

Seguimento Clínico de Paciente com Cardiomiopatia Relacionada a Mutação no Gene da Filamina C

Long-term Follow-Up of a Patient with FLNC Gene Mutation-Related Cardiomyopathy: A Case Report

Isabela Bispo Santos da Silva Costa,^{1,2} Bruno Soares da Silva Rangel,² Antonio Tito Paladino Filho,^{2,3} Bruno Normande Colombo,² Thamara Carvalho Moraes,² Ludhmila Abrahão Hajjar^{2,4}

Universidade de São Paulo, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Vila Nova Star,² São Paulo, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³ São Paulo, SP – Brasil

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

Estima-se que aproximadamente 26 milhões de pessoas sejam afetadas por Insuficiência Cardíaca (IC) em todo o mundo.^{1,2} No Brasil, a prevalência é elevada, com cerca de 2 milhões de pacientes diagnosticados e uma incidência de aproximadamente 240 mil novos casos a cada ano. No Brasil, entre 2011 e 2021, foram registradas mais de 2,5 milhões de internações por IC no Sistema Único de Saúde (SUS), evidenciando a relevância da doença no contexto nacional.³ Esses dados ressaltam a necessidade de estratégias de diagnóstico precoce e definição etiológica para o manejo adequado desses pacientes. O diagnóstico etiológico é, por vezes, desafiador, mas extremamente necessário para que sejam fornecidos tratamento específicos para cada patologia e melhora prognóstica. O diagnóstico envolve a multimodalidade em imagem cardíaca, e tem a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) como uma ferramenta útil na avaliação de fenótipos das cardiomiopatias não isquêmicas e definição do diagnóstico etiológico.⁴

Caso Clínico

Paciente masculino de 52 anos, com queixa de dispnéia aos esforços e dor torácica em 2017, foi inicialmente investigado por ecocardiografia, que revelou nova disfunção ventricular esquerda. O paciente não apresentava comorbidades prévias conhecidas nem histórico familiar de cardiomiopatias. Investigações adicionais incluíram Ressonância Magnética Cardíaca (RMC), que mostrou aumento das dimensões do ventrículo esquerdo além de disfunção sistólica com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) de 38%, junto a múltiplos focos de Realce Tardio Miocárdico (RTM) de padrão não isquêmico, sem edema

miocárdico, inicialmente interpretado como cardiomiopatia inflamatória prévia (Figura 1). Naquele momento, o paciente foi diagnóstico com IC de Fração de Ejeção Reduzida (ICFER) e iniciado tratamento com betabloqueadores e inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Em 2024, o paciente foi encaminhado ao nosso serviço devido à persistência de ICFER e atualmente associado a palpitações frequentes. Decidido repetir a RMC para avaliação. O exame revelou disfunção sistólica biventricular (FEVE 42% e FEVD 40%), hipocinesia difusa, ausência de edema miocárdico, elevação de mapa T1 nativo (1120 ms) e do volume extracelular (42%) além de extensas áreas de RTM não isquêmico (> 35% da massa ventricular esquerda), com padrão *ring-like* (Figura 2), sendo sugerido cardiomiopatia genética e interrogado mutação por filamina C ou desmoplaquina. Notou-se progressão acentuada do RTM em relação ao exame anterior.

Pela queixa de palpitações associada a acentuada quantificação do RTM, optou-se pela realização de Holter 24-horas:

- Eventos totais: 102.754
- Frequência cardíaca: 57-74-141 bpm
- Ectopia ventricular: 10.130 eventos (10%)
 - 9.323 isolados; 44 em bigeminismo; 402 em pares; uma taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) com três batimentos.

O teste genético (Tabela 1) indicou uma variante patogênica heterozigótica no gene da filamina C (FLNC). O tratamento clínico foi otimizado, indicado rastreamento de familiares e realizado implante de cardioversor-desfibrilador como prevenção de morte súbita cardíaca.

Palavras-chave

Cardiomiopatias; Genética; Ressonância Magnética Cardíaca; Arritmias Cardíacas; Morte Súbita Cardíaca

Correspondência: Isabela Bispo Santos da Silva •

Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 46, 1º andar. CEP: 04544-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: isabela.scosta@vilanovastar.com.br

Artigo recebido em 09/09/2025; revisado em 10/09/2025; aceito em 10/09/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20250071>

Discussão

As cardiomiopatias genéticas associadas a mutações no gene da filamina C (FLNC) representam uma doença rara, de difícil diagnóstico. A filamina C é uma proteína do citoesqueleto que desempenha um papel essencial na manutenção da integridade estrutural e funcional dos cardiomiócitos. Mutações patogênicas nesse gene estão associadas a uma variedade de manifestações clínicas. A filamina C truncada é prevalente na cardiomiopatia dilatada e na Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD). A filamina C não truncada é prevalente na

