

A cirurgia bariátrica reduz a ativação inflamatória na obesidade? Evidências pela fração C5a do complemento

Mariana Delben Silveira Testa¹, Renato Mitsunori Nishihara¹, Alessandro Ferroni Tonial¹, Diogo de Conti¹, Luiz Martins Collaço¹, Paulo Afonso Nunes Nassif², Jorge Luiz de Mattos Zeve², Thelma Larocca Skare¹

A cirurgia bariátrica reduz a ativação inflamatória na obesidade?

Evidências pela fração C5a do complemento

BioSCIENCE



Conclusão: a cirurgia bariátrica atenua o perfil inflamatório sistêmico na obesidade, apoiada pela queda significativa do C5a.



DOI: <https://doi.org/10.55684/2026.84.pt.e00020>

Afiliação dos autores:

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO, Brasil.

Contribuição dos autores

Mariana Delben Silveira Testa – Conceituação, Redação (revisão e edição)
Renato Mitsunori Nishihara – Análise formal, Redação (esboço original)
Alessandro Ferroni Tonial – Metodologia, Redação (revisão e edição)
Diogo De Conti – Análise formal, Redação (esboço original)
Luiz Martins Collaço – Conceituação, Redação (revisão e edição)
Nicolau Gregori Czezczko – Metodologia, Redação (esboço original)
Paulo Afonso Nunes Nassif – Conceituação, Metodologia, Supervisão
Jorge Luiz De Mattos Zeve – Redação (revisão e edição)
Thelma Larocca Skare – Análise formal, Administração do projeto

Correspondência

Thelma Larocca Skare
Email: thelma.skare@gmail.com

Mensagem Central

A obesidade configura-se como estado de inflamação crônica de baixo grau, que desempenha papel central na gênese de diversas comorbidades metabólicas e cardiovasculares. Entre os mediadores desse processo, destaca-se o sistema complemento, cuja ativação contribui de forma decisiva para a perpetuação da resposta inflamatória.

Perspectiva

Os níveis séricos pró-inflamatórios C5a apresentaram redução significativa e consistente após a intervenção cirúrgica. Embora tenha havido redução robusta do C5a associado à melhora metabólica, não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre a variação de C5a e as variáveis antropométricas e cardiometabólicas. Contudo, a cirurgia bariátrica é eficaz na remissão das comorbidades e na diminuição do perfil inflamatório sistêmico, suportado pela queda significativa nos níveis de C5a.

Conflito de interesse: Nenhum

Recebido em: 12/05/2026

Data de publicação: 19/06/2026

Financiamento: Em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001

Aceito em: 01/06/2026

Editor Associado: Débora Azeredo Pacheco Dias da Costa[®]

Como citar este artigo

Testa MDS, Nishihara RM, Tonial AF, de Conti D, Collaço LM, Nassif PAN, Zeve JLM, Skare TL. A cirurgia bariátrica reduz a ativação inflamatória na obesidade? Evidências pela fração C5a do complemento. BioSCIENCE. 2026;84:e00020. <https://doi.org/10.55684/2026.84.pt.e00020>

RESUMO

Introdução: A obesidade configura-se como estado de inflamação crônica de baixo grau, que desempenha papel central na gênese de diversas comorbidades metabólicas e cardiovasculares. Entre os mediadores desse processo, destaca-se o sistema complemento, cuja ativação contribui de forma decisiva para a perpetuação da resposta inflamatória.

Objetivo: Revisar as alterações na concentração sérica da fração C5a do sistema complemento em pacientes obesos submetidos ao bypass gástrico em Y-de-Roux, e investigar sua possível correlação com as modificações nos parâmetros metabólicos.

Método: Revisão integrativa a partir de pesquisa online em plataformas virtuais com busca por descritores DEC's "complemento, C5a, obesidade e inflamação" relacionados ao tema, com busca AND ou OR, considerando-se o título e/ou resumo. O material para leitura e análise foi selecionado das plataformas SciELO, Google Scholar, Pubmed e Scopus.

Resultado Considerando-se somente os que tinham maior relação ao tema, foi realizada a leitura na íntegra de 31 artigos.

Conclusão: A cirurgia bariátrica promove redução significativa dos níveis séricos de C5a, sugerindo atenuação da ativação inflamatória mediada pelo sistema complemento.

PALAVRAS-CHAVE: Complemento. C5a. Obesidade. Inflamação.

