmacocinético rigoroso e estudos humanos controlados. Todo o material do catálogo permanece estritamente para investigação laboratorial.

Fontes

• Dalmasso G et al. (2008). PepT1-mediated tripeptide KPV uptake reduces intestinal inflammation. *Gastroenterology*. PMID: 18061177. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.11.020.
• Kannengiesser K et al. (2008). Melanocortin-derived tripeptide KPV has anti-inflammatory potential in murine models of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. PMID: 18092346. DOI: 10.1002/ibd.20334.
• Getting SJ et al. (2003). Dissection of the anti-inflammatory effect of the core and C-terminal (KPV) alpha-melanocyte-stimulating hormone peptides. *J Pharmacol Exp Ther*. PMID: 12750433. DOI: 10.1124/jpet.103.051623.
• Brzoska T et al. (2008). Alpha-melanocyte-stimulating hormone and related tripeptides: biochemistry, antiinflammatory and protective effects in vitro and in vivo. *Endocr Rev*. PMID: 18612139. DOI: 10.1210/er.2007-0027.
• Land SC (2012). Inhibition of cellular and systemic inflammation cues in human bronchial epithelial cells by melanocortin-related peptides. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. PMC3403564.
• Xiao B et al. (2017). Orally Targeted Delivery of Tripeptide KPV via Hyaluronic Acid-Functionalized Nanoparticles Efficiently Alleviates Ulcerative Colitis. *Mol Ther*. PMID: 28143741. DOI: 10.1016/j.ymthe.2016.11.020.

Foram consultados em PubMed e Europe PMC artigos adicionais de apoio em células, animais, formulações e revisões (2004–2026) sobre queratinócitos, macrófagos, adipogénese, hidrogéis e resumos regulamentares. Todas as afirmações derivam destas fontes primárias ou de revisão indexadas. Não foram incluídas afirmações sem DOI/PMID/URL.

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.