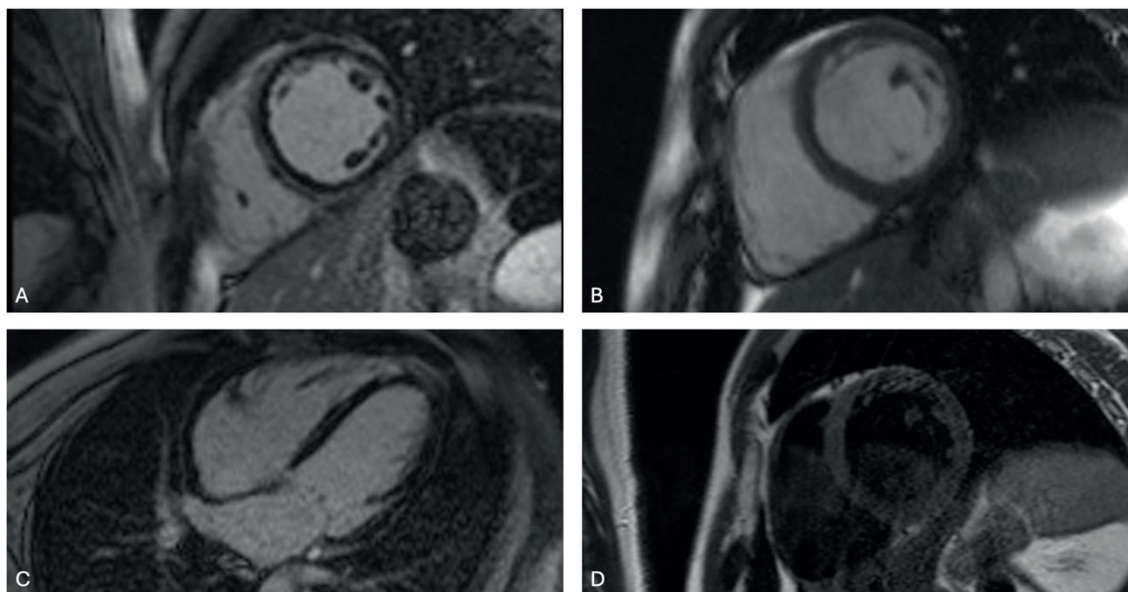


Figura 1 – Ressonância magnética cardíaca realizada em 2017. A e C: imagens de realce tardio miocárdico em eixo curto e 4 câmaras. B: imagem de cine-RM em eixo curto. D: imagem de sequência de sangue escuro com triplo inversão (triple IR).

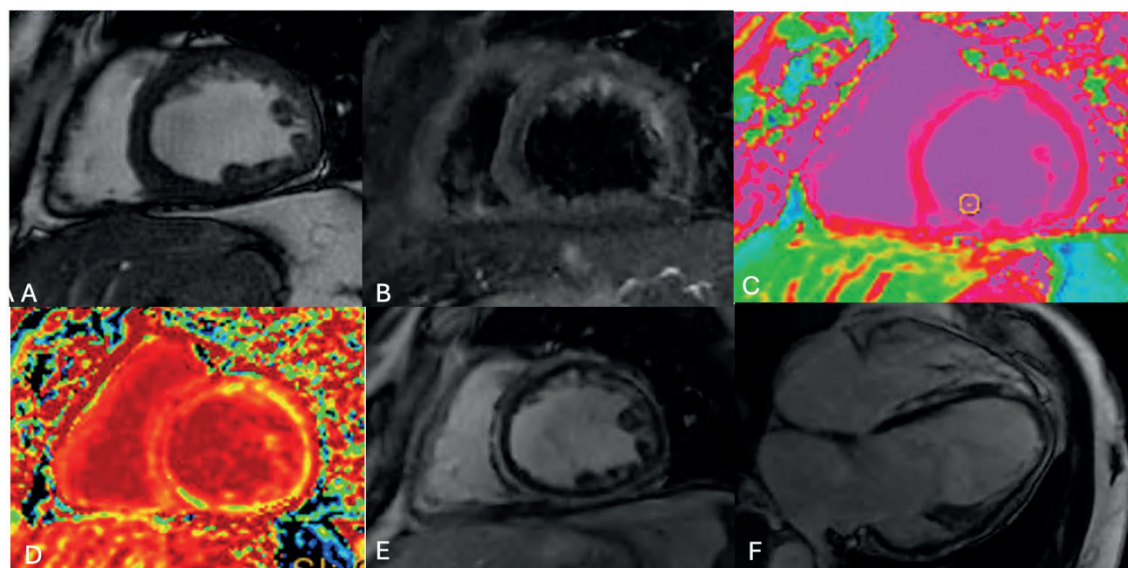


Figura 2 – Ressonância magnética cardíaca realizada em 2024. A: imagem de cine ressonância; B: imagem de sequência de sangue escuro com triplo inversão (triple IR); C: imagem de mapa T1 nativo; D: imagem de volume extracelular; E e F: imagens de realce tardio miocárdico em eixo curto e 4 câmaras, respectivamente, com extensas áreas de RTM de padrão não isquêmico.