INTRODUÇÃO

A obesidade tornou-se epidemia que afeta toda a sociedade, impondo sobrecarga significativa aos sistemas de saúde e elevando em muito a morbidade e a mortalidade populacional. Atualmente, é considerada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) como um dos principais fatores globais de risco em saúde pública. Esta condição crônica está intimamente ligada ao desenvolvimento de comorbidades associadas, como as síndromes metabólicas (diabete melito tipo 2 e dislipidemias), doenças cardiovasculares, risco elevado de neoplasias malignas e artropatias.^{1,2} Além dos fatores mecânicos, ela é caracterizada por estado de inflamação crônica de baixo grau impulsionado pelo tecido adiposo branco (TAB) disfuncional que atua como órgão endócrino ativo, elevando o risco cardiovascular por meio da secreção desregulada de adipocinas e outras moléculas sinalizadoras.^{3,4} Adicionalmente, ocorre a infiltração de macrófagos no TAB, que secretam citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6) e contribuem para o estresse metabólico.⁵

O sistema complemento é componente essencial da imunidade inata, consistindo em cascata enzimática seriada que visa a remoção de patógenos por lise, opsonização e a eliminação de detritos celulares.⁶ Este mecanismo apresenta 3 vias de ativação: a clássica, desencadeada principalmente por anticorpos; a da lectina, ativada por carboidratos microbianos; e a alternativa.^{7,8} Essas vias convergem para a formação da C5 convertase, que culmina na produção do complexo de ataque à membrana (C5-C9, ou MAC) e na liberação de potentes anafilatoxinas, como C3a e C5a.⁹ O C5a é anafilatoxina-chave na interligação entre inflamação e metabolismo. Ele atua por meio de receptores acoplados à proteína G (C5aR) e é elemento crucial no recrutamento e ativação de células inflamatórias e na regulação positiva de moléculas de adesão, favorecendo interações neutrófilo-endotelial.^{5,8,10}

O elo entre a obesidade e o complemento é fortalecido pelo fator D do complemento (adipsina). Esse fator, secretado por adipócitos entre outros tipos celulares, está envolvido diretamente na ativação da via alternativa, desempenhando papel crítico na produção de C3a e C5a. A adipsina regula a homeostase do tecido

adiposo e tem sido associada a distúrbios metabólicos, demonstrando papel direto do TAB na amplificação da cascata inflamatória do complemento.¹¹

A cirurgia bariátrica configura-se como opção de tratamento para a obesidade grave, promovendo perda de peso significativa e sustentada, com consequente diminuição da incidência de doenças associadas.^{12,13} Esta intervenção induz remissão notável do processo inflamatório e melhora substancial do status metabólico.⁵ Entretanto, a literatura científica é escassa na avaliação detalhada do comportamento do componente C5a em indivíduos obesos e sobre o impacto da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica nesse contexto.¹¹

É nesta lacuna que se insere o presente estudo que pretende revisar o comportamento dos níveis séricos de C5a em indivíduos obesos submetidos a procedimentos bariátricos em Y-de-Roux, sua possível associação com alterações no perfil antropométrico e metabólico, acrescentando informações sobre o papel da modulação do complemento na resposta pós-operatória e na melhora das comorbidades.^{14,15}

MÉTODO

Revisão integrativa feita colhendo informações para leitura e análise a partir de pesquisa online em plataformas virtuais. Inicialmente foi realizada busca por descritores DEC's relacionados ao tema, utilizando os seguintes termos: "complemento, C5a, obesidade e inflamação" com busca AND ou OR, considerando-se o título e/ou resumo. O material para leitura e análise foi selecionado das plataformas SciELO, Google Scholar, Pubmed e Scopus, e considerando-se somente os que tinham maior relação ao tema, foi realizada a leitura na íntegra dos textos incluindo-se 31 artigos nesta revisão.

DISCUSSÃO

O parâmetro oficial para a determinação e classificação da obesidade, já bem conhecido, é o Índice de Massa Corpórea (IMC), calculado pela razão entre o peso (kg) e o quadrado da altura (m²) e define como obesidade grau I IMC entre 30-34,9 kg/m²; grau II (severa) entre 35-39,9 kg/m², e grau III (mórbida) IMC $\geq$ 40 kg/m². Embora diversos fatores de predisposição contribuam para a obesidade - incluindo distúrbios

metabólicos, hormonais, fatores genéticos e psicossociais - as taxas globais continuam em ascensão.^{16,17} Muitos pesquisadores consideram a obesidade doença multifatorial, na qual, apesar da herança genética, fatores ambientais como o consumo de dietas hiperlipídicas e o sedentarismo desempenham papel crítico no aumento dos níveis de gordura corporal e no risco de doenças crônicas.¹⁴ Diabetes melito tipo 2 (DM 2) é caracterizado pela hiperglicemia crônica, resultante da produção insuficiente de insulina ou deficiência de sensibilidade celular a esse hormônio, sendo a obesidade o fator de risco mais significativo no seu desenvolvimento.¹⁹ Este risco é exacerbado pela resistência à insulina ocasionada pelo aumento do volume dos adipócitos, especialmente na gordura abdominal. Em cenário de resistência insulínica, ocorre o comprometimento dos mecanismos anti-inflamatórios da insulina, favorecendo a sinalização pró-inflamatória.²⁰

Síntese de adipocinas e citocinas pelo tecido adiposo

O tecido adiposo é composto por adipócitos, células primariamente responsáveis pelo armazenamento de triglicerídeos, a principal reserva energética do organismo. Contudo, o tecido adiposo é metabolicamente ativo, exercendo função endócrina vital na síntese e secreção de diversos hormônios e citocinas, conhecidos coletivamente como adipocinas.²¹

A leptina é citocina que modula a ação da insulina e a homeostase de glicose e lipídeos. Essa adipocina contribui significativamente para o estresse metabólico induzido pelo balanço calórico positivo,⁵ apresentando também propriedades pró-inflamatórias e sendo secretada por adipócitos, monócitos e macrófagos.²² A leptina e a adiponectina também são adipocinas que participam da regulação energética e das respostas inflamatórias. A leptina regula o balanço energético ao promover a saciedade via hipotálamo. Em indivíduos obesos, a concentração sérica de leptina encontra-se elevada devido à leptina resistência, causada pelo aumento do percentual de gordura corporal.⁷ Por outro lado, a adiponectina atua como fator de proteção cardiovascular e é importante proteína anti-inflamatória. Contudo, sua síntese é tipicamente diminuída em pacientes obesos, elevando o risco de comorbidades.⁵

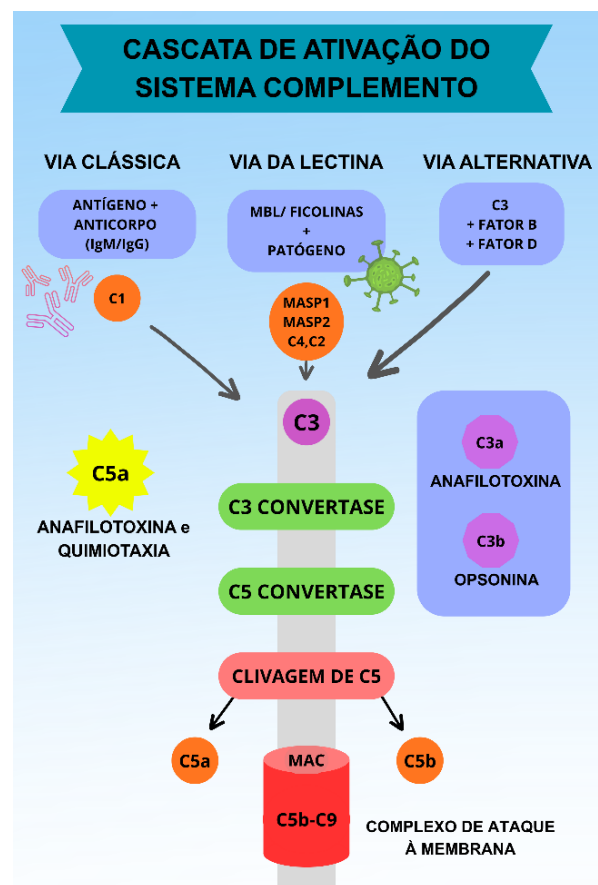
O sistema complemento

O sistema complemento, descoberto por Jules Bordet em 1890, é mediador crucial da resposta imune, pertencente ao sistema imune inato. Sua função principal é complementar os mecanismos de defesa contra patógenos e promover a eliminação de células apoptóticas e detritos celulares, influenciando também a resposta adaptativa através da opsonização e potencialização da ação dos anticorpos.^{6,7}

Complementando o supracitado sistema de 3 vias de ativação (Figura) vale entender como cada uma atua. A via clássica é desencadeada por complexos antígeno-anticorpo e envolve o reconhecimento por C1q e a subsequente ativação de C1r e C1s, culminando na formação da C3 convertase (C4b2a).^{6,23} A via da lectina é iniciada pela ligação da lectina ligadora de

manose (MBL) ou ficolinas a carboidratos da superfície microbiana. Este complexo ativa as serino-proteases (MASP1 e MASP2) e cliva C4 e C2, resultando também na C3 convertase.^{7,23} A via alternativa possui mecanismo de ativação espontânea de baixo nível conhecido como "tick over", onde C3 é clivado, ligando-se ao fator B. A clivagem pelo fator D origina a C3 convertase (C3bBb).⁷

As 3 vias convergem para a clivagem da proteína C3, seguida da ação da C5 convertase sobre C5. Essa clivagem produz o C5a, um peptídeo altamente inflamatório, e o C5b. A etapa final resulta na formação do complexo de ataque à membrana (MAC), que promove lise osmótica pela inserção de poros na membrana celular.^{5,23}



Fonte: Mariana D S Testa, 2025

FIGURA — Cascata de ativação do sistema complemento

O papel fisiopatológico do C5a

C5a é o fragmento solúvel proveniente da clivagem do C5. É potente peptídeo pró-inflamatório, atuando por meio de seus receptores acoplados à proteína G, que são a quimioatraente e anafilatoxina, ativação celular, e adesão celular e resposta adaptativa.

Na quimioatraente e anafilatoxina, o C5a recruta células do sistema imune para o sítio de infecção. É classificado como anafilatoxina devido à sua capacidade de atuar em mastócitos e células endoteliais para promover resposta inflamatória local que, em concentrações elevadas, pode levar ao colapso circulatório generalizado.

Na ativação celular promove-se a ativação de mastócitos residentes, levando à liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e TNF- α .⁷

Na adesão celular e resposta adaptativa a atuação do C5a contribui para o início da resposta imune adaptativa ao recrutar células fagocitárias e acelerar o movimento de células apresentadoras de antígeno (APCs) para os linfonodos locais.⁷

Sistema complemento e obesidade

O processo inflamatório na obesidade tem seu foco no tecido adiposo, onde o acúmulo de gordura e a hipertrofia dos adipócitos promovem alterações patogênicas. Estas alterações contribuem para o aumento de citocinas pró-inflamatórias e, consequentemente, para a produção e níveis séricos elevados dos componentes C3 e C4 do sistema complemento, o que está associado à indução de doenças metabólicas e cardiovasculares.^{5,24} A ativação do sistema complemento na obesidade culmina na clivagem de C5 em C5a. No entanto, o envolvimento preciso do eixo C5a–C5aR nos mecanismos patológicos da obesidade e da resistência à insulina, apesar de ser crucial, ainda requer mais investigação.²⁴

A cirurgia bariátrica e o controle da obesidade

O tratamento clínico para a obesidade, baseado em mudanças no estilo de vida e intervenções farmacológicas, frequentemente encontra barreiras na obtenção de metas de redução de peso duradouras.^{5,25} Devido à baixa eficácia na manutenção do peso com o tratamento clínico isolado, a cirurgia bariátrica tem se consolidado como a intervenção mais eficaz para a obesidade grave. Ela promove perda de peso significativa e duradoura, favorecendo a remissão de doenças associadas, aumentando a longevidade e melhorando a qualidade de vida. Atualmente, os riscos cirúrgicos são considerados baixos.²⁶ As novas diretrizes da Federação Internacional para a Cirurgia da Obesidade e Distúrbios Metabólicos (IFSO)²⁷ expandiram as indicações para pacientes com IMC entre 30-35 com DM2 não controlada. Dentre as técnicas, o bypass gástrico com desvio intestinal em Y-de-Roux é a mais utilizada no Brasil, proporcionando perda de 70-80% do excesso de peso e sendo altamente eficaz na remissão de comorbidades.²⁸⁻³¹

CONCLUSÃO

Os níveis séricos da anafilotoxina pró-inflamatória C5a apresentaram redução significativa e consistente após a intervenção cirúrgica. Embora tenha havido uma redução robusta do C5a associado à melhora metabólica, não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre a variação de C5a e as variáveis antropométricas e cardiometabólicas. Em suma, a cirurgia bariátrica é eficaz na remissão das comorbidades e na diminuição do perfil inflamatório sistêmico, suportado pela queda significativa nos níveis de C5a.

REFERÊNCIAS

- Klauck CM, Zenatti GAG, Pappen DRH, Berto NRT. Comorbidades associadas à obesidade em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica. *Rev Bras Obes Nutr Emagrec*. 2019;(79):351-6.
- Ministério da Saúde (BR). O impacto da obesidade. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-quer-ter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade>
- Sippel CA, Bastian RM de A, Giovannella J, Faccin C, Contini V, Dal Bosco SM. Processos inflamatórios da obesidade. *Rev Atenção Saúde*. 2014;12(42):48-56. <https://doi.org/10.13037/rbcs.vol12n42.2310>
- Clark M, Suur BE, Soták M, Börgeson E. Attenuation of adipose tissue inflammation by proresolving lipid mediators. *Curr Opin Endocrin Metab Res*. 2024;36:100539. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2024.100539>
- Bratti LOS. Acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: aspectos laboratoriais nos períodos pré e pós-operatório [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2017.
- Ling M, Murali M. Analysis of the complement system in the clinical immunology laboratory. *Clin Lab Med*. 2019;39(4):579-90. <https://doi.org/10.1016/j.cl.2019.07.006>
- Murphy K. *Imunobiologia de Janeway*. 8. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Nesargikar PN, Spiller B, Chavez R. The complement system: history, pathways, cascade and inhibitors. *Eur J Microbiol Immunol*. 2012;2(2):103-11. <https://doi.org/10.1556/eujmi.2.2012.2.2>
- Butler AE, Moin ASM, Sathiyapalan T, Atkin SL. Complement dysregulation in obese versus nonobese polycystic ovary syndrome patients. *Cells*. 2023;12(15):2002. <https://doi.org/10.3390/cells12152002>
- Shah DS, McNeilly AD, McCrimmon RJ, Hundal HS. The C5aR1 complement receptor: a novel immunomodulator of insulin action in skeletal muscle. *Cell Signal*. 2024;113:110944. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2023.110944>
- Ramanjaneya M, Diboun I, Rizwana N, Dajani Y, Ahmed L, Butler AE, et al. Elevated adiponin and reduced C5a levels in the maternal serum and follicular fluid during implantation are associated with successful pregnancy in obese women. *Front Endocrinol*. 2022;13:918320. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.918320>
- Barros LM, Moreira RAN, Frota NM, de Araújo TM, Caetano JA. Qualidade de vida entre obesos mórbidos e pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Rev Eletronic Enferm*. 2015;17(2):312-21. <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/16437>
- Walradt T, Jirapinyo P. Endoscopic management of obesity and metabolic diseases. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;36(4):373-85. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.11.001>
- Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*. 2021;136:104754. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104754>
- Organização Mundial da Saúde. Dia Mundial da Obesidade 2022: acelerar ação para acabar com a obesidade. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/4-3-2022-dia-mundial-da-obesidade-2022-acelerar-acao-para-acabar-com-obesidade>
- Endalifer ML, Direes G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. *J Obes*. 2020;6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>
- Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q, et al. Determinants and consequences of obesity. *Am J Public Health*. 2016;106(9):1656-62. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
- Sociedade Brasileira de Diabetes. O que é diabetes tipo 2? 2023. Disponível em: <https://diabetes.org.br/>
- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*. 2014;11(11):1185-200. <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>
- Machado UF, Schaan BD, Seraphim PM. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(2):177-89. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200004>
- Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
- Alaniz MHF, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(2):216-229. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>
- Vignesh P, Rawat A, Sharma M, Singh S. Complement in autoimmune diseases. *Clin Chim Acta*. 2017;465:123-130. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.12.017>
- Zhang XY, Liu Y, He T, Yang TT, Wu J, Cianflone K, et al. Anaphylatoxin C5a induces inflammation and reduces insulin sensitivity by activating TLR4/NF-κB/PI3K signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Biomed Pharmacother*. 2018;103:955-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.057>

-
- 25.** Veldhuisen SL, Gorter TM, Woerden G, de Boer RA, Rienstra M, Hazebroek EJ, et al. Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1955-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac071>
- 26.** Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Quem pode fazer. 2017. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/quem-pode-fazer/>
- 27.** Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. SBCBM encerra XXII Congresso com número recorde de participantes. 2022. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/sbcm-encerra-xxii-congresso-com-numero-recorde-de-participantes/>
- 28.** Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Cirurgia bariátrica – técnicas cirúrgicas. 2017. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/>
- 29.** Beckhauser AP, Nisihara RM, Tonial AF, Nassif PAN, dos Santos CEO, Skare TL. O papel da obesidade (e da perda de peso pela cirurgia bariátrica) nas doenças autoimunes. *BioSCIENCE*. 2024;82:e00032.
- 30.** Oliveira LBC, Malafaia O, Tabushi FI, Carvalhal SRS, Ioshii SO, Schuh R, et al. Análise de citocinas e CD68 na aorta: novos parâmetros para estudo da inflamação no diabetes melito tipo 2. *BioSCIENCE*. 2025;83(S2):e00023.
- 31.** Malafaia AB, Tabushi FI, Cuenca RM, Almeida TAL, Ohana JAL, Nassif PAN. Qual é o impacto do bypass gástrico em Y-de-Roux na síndrome metabólica? *BioSCIENCE*. 2025;83:e00017