

Glomerulopatia C3 em paciente pediátrico: relato de caso de nefropatia rara e complexa

C3 glomerulopathy in a pediatric patient: case report of a rare and complex nephropathy

Alaour Candida Duarte¹, Luciana Renner¹, Laís Antunes de Lima¹, Luís Gustavo Ramos Raupp Pereira²,
Luciana Nunes da Rosa², Isabella de Abreu Brkanitch²

RESUMO

Introdução: A glomerulopatia C3 apresenta-se como um conjunto de patologias renais raras, acarretadas pela desregulação de vias do sistema complemento e deposição do componente C3 nos glomérulos, o que provoca reações inflamatórias glomerulares em níveis variáveis. As terapêuticas são baseadas em imunossupressores e inibidores da via terminal do complemento apresentam eficácia variável e não garantem cura universal. **Objetivo:** Apresentamos o caso de um paciente masculino de 6 anos de idade com diagnóstico de glomerulopatia C3. **Métodos:** Estudo observacional descritivo, que objetiva descrever relato de caso de glomerulopatia C3. **Descrição do Caso:** Descrevemos um caso de paciente com diagnóstico de glomerulopatia C3 constatado por biópsia renal com análise por microscopia com imunofluorescência, que evidenciou padrão granular mesangial e em alças capilares tipo céu-estrelado (*starry-sky*) e terapêuticas utilizadas para o manejo clínico do quadro. **Discussão:** Apesar da raridade, a C3G apresenta impacto clínico significativo devido à associação com insuficiência renal progressiva, altas taxas de recidiva pós-transplante renal e de falhas no aloenxerto. Atualmente, não há terapêuticas específicas e curativas disponíveis para o manejo de glomerulopatia. Todavia, a abordagem é direcionada ao tratamento para atenuar a proteinúria e o quadro inflamatório renal. **Conclusão:** A glomerulopatia C3 é uma doença renal rara, grave e de abordagem desafiadora, uma vez que não há terapêutica específica. Ensaio clínico estão em andamento para testar a eficácia de drogas com alvo na via alternativa do complemento, que podem alterar esse cenário.

Palavras-chave: Glomerulonefrite; Proteinúria; Complemento C3; Biópsia; Microscopia eletrônica.

¹ Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Faculdade de Medicina da Universidade Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.

Editor Associado Responsável:

Priscila Menezes Ferri Liu
Faculdade de Medicina da UFMG,
Belo Horizonte/MG, Brasil.

Autor correspondente:

Luís Gustavo Ramos Raupp Pereira
Faculdade de Medicina da UPE, Rio Grande do Sul.
Email: luisgustavoraupp@gmail.com

Fontes apoiadoras:

Não há.

Conflito de Interesses:

Não há.

Comitê de Ética:

Número do Parecer -
86868225.9.0000.5342.

Recebido em: 14 Abril 2025.

Aprovado em: 07 Fevereiro 2026.

Data de Publicação: 09 Junho 2026.

DOI: 10.5935/2238-3182.2026e36407

ABSTRACT

Introduction: C3 glomerulopathy presents as a group of rare renal diseases caused by the dysregulation of complement system pathways and deposition of C3 components in the glomeruli, leading to inflammatory reactions in the glomeruli at varying levels. Therapeutic approaches based on immunosuppressants and inhibitors of the terminal complement pathway show variable efficacy and do not guarantee universal cure.

Objective: We present the case of a 6-year-old male patient diagnosed with glomerulopathy C3. **Methods:** Descriptive observational study aimed at reporting a case of C3 glomerulopathy. **Case Description:** We describe a case of a patient diagnosed with C3 glomerulopathy, confirmed by renal biopsy with immunofluorescence microscopy analysis, which revealed a granular mesangial pattern and starry-sky type capillary loops. Therapeutic approaches used for clinical management of the condition are also discussed. **Discussion:** C3G is rare, it has significant clinical implications due to its association with progressive renal insufficiency, high rates of recurrence following kidney transplantation, and graft failure. Currently, there are no specific or curative therapies available for managing C3G. However, treatment is directed at reducing proteinuria and controlling renal inflammation. **Conclusion:** C3 glomerulopathy is a rare, severe renal disease with a challenging approach, as there is no specific therapy. Ongoing clinical trials are testing the efficacy of first-generation drugs targeting the alternative complement pathway, which may change this scenario.

Keywords: Glomerulonephritis; Proteinuria; C3 complement; Biopsy; Microscopy, electron.

INTRODUÇÃO

A glomerulopatia C3 (GC3) apresenta-se como um conjunto de patologias renais raras, acarretadas pela desregulação de vias do sistema complemento e deposição do componente C3 nos glomérulos, o que provoca reações inflamatórias glomerulares em níveis variáveis¹. Trata-se de uma patologia que foi recentemente definida e que engloba duas principais apresentações de doença: a doença de depósito denso (DDD) a glomerulonefrite C3 (GNC3), ambas relacionadas ao controle anormal da ativação do complemento, em especial da via alternativa².

As terapêuticas são baseadas em imunossuppressores e inibidores da via terminal do complemento apresentam eficácia variável e não garantem cura universal. Apesar de ensaios clínicos testarem terapias direcionadas à via alternativa do complemento, até o momento não há uma solução curativa. O transplante renal apresenta alto risco de recorrência da doença, o que torna o manejo dessas condições ainda mais desafiador³.

Neste artigo, expomos um caso de paciente com diagnóstico de glomerulopatia C3 constatado por biópsia renal com análise por microscopia com imunofluorescência,

que evidenciou padrão granular mesangial e em alças capilares tipo céu-estrelado (*starry-sky*), e apresentamos uma revisão de literatura sobre as abordagens terapêuticas disponíveis e em estudo.

OBJETIVO

Neste trabalho, apresentamos o caso de um paciente masculino de 8 anos de idade com diagnóstico de glomerulopatia C3. O objetivo deste artigo é apresentar e correlacionar o caso descrito com o conhecimento disponível na literatura sobre esta patologia rara.

MÉTODOS

Estudo observacional descritivo, que objetiva descrever relato de caso de glomerulopatia C3. As informações do caso foram obtidas por meio de revisão de prontuário, entrevista com a paciente e registro fotográfico, aos quais o paciente foi submetido, e correlacionadas à revisão de literatura científica. O paciente, menor de idade, assinou o termo de assentimento livre esclarecido (TALE), e seu responsável, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), e

a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob protocolo 86868225.9.0000.5342 e seguiu os princípios de Helsinque.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 6 anos, encaminhado ao atendimento ambulatorial no serviço de Nefrologia Pediátrica por apresentação clínica e laboratorial (Tabela 1) compatível com síndrome nefrítica, com manifestação de hipertensão arterial, hematúria e proteinúria em faixa nefrótica, associada à evolução e à persistência de valores laboratoriais que evidenciaram consumo de C3. Realizada biópsia renal por punção guiada por ultrassonografia para complemento de investigação. Análise histopatológica de fragmentos coletados com microscopia de luz constatou que no compartimento glomerular, a matriz e a celularidade mesangiais estavam discretas e difusamente expandidas

(Figura 1.1). No compartimento túbulo-intersticial, foi evidenciado presença de hemácias e cilindros hemáticos preenchendo túbulos e no segmento vascular não foram identificadas alterações (Figura 1.2). Ademais, análise de microscopia com imunofluorescência apresentou padrão granular grosseiro de moderada intensidade e positividade para imunomarcador de fragmento de C3 (Figura 2), com padrão granular mesangial e em alças capilares tipo céu-estrelado (*starry-sky*). Também foram constatados traços de anticorpos de IgM na amostra e demais marcadores negativos. A microscopia eletrônica constatou a presença de numerosos e pequenos depósitos glomerulares elétron-densos localizados em região principalmente subendotelial e transmembrana, por vezes, lembrando aspecto de "fita densa" (Figura 3), que são característicos principalmente de Glomerulonefrite C3 Dominante e podendo corresponder principalmente à Doença de Depósito Denso, e não foram notados depósitos semelhantes a *humps* subepiteliais, nem depósitos mesangiais

Tabela 1. Exames laboratoriais.

Exame	Valores	Valores de Referência
Hemoglobina	10,5 g/dL	12-14,5 g/dL
Hematócrito	31,9%	36-43%
Leucócitos	7.410 mm ³	3.400-10.800mm ³
Plaquetas	352.000/mm ³	140-450.000/mm ³
Colesterol Total	308 mg/dL	<170 mg/dL
Colesterol LDL	221 mg/dL	Inferior a 130 mg/dL
Colesterol HDL	51 mg/dL	>45 mg/dL
Triglicérides	181 mg/dL	<85 mg/dL
Creatinina	0,53 mg/dL	0,2 a 0,7 mg/dL
Razão proteína/creatinina	3,18	Até 0,20
Microalbuminúria	4.425,8 µg/mg	Inferior a 30 µg/mg
Cistatina C	1,04 mg/L	0,62-1,11 mg/L
Albumina	2,3 g/dL	3,5-5,5 g/dL
Potássio	4,6 mEq/L	3,5-5,1 mEq/L
Cálcio	9,5 mg/dL	8,6-11,3 mg/dL
Fósforo sérico	5,0 mg/dL	4,0-7,0 mg/dL
Paratormônio PTH intacto	44 pg/mL	18-94 pg/mL
Ferritina	90,2 ng/mL	7-140 ng/mL
Índice de Saturação da Transferrina	31%	20-50%
Complemento Sérico C3	10 mg/dL	90-170 mg/dL
Complemento Sérico C4	26 mg/dL	12-36 mg/dL
Complemento do CH-50	12,98 U/mL	42-95 U/mL
Eletroforese de Proteínas	Ausência de proteínas monoclonais	Ausência de proteínas monoclonais
Exame Qualitativo de Urina	Proteínas: 3+; Hemoglobina 3+; Cilindros Glandulares; Presença de hemácias dismórficas	Ausência de componentes.
Urocultura	Negativa	Negativa

Legenda: Exames laboratoriais de investigação.

e estruturados (fibrilas). Investigação complementada com pesquisa de painel genético para doenças renais, por meio de análise genômica por sequenciamento de nova geração (NGS) e sequenciamento por nanopore para investigação de variantes em genes relacionados a glomerulopatias.

Não foram identificadas variantes patogênicas nos genes analisados, incluindo no gene CFHR5, que isoladamente justificam o quadro clínico do paciente. Também foram excluídas doenças infecciosas ativas e crônicas, como infecção por citomegalovírus, toxoplasmose, hepatite B,

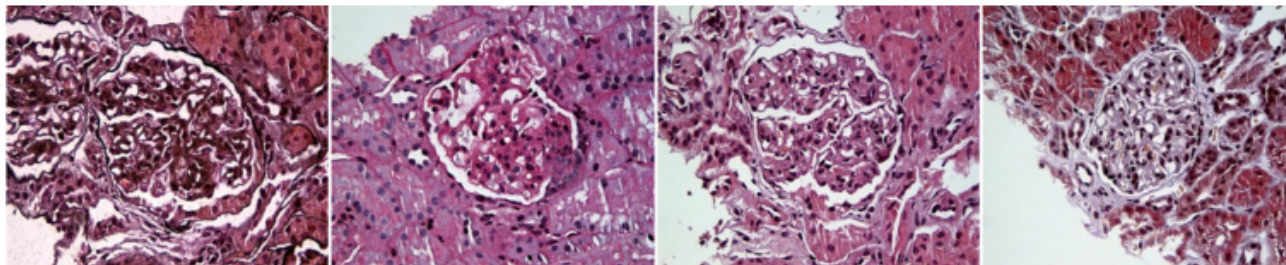


Figura 1. Microscopia de luz com cortes histológicos de córtex e medula renal corados em HE, PAS, Tricrômio de Gomori e Prata Metenamina de Jones.

Figura 1.1. Microscopia de luz do compartimento glomerular.

Legenda: A matriz e a celularidade mesangiais estão discretas e difusamente expandidas. A membrana basal glomerular é inexpressiva, não se detectando buracos, imagens em dente de serra, divisão ou corrugação. Nos espaços de Bowman, nota-se adesão capsular fibrosa. Não há sinais de crescentes depósitos de fibrina ou necrose. Não foram notados sinais inequívocos de hiperplasia endocapilar dos tufo glomerulares, hialinose, esclerose segmentar ou microtrombos de fibrina. Há raros neutrófilos de permeio às alças capilares glomerulares.

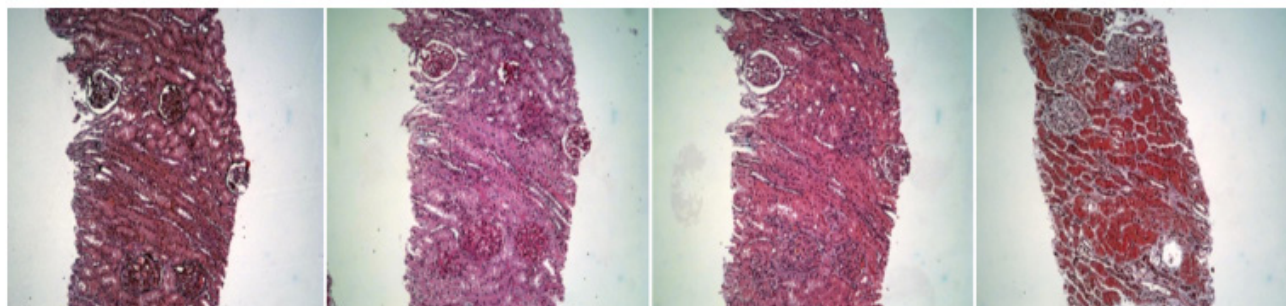


Figura 1.2. Microscopia de luz do compartimento túbulo-intersticial.

Legenda: O espaço túbulo-intersticial se encontra bem preservado, sem interposição por fibrose ou células inflamatórias. Presença de hemácias e cilindros hemáticos preenchendo alguns túbulos. Nota-se frequente vacuolização das células epiteliais (reabsorção de proteínas).

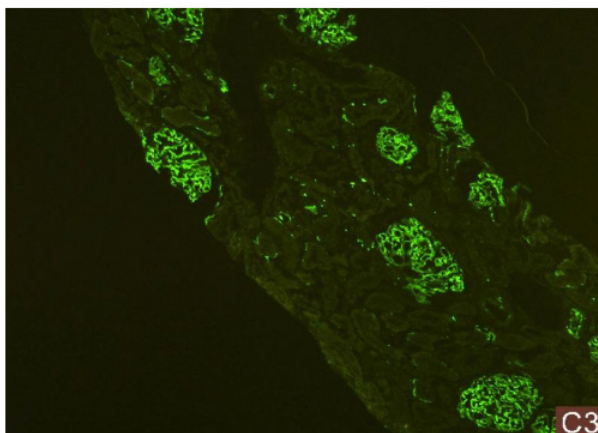


Figura 2. Microscopia com imunofluorescência.

Legenda: Análise de fragmento renal com anticorpos de Fragmento de C3, em diluição de 1:40, com resultado constado como positivo 2+/3+ e apresentação de padrão granular mesangial e em alças capilares tipo "starry-sky".

hepatite C, HIV, como também condições imunológicas e desordens linfoproliferativas. As terapêuticas utilizadas na abordagem deste caso foram baseadas no controle da proteinúria e terapia imunomoduladora não específica. O paciente iniciou tratamento e mantém-se com terapia antiproteinúria com enalapril 1mg/ml, 8ml duas vezes ao dia, para controle do quadro e iniciou tratamento com terapia moduladora com glicocorticoide, com prednisolona 3mg/ml, 7ml ao dia, e micofenolato de sódio 360mg, duas vezes ao dia. Paciente apresentou remissão dos sintomas e segue em acompanhamento trimestral no serviço de Nefrologia Pediátrica.

DISCUSSÃO

A glomerulopatia C3 (GC3) é uma doença renal crônica e rara caracterizada pela presença de depósitos isolados ou dominantes de C3 nos glomerúlos, identificados por meio de microscopia com imunofluorescência de fragmentos obtidos de biópsias renais. Esses depósitos resultam de uma hiperatividade e desregulação da via alternativa do complemento e são o principal mecanismo subjacente de lesão glomerular desta patologia. Conforme a disposição na microscopia eletrônica e investigação genética, pode-se avaliar a apresentação dos subtipos desta doença, classificados como glomerulonefrite C3 (GNC3) e a doença de depósito denso (DDD)⁴.

Acredita-se que ambas as apresentações possuam a patogênese baseada em alterações adquiridas e genéticas na via alternativa do sistema complemento, e os avanços no entendimento dessa associação contribuíram para o desenvolvimento de novas perspectivas terapêuticas^{5,6}. Destaca-se que, em alguns casos, há possibilidade de apresentação de feições mistas entre a GNC3 e DDD na microscopia eletrônica. Nessa perspectiva, alguns autores enfatizam que a microscopia eletrônica não é específica para

distinção dessas entidades e a possibilidade de que ambas constituem uma mesma patologia, em estádios diferentes, apresentada como Glomerulonefrite Mediada por Via Alternativa do Complemento^{3,6}. No entanto, espera-se que com o avanço da pesquisa genética e molecular, torne mais factível a diferenciação dos componentes dessas duas apresentações.

Apesar da raridade, a C3G apresenta impacto clínico significativo devido à associação com insuficiência renal progressiva, altas taxas de recidiva pós-transplante renal e de falhas no aloenxerto^{2,7}. A C3G acomete, sobretudo, crianças e jovens adultos, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária. A apresentação clínica da C3G é variável, incluindo a manifestação assintomática, com apenas alterações laboratoriais, com constatação de hematuria e proteinúria no exame de análise de urina, e quadros associados à síndrome nefrítica, com comprometimento renal e pressórico, como no caso apresentado, e insuficiência renal progressiva⁸. Em torno da metade dos pacientes, evolui para doença renal em estágio terminal dentro de dez anos do diagnóstico⁷. Ressalta-se que casos mais graves podem evoluir rapidamente para doença renal terminal e a doença usualmente apresenta um curso remitente e recidivante, desencadeado principalmente por quadros infecciosos⁸.

A suspeita do acometimento de C3G é dada pela manifestação de quadro clínico de síndrome nefrótica ou nefrítica, ou presença de alteração de análise urinária, associada ao consumo persistente de C3. A investigação de C3G pode ser desafiadora, uma vez que a confirmação diagnóstica depende da realização de biópsia renal e análise de microscopia com imunofluorescência, que evidencia positividade para C3 a nível glomerular, e microscopia eletrônica para subclassificação^{4,8}. No entanto, os achados na microscopia eletrônica podem ser variáveis e de difícil distinção entre GNC3 e DDD^{2,7}.

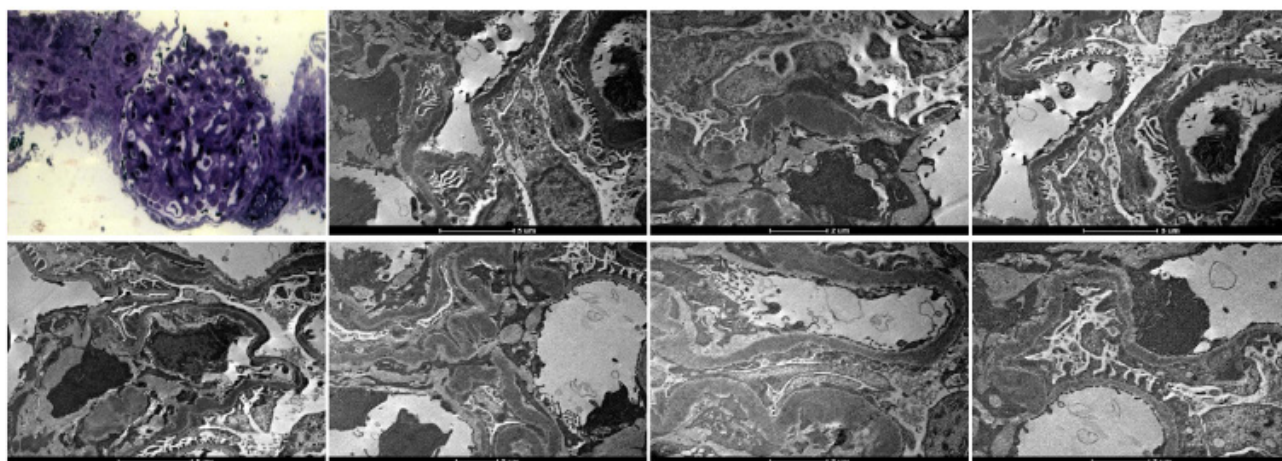


Figura 3. Microscopia eletrônica.

Legenda: Análise de fragmento renal com microscopia eletrônica que evidenciou numerosos e pequenos depósitos elétrons-densos glomerulares localizados em região principalmente subendotelial e transmembrana, por vezes, lembrando aspecto de "fita densa". Não foram notados depósitos semelhantes a *humps*. Há focos de depósitos mesangiais. Não foram observados depósitos estruturados (fibrilas).

Em pacientes com quadro suspeito de C3G, encoraja-se a dosagem de níveis séricos de C3 e C4, testes genéticos e pesquisa para autoanticorpos contra o CFH e para fatores nefríticos, componentes que estabilizam a convertase da via alternativa do complemento, acarretando a ativação excessiva e prolongada do sistema do complemento, mecanismo-chave na fisiopatologia e progressão da doença⁹. Exames recomendados, como pesquisa do fator nefrítico C3 (C3NeF), autoanticorpo estabilizador de C3 convertase, e avaliação do gene CFHR5, são importantes na investigação de glomerulopatias C3. A pesquisa genética, como na análise do gene CFHR5, é importante para identificar fatores hereditários, com variantes genéticas que comprometem a regulação do complemento e levam a depósitos densos subendoteliais, semelhantes aos observados na Doença de Depósito Denso (DDD)¹⁰⁻¹². Acredita-se que a avaliação desses fatores, com distinção entre formas esporádicas e familiares, possa auxiliar na interpretação do diagnóstico e no prognóstico da glomerulopatia C3⁹.

Apesar de a investigação genética e laboratorial ter sido detalhada, não foram realizados os testes de anticorpos anti-Fator H e de fator nefrítico C3 (C3NeF), por questão de limitação de acesso, restringindo a avaliação de mecanismos autoimunes potenciais na glomerulopatia C3. Além disso, trata-se de um relato de caso, com limitações inerentes à generalização dos achados e à análise de desfechos a longo prazo. Essas restrições devem ser consideradas ao interpretar a relevância clínica do caso e ao extrapolar os resultados para outras populações de pacientes.

Destaca-se também a necessidade de exclusão de doenças infecciosas crônicas ou em atividade, distúrbios genéticos, imunológicas e neoplasias linfoproliferativas⁶. Embora nenhuma infecção ativa ou crônica tenha sido documentada neste caso, a exclusão de glomerulopatia C3 associada à infecção permanece essencial, uma vez que a rápida recuperação clínica é compatível com essa apresentação. Neste caso, foi realizado rastreio sorológico e infeccioso abrangente, com resultados negativos. Evidências indicam que a ativação desregulada da via alternativa do complemento, frequentemente mediada por fatores, como o fator nefrítico (C3NeF), pode ser potencializada por infecções, que podem atuar como gatilhos para lesão renal e progressão da doença, ressaltando a necessidade de excluir sistematicamente o componente infeccioso^{13,14}.

É importante ressaltar que, atualmente, não há terapias específicas e curativas disponíveis para o manejo de glomerulopatia associada à C3G³. Todavia, a abordagem é direcionada ao tratamento para atenuar a proteinúria e o quadro inflamatório renal⁷. Entre as abordagens adotadas, cita-se a terapia não imunomoduladora direcionada a pacientes com doença leve e imunomoduladora não específica, com uso de micofenolato mofetil associada a glicocorticoides, reservada para pacientes com apresentações moderadas e graves⁸. É importante enfatizar que o uso de micofenolato mofetil em pacientes com C3G é *off-label*, especialmente em crianças. Caravaca-Fontán et al. (2020)¹⁵ demonstraram que corticosteroides associados a micofenolato

mofetil podem induzir remissão e melhorar desfechos renais, embora a resposta varie entre os pacientes.

Terapias com Bloqueadores Específicos do Complemento estão em fase de estudo clínico e são uma esperança para o manejo desta patologia^{2,3,8}. O ensaio clínico APPEAR-C3G demonstrou que o iptacopan reduziu significativamente a proteinúria e apresentou um perfil de segurança aceitável em adultos, embora crianças não tenham sido incluídas no estudo¹⁶. Ensaio clínico com pegcetacoplan, que incluíram apenas crianças com idade superior a 12 anos, também demonstraram redução significativa da proteinúria, melhora de biomarcadores do complemento e estabilidade da função renal¹⁷⁻¹⁹. Contudo, é importante ressaltar que não existem dados clínicos robustos disponíveis para crianças menores de 12 anos.

Em questão de prognóstico, dados de registros sugerem que pacientes pediátricos com glomerulopatia C3 (C3G), mesmo na presença de crescentes glomerulares, podem apresentar desfechos mais favoráveis em comparação aos adultos. A função renal tende a ser mais preservada em crianças, possivelmente devido a diferenças na resposta imune e na plasticidade renal, embora o risco de recorrência e progressão ainda exija acompanhamento prolongado^{20, 21}.

Embora a ausência de diretrizes de terapias específicas para C3G, estudos recentes destacam o desenvolvimento de terapias direcionadas ao complemento, como a utilização de iptacopan e pegcetacoplan, que buscam provar a eficácia na redução da proteinúria e no controle da doença, e que apresentam resultados promissores^{16,22,23}. Nesse sentido, essas intervenções podem representar uma mudança no paradigma de tratamento, anteriormente baseado em corticosteroides e imunossupressores, com resultados muitas vezes limitados, e demonstram uma possibilidade terapêutica eficaz e benéfica para abordagem de C3G futuramente.

CONCLUSÃO

A glomerulopatia C3 é uma condição rara e grave, resultante da desregulação do sistema complemento e da deposição de C3 nos glomérulos. O tratamento é complexo, pois as terapias disponíveis têm eficácia variável e não garantem cura. O diagnóstico precoce e o acompanhamento clínico contínuo são fundamentais para um manejo eficaz. Ensaio clínico em andamento geram expectativa de novas terapias mais eficazes. O desenvolvimento de pesquisas para terapêuticas da glomerulopatia C3 deve seguir como uma meta dos pesquisadores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo:

Conceptualização, Investigação, Metodologia, Visualização & Escrita – análise e edição: A Duarte; L Renner; LA de Lima; LGR Raupp; I de A Brkanitch; LN da Rosa. *Administração do Projeto, Supervisão & Escrita – rascunho original:* A Duarte; L Renner; LA de Lima; LGR Raupp; I de A Brkanitch; LN da Rosa. *Validação, Software:* A Duarte; L Renner; LA de Lima;

LGR Raupp; I de A Brkanitch; LN da Rosa. *Recursos & Aquisição de Financiamento*: A Duarte; L Renner. *Curadoria de Dados & Análise Formal*: A Duarte; L Renner.

COPYRIGHT

Copyright© 2025 Duarte et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Licença Internacional que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

REFERÊNCIAS

- Cook HT. C3 glomerulopathy. *F1000Res*. 2017 Mar 10;6:248. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.10364.1>.
- Ahmad SB, Bomback AS. C3 Glomerulopathy: Pathogenesis and Treatment. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020 Mar;27(2):104-10. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.12.003>.
- Smith RJH, Appel GB, Blom AM, Cook HT, D'Agati VD, Fakhouri F, et al. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Mar;15(3):129-43. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2>.
- Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, Traynor C, Flanagan M, Wong L, et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic features and predictors of outcome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jan;9(1):46-53. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.04700513>.
- Estebanez BT, Bomback AS. C3 Glomerulopathy: Novel Treatment Paradigms. *Kidney Int Reports*. 2023;8(12):2377-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.10.004>.
- Ito N, Ohashi R, Nagata M. C3 glomerulopathy and current dilemmas. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Ago;21(4):541-51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10157-016-1358-5>.
- Heiderscheidt AK, Hauer JJ, Smith RJH. C3 glomerulopathy: Understanding an ultra-rare complement-mediated renal disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2022 Set;190(3):344-57. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31986>.
- Mehdi A, Taliencio JJ. C3 glomerulopathy. *Cleve Clin J Med*. 2023 May 24;90(6 Supl 1):e1-e4. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.90.e-s1.01>.
- Vivarelli M, van de Kar N, Labbadia R, Diomedes-Camassei F, Thurman JM. A clinical approach to children with C3 glomerulopathy. *Pediatr Nephrol*. 2022 Mar;37(3):521-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05088-7>.
- Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Zand L, Nasr SH, Fervenza FC, et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic findings, complement abnormalities, glomerular proteomics, and follow-up. *Kidney Int*. 2012;82(4):465-73. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2012.85>.
- Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, Luque Y, Pickering MC, Gale DP, Cook HT, et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic features, complement investigations, and treatment outcomes. *Kidney Int Rep*. 2020;5(8):1200-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.003>.
- Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, Luque Y, Pickering MC, Cook HT, Gale DP, et al. C3 glomerulopathy: update on pathophysiology, genetics, and treatment. *Kidney Int*. 2022;101(4):699-712. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.01.021>.
- Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Zand L, Nasr SH, Pullman J, et al. C3 glomerulonephritis: clinicopathologic study of 60 patients. *Kidney Int*. 2012;82(4):464-74. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2012.184>.
- Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, Wong W, Abbs IM, Cairns T, et al. Clinicopathologic correlations in C3 glomerulopathy: a multicenter study. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(2):292-303. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019080775>.
- Caravaca-Fontán F, Díaz-Encarnación MM, Lucientes L, Cavero T, Cabello V; Spanish Group for the Study of Glomerular Diseases (GLOSEN), et al. Mycophenolate mofetil in C3 glomerulopathy and pathogenic drivers of the disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(9):1287-98. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.15241219>.
- Kavanagh D, Bomback AS, Vivarelli M, Nester CM, Remuzzi G; APPEAR-C3G investigators, et al. Oral iptacopan therapy in patients with C3 glomerulopathy: a randomised, double-blind, parallel group, multicentre, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2025 Oct 11;406(10512):1587-98. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01148-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01148-1).
- Dixon BP, Greenbaum LA, Huang L, Rajan S, Ke C, Zhang Y, et al. Clinical Safety and Efficacy of Pegcetacopan in a Phase 2 Study of Patients with C3 Glomerulopathy and Other Complement-Mediated Glomerular Diseases. *Kidney Int Rep*. 2023;8(11):2284-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.08.033>.
- Bomback AS, Daina E, Remuzzi G, Kanellis J, Kavanagh D, Pickering MC, et al. Efficacy and Safety of Pegcetacopan in Kidney Transplant Recipients With Recurrent Complement 3 Glomerulopathy or Primary Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis. *Kidney Int Rep*. 2024;10(1):87-98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.09.030>.
- Mancuso MC, Cugno M, Griffini S, Grovetti E, Nittoli T, Mastrangelo A, et al. Efficacy of complement inhibition with pegcetacopan in children with C3 glomerulopathy. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(6):1959-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-025-06673-w>.
- Marinozzi MC, Rybkine T, Chauvet S, et al. C3 glomerulopathy in children and adults: clinical and genetic findings. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(8):1249-1261.
- Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJH, Sethi S, et al. C3 glomerulopathy: A review of 111 cases from a single center. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):791-800.
- Bomback AS, Kavanagh D, Vivarelli M, Meier M, Wang Y, Webb NJA, et al. Alternative Complement Pathway Inhibition With Iptacopan for the Treatment of C3 Glomerulopathy-Study Design of the APPEAR-C3G Trial. *Kidney Int Rep*. 2022 Ago 2;7(10):2150-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.07.004>.
- Nester CM, Bomback AS, Ariceta MG, Delmas Y, Dixon BP, Gale DP, et al. VALIANT: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo (PBO)-Controlled, Phase 3 Trial of Pegcetacopan for Patients with Native or Post-transplant Recurrent Glomerulopathy (C3G) or Primary Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis (IC-MPGN): SA-OR92. *J Am Soc Nephrol*. 2024 Oct;35(10S):10.1681/ASN.2024qdwvz5bg. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2024qdwvz5bg>.