cardiomiopatia hipertrófica e na cardiomiopatia restritiva. Dois principais mecanismos patogênicos na cardiomiopatia relacionada à filamina C foram descritos: agregação proteica resultante de mutações não truncantes e haplo insuficiência desencadeada pela truncação da filamina C.⁵

A cardiomiopatia associada à mutação no gene da filamina C, manifesta como um fenótipo de CMD, apresenta-se normalmente com dilatação do Ventrículo Esquerdo (VE), disfunção sistólica do VE e a presença de áreas de fibrose miocárdica identificadas como realce tardio miocárdico na

Relato de Caso

Tabela 1 – Teste genético

Gene/Transcrito	Exon	Variante	Frequência na população	Zigossidade	Classificação
FLNC (NM_001458.5)	4	C850+1G>A p.?	0%	Heterozigose	Provavelmente Patogênica

RMC.⁴ A suspeita clínica pode surgir em casos de pacientes com pacientes com miocardite recorrente ou familiar, em pacientes com arritmias, que a RMC mostre evolução da fibrose. A cardiomiopatia por mutações no gene da filamina C destaca-se por sua associação com vias inflamatórias que se sobrepõem à miocardite clássica, sendo uma causa rara, mas cada vez mais reconhecida, de cardiomiopatia arritmogênica.⁶

O risco de morte súbita nesses pacientes é elevado, principalmente devido à propensão a arritmias ventriculares malignas, como taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular. Esse risco justifica a consideração precoce de estratégias de prevenção, como o de cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDIs), especialmente em indivíduos com antecedentes de arritmias complexas ou disfunção ventricular significativa.⁷ No caso apresentado, a presença de disfunção ventricular (FEVE < 45%), associada a extensão área de fibrose, sobrevida maior que um ano, com grau de recomendação IIa.^{4,8}

A RMC tem um papel fundamental no diagnóstico das cardiomiopatias não isquêmicas, incluindo aquelas relacionadas a mutações no gene FLNC. Este exame permite uma avaliação morfofuncional, bem como a caracterização tecidual com a identificação de fibrose miocárdica. A localização e o padrão de fibrose miocárdica, como o anelado ou difuso (*ring-like*), pode fornecer informações valiosas para a diferenciação entre etiologias isquêmicas e não isquêmicas, além de correlacionar-se com o prognóstico e o risco arritmico. Além disso, a RMC com o emprego do mapeamento T1 e a quantificação do volume extracelular pode ser útil na identificação precoce de alterações teciduais, mesmo na ausência de anormalidades morfológicas evidentes.^{4,6,9}

A integração dos achados genéticos, clínicos e de imagem é essencial para uma abordagem diagnóstica e terapêutica eficaz nas cardiomiopatias genéticas, especialmente em pacientes como o descrito cuja progressão da doença foi acentuada. A identificação de mutações no gene da filamina C deve alertar para o potencial risco de quadros de insuficiência cardíaca refratários e risco de MSC, sendo importante o acompanhamento regular destes pacientes.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Costa IBSS, Rangel BSS. Redação do manuscrito: Costa IBSS, Rangel BSS, Paladino Filho AT, Colombo BN, Moraes TC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Hajjar LA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Luiz, Rede D'Or, sob o número de protocolo CAAE 91628425.0.0000.0087. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

- van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of Heart Failure: The Prevalence of Heart Failure and Ventricular Dysfunction in Older Adults Over Time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(3):242-52. doi: 10.1002/ehf.483.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Nov 4]. Available from: <https://www.gov.br/conitec>.
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the Management of Cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.

5. Song S, Shi A, Lian H, Hu S, Nie Y. Filamin C in Cardiomyopathy: From Physiological Roles to DNA Variants. *Heart Fail Rev.* 2022;27(4):1373-85. doi: 10.1007/s10741-021-10172-z.
6. Del Franco A, Ruggieri R, Pieroni M, Ciabatti M, Zocchi C, Biagioni G, et al. Atlas of Regional Left Ventricular Scar in Nonischemic Cardiomyopathies: Substrates and Etiologies. *JACC Adv.* 2024;3(10):101214. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101214.
7. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, Zorio E, Salgado-Aranda R, Climent V, et al. Truncating FLNC Mutations are Associated with High-Risk Dilated and Arrhythmogenic Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2440-51. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.927.
8. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS Expert Consensus Statement on Evaluation, Risk Stratification, and Management of Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Executive Summary. *Heart Rhythm.* 2019;16(11):e373-e407. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.09.019.
9. Schoonvelde SAC, Ruijmbek CWB, Hirsch A, van Slegtenhorst MA, Wessels MW, von der Thüsen JH, et al. Phenotypic Variability of Filamin C-Related Cardiomyopathy: Insights from a Novel Dutch Founder Variant. *Heart Rhythm.* 2023;20(11):1512-21. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.08.003.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons