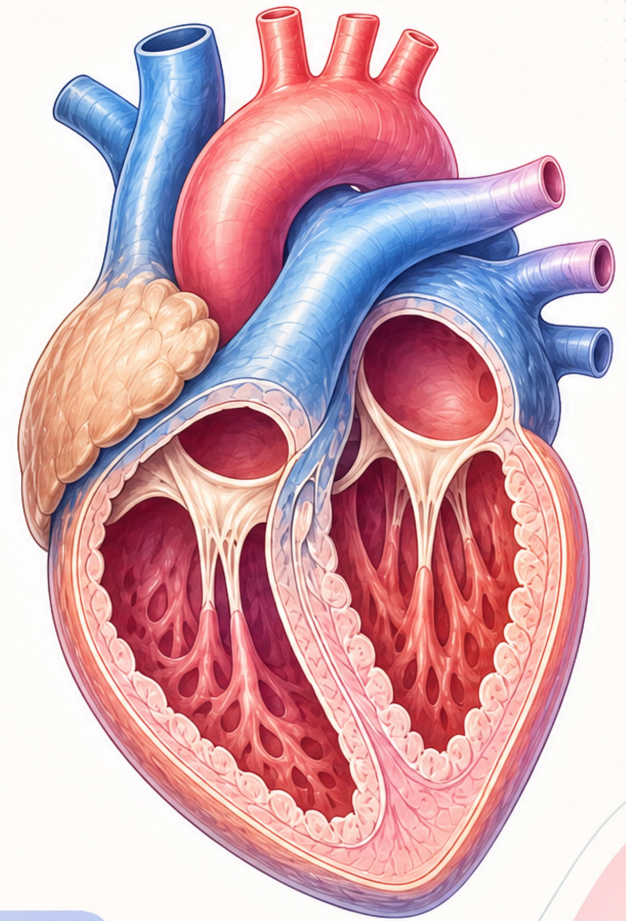


ASPECTOS

ECOCARDIOGRÁFICOS

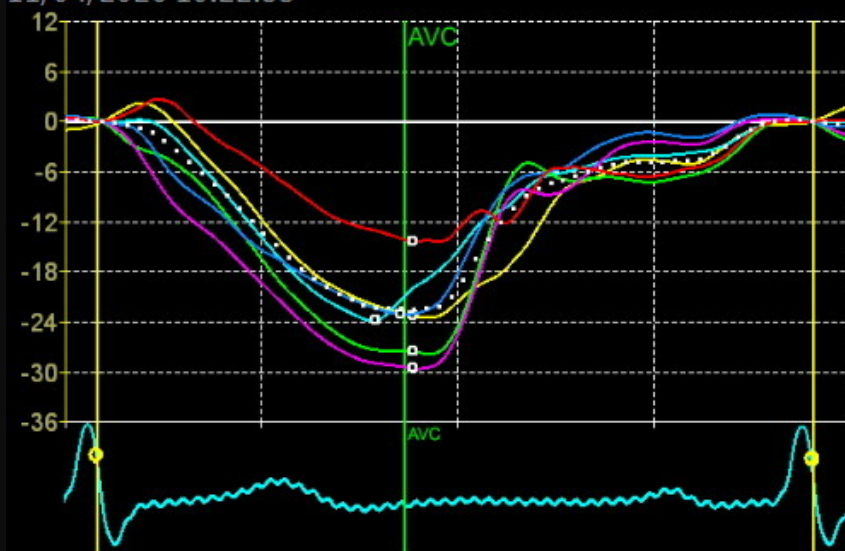
DA DOENÇA DE FABRY



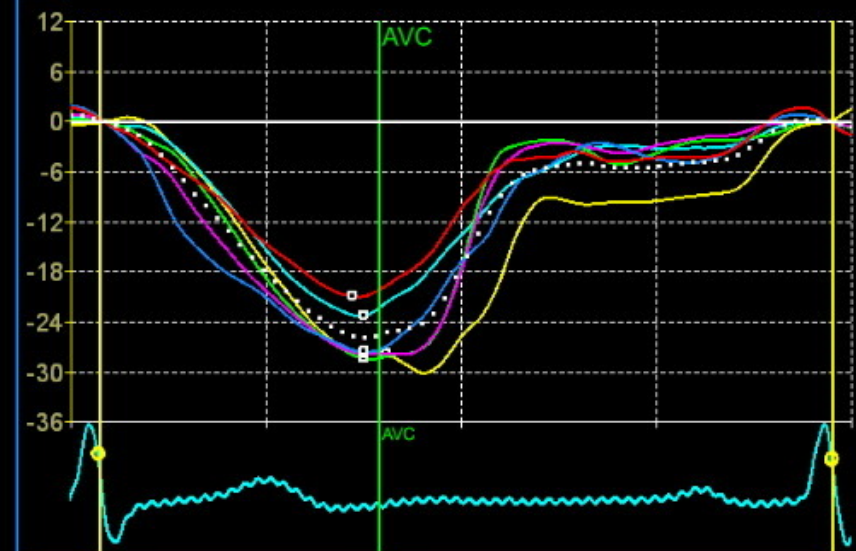
→ **Professor Marcelo Tavares MD, PhD, FESC**
Editor-chefe da ABC Imagem Cardiovascular
Professor de Semiologia da UFPB
Pós-doutor em cardiologia pela USP

→ **Data**
01/08/2026

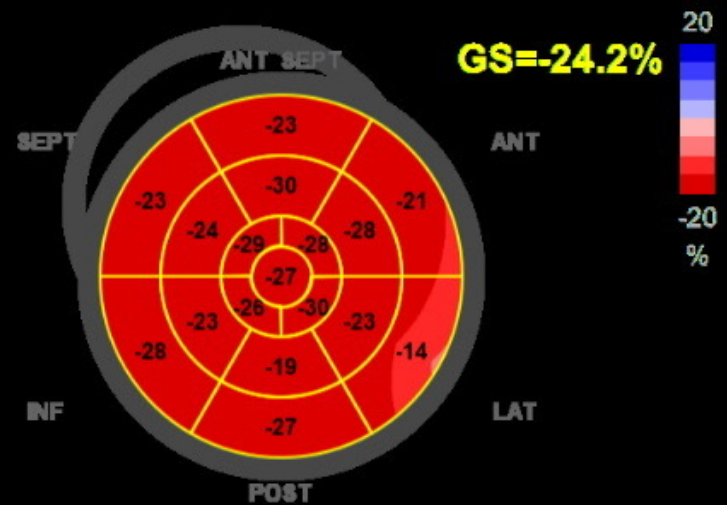
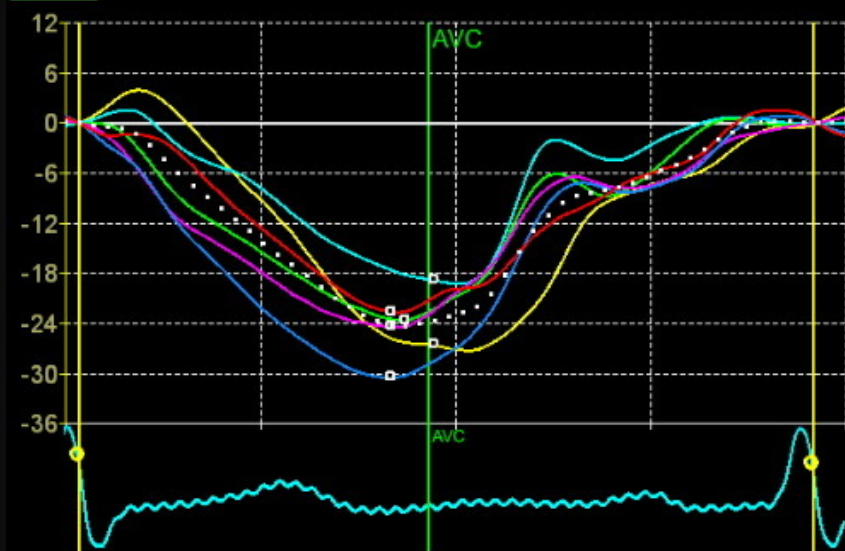
1CH 11/04/2026 10:22:55



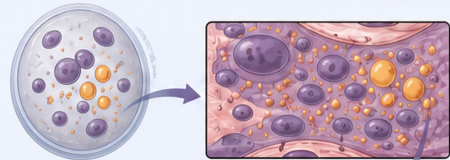
2CH



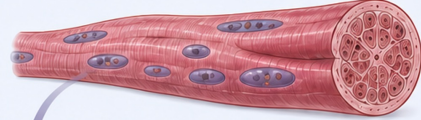
APLAX



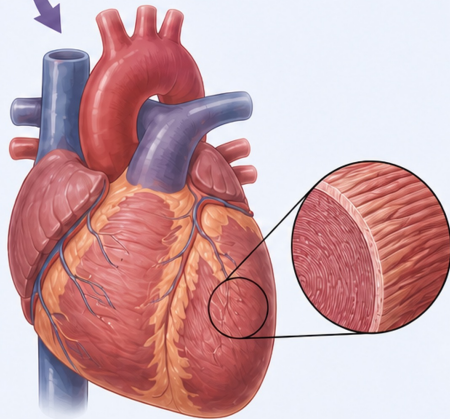
PHYSIOPATHOLOGICAL FINDINGS



α -Gal A deficiency $\rightarrow$ Gb3 accumulation
in lysosomes of cardiomyocytes,
endothelial and smooth muscle cells

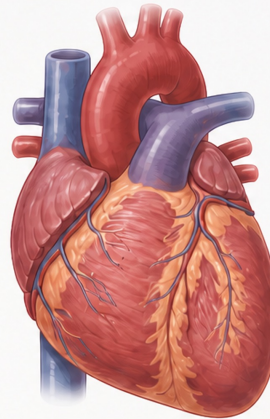


Microvascular dysfunction,
ischemia and diffuse myocardial involvement



Progressive concentric LV hypertrophy
with interstitial fibrosis

CLINICAL FINDINGS



Exertional dyspnea
and exercise intolerance



Chest pain



Palpitations



Syncope / presyncope



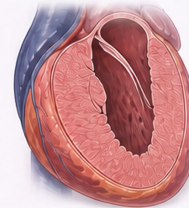
Peripheral edema
(advanced stages)



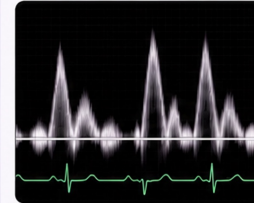
Arrhythmias
(atrial, ventricular)

ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS

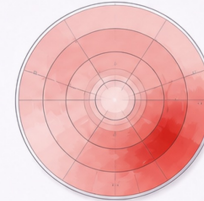
Concentric LV hypertrophy



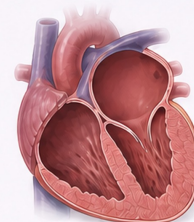
Diastolic dysfunction



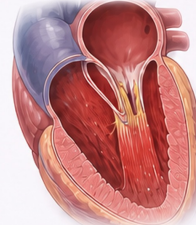
Reduced global longitudinal strain
(infero-lateral involvement)



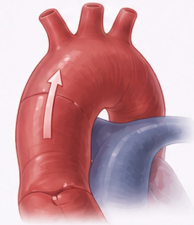
Left atrial enlargement



Mitral regurgitation
(mild to moderate)



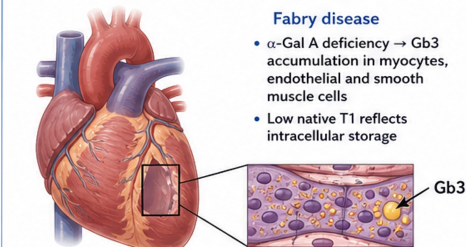
Aortic root / ascending aorta
dilation



Echocardiography reveals the hallmark features of cardiac involvement in Fabry disease:
concentric LV hypertrophy, diastolic dysfunction, LA enlargement,
valvular involvement and early impairment of myocardial mechanics.

1 IMAGING PARAMETER FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FABRY CARDIOMYOPATHY

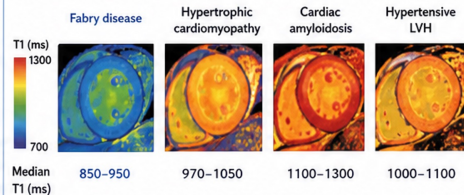
Low native T1 on CMR helps distinguish Fabry disease from other causes of left ventricular hypertrophy (LVH).



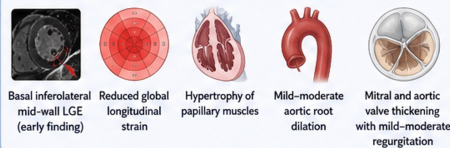
Fabry disease

- α -Gal A deficiency $\rightarrow$ Gb3 accumulation in myocytes, endothelial and smooth muscle cells
- Low native T1 reflects intracellular storage

Native T1 Mapping (CMR)



Other supportive imaging features in Fabry disease

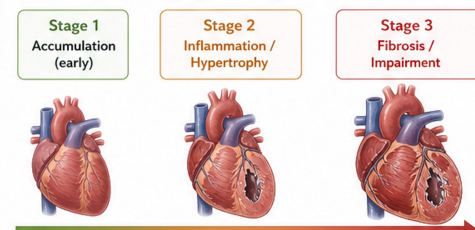


Use clinical "red flags" + low native T1 to suspect Fabry disease and confirm diagnosis with enzymatic/genetic testing.

2 IMAGING PARAMETER IN FABRY CARDIOMYOPATHY AS A PROGNOSTIC MARKER

T1 and T2 mapping, LGE extent and biomarkers provide prognostic information and reflect disease stage.

Proposed imaging-based stages of cardiac FD



- No or minimal LVH
- No LGE
- Low native T1
- Normal T2
- LVH (often concentric)
- Basal inferolateral LGE
- Low native T1
- $\uparrow$ T2 (edema/inflammation)
- Advanced LVH
- Extensive LGE, wall thinning
- T1 pseudo-normalization
- Persistent $\uparrow$ T2

Prognostic value of imaging parameters

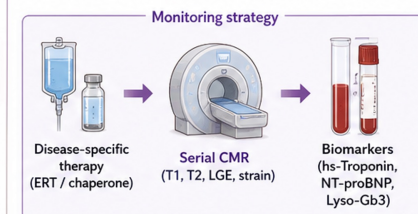
Parameter	Prognostic implication	Association
Low native T1 (early)	Marker of glycosphingolipid storage; associated with future LVH and LGE	Higher risk of progression and clinical events
Elevated T2	Reflects myocardial inflammation/edema	Correlates with troponin elevation and clinical worsening
LGE extent	Marker of replacement fibrosis	Strong predictor of arrhythmias, HF and adverse outcomes
Biomarkers	(hs-Troponin, NT-proBNP, Lyso-Gb3, fibrosis markers*)	Higher levels associated with advanced disease and worse prognosis

Multiparametric imaging + biomarkers enable risk stratification and guide intensity of follow-up and therapy.

* e.g., PICP, galectin-3, sST2 (emerging evidence)

3 IMAGING PARAMETER IN FABRY CARDIOMYOPATHY TO GUIDE THERAPEUTIC RESPONSE

Serial imaging and biomarkers monitor treatment efficacy and help optimize management.

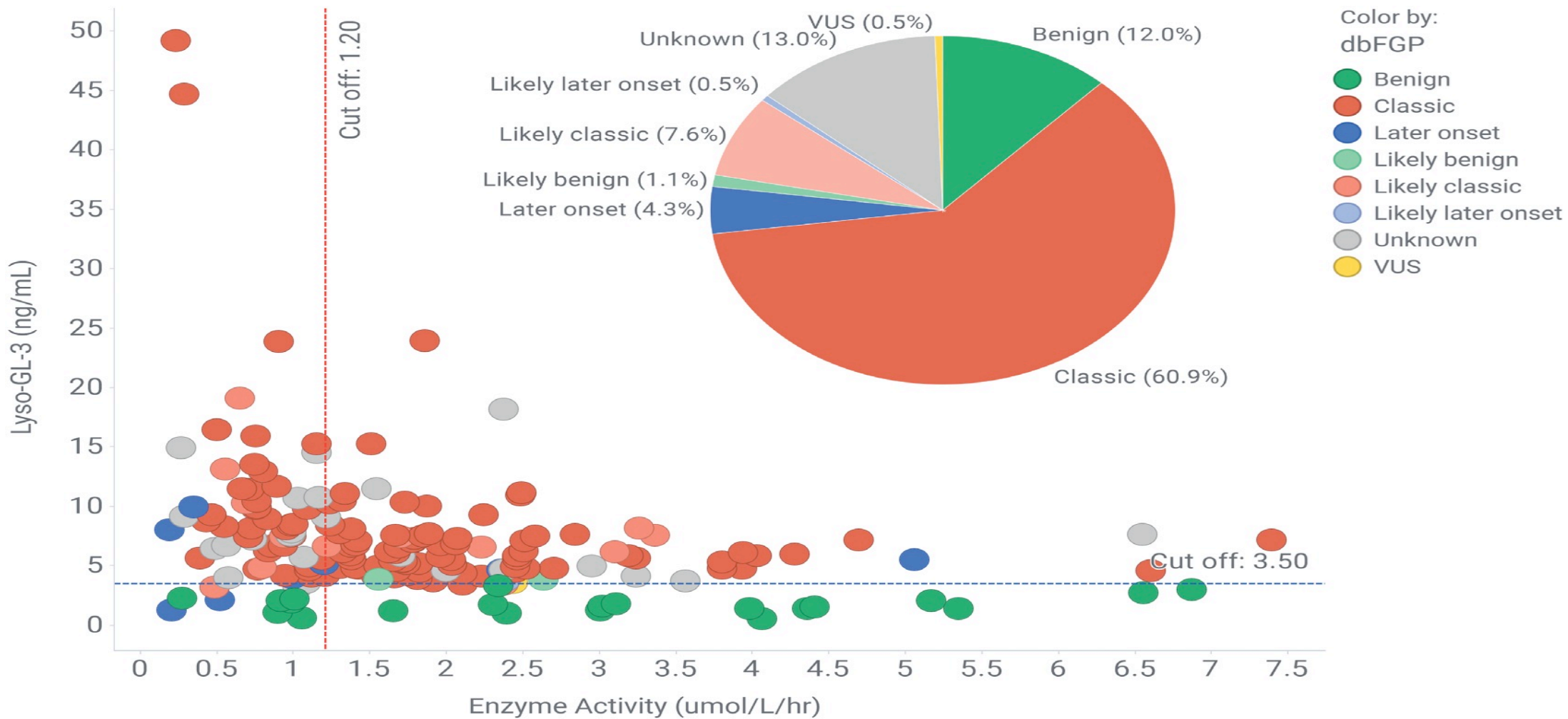


Favorable treatment response (example)

	Baseline	12 months	24 months	
Native T1 (ms)	850	900	950	$\downarrow$
T2 (ms)	60	54	48	$\downarrow$
LGE extent	Moderate	Mild	Minimal	$\downarrow$
GLS (%)	-12	-15	-18	$\uparrow$
NT-proBNP (pg/mL)	850	420	180	$\downarrow$
Symptoms/NYHA class	II	I	I	$\downarrow$

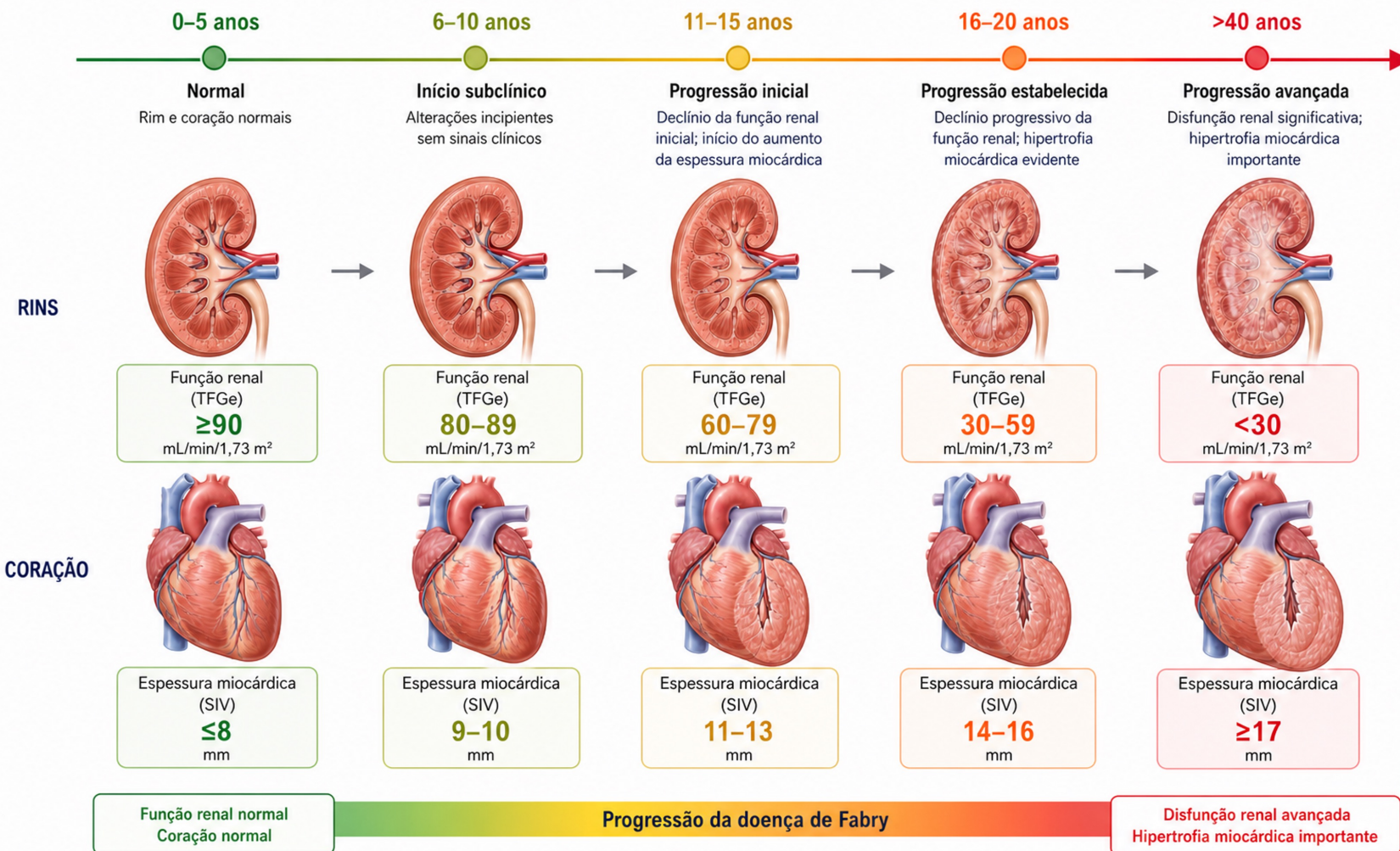
Improvement in T1/T2, reduction of LGE and biomarkers, and better strain correlate with treatment response and improved outcomes.

CMR = cardiac magnetic resonance; ERT = enzyme replacement therapy; FD = Fabry disease; Gb3 = globotriaosylceramide; GLS = global longitudinal strain; hs-Troponin = high-sensitivity Troponin; HF = heart failure; LGE = late gadolinium enhancement; LVH = left ventricular hypertrophy; Lyso-Gb3 = globotriaosylsphingosine; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association.



Evolução Natural da Doença de Fabry: Estágios Iniciais na Infância

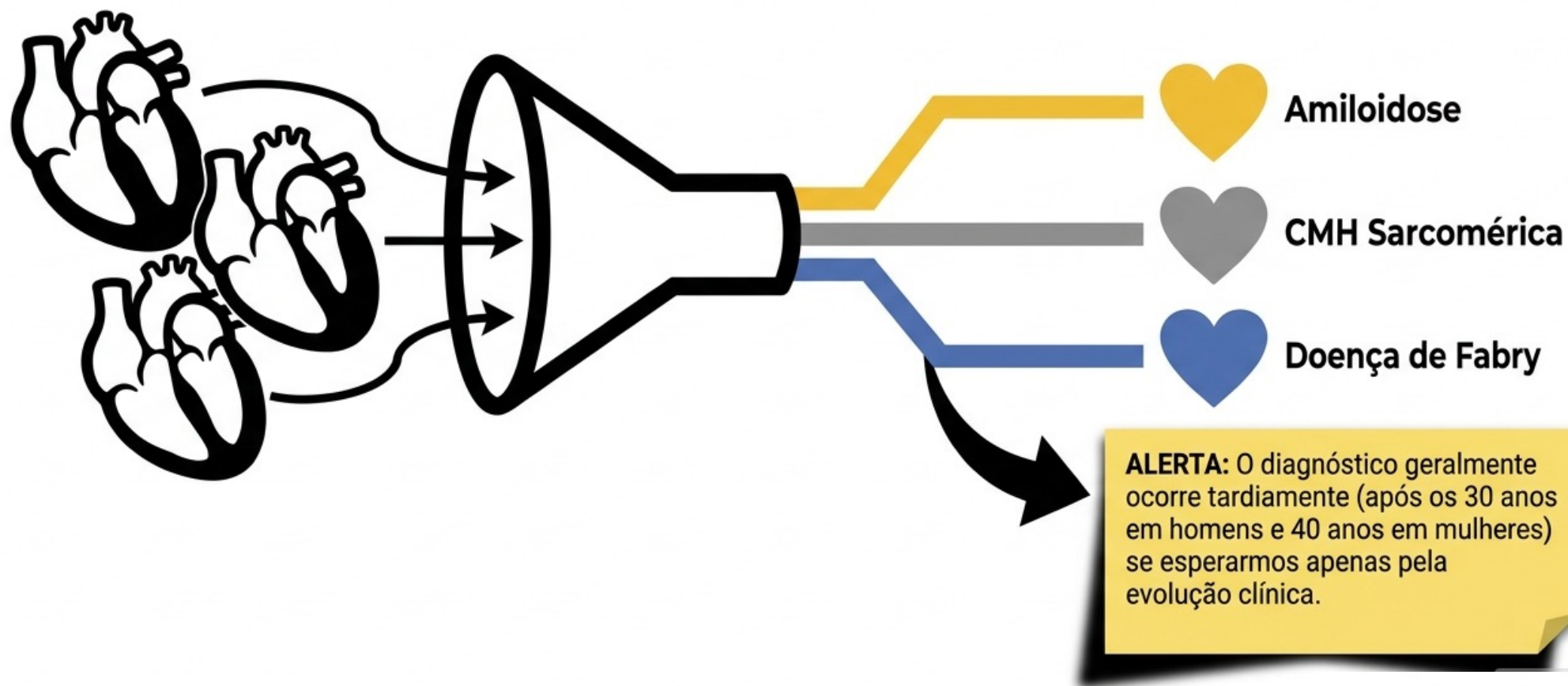
Progressão da disfunção renal e da hipertrofia miocárdica com o avançar da idade



TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; SIV: septo interventricular.
Valores de referência aproximados para fins ilustrativos.

O enigma da Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)

A HVE é a manifestação cardíaca mais comum da **Doença de Fabry** (0,9% dos casos de CMH), mas frequentemente se esconde sob o rótulo de hipertrofia inexplicada.



O contexto clínico: Quando acender o sinal de alerta no laboratório de eco?

Pistas no Eletrocardiograma

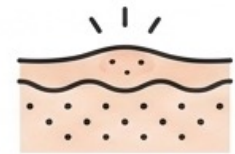


- Intervalo PR curto / Pré-excitação
- Bloqueios de ramo (bifasciculares)
- Indícios de arritmias (Fibrilação Atrial)

Red Flags Sistêmicos



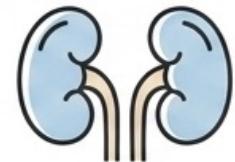
SNC: Ataque isquêmico transitório juvenil



Pele: Angioceratomas / Hipoidrose

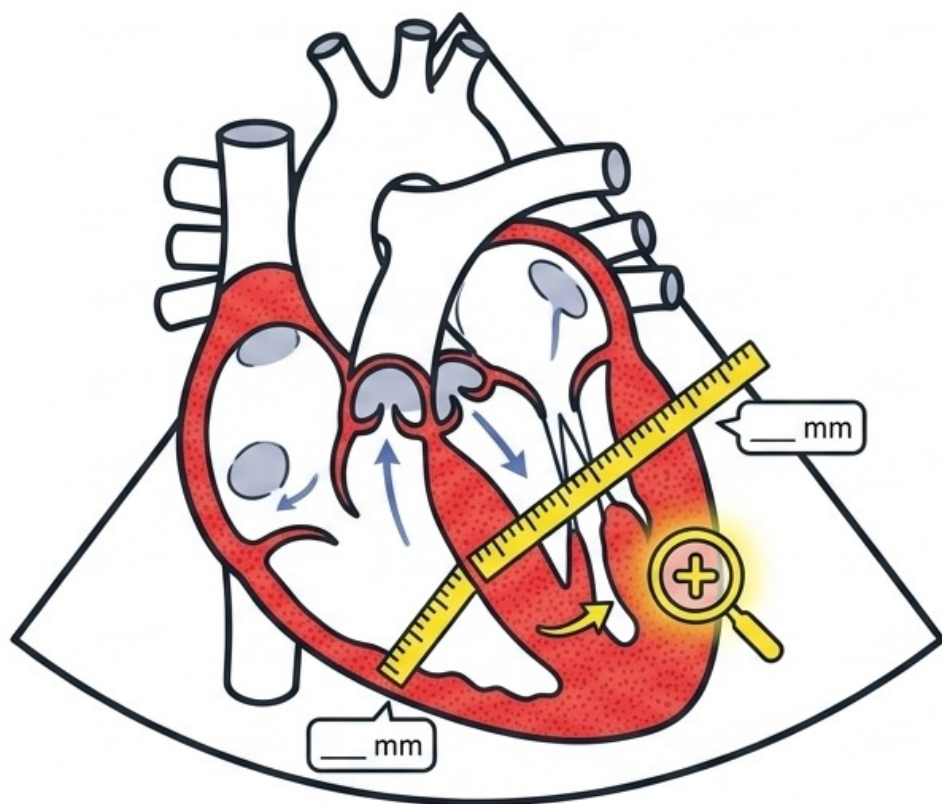


Visão: Córnea verticilata



Renal: Proteinúria / Doença Renal Crônica

Eco Deep Dive 1: A Geometria da Hipertrofia



Pontos de Corte Menores

Diferente da MCH sarcomérica (onde se busca $>15\text{mm}$), a DAF apresenta valores patológicos mais precoces:



Mulheres: $\geq 11\text{ mm}$



Homens: $\geq 12\text{ mm}$

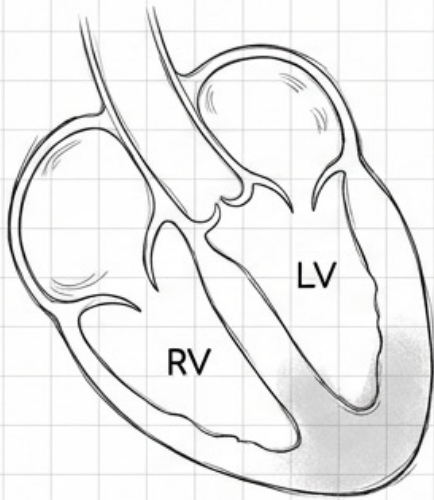
Músculo Papilar

O espessamento dos papilares e das cordas tendíneas é um achado marcante que antecede o espessamento das paredes.

Padrão

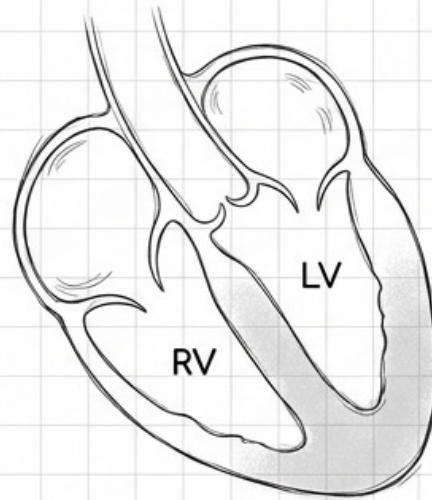
Tipicamente concêntrica, sem obstrução significativa da **via de saída** (gradientes severos são raros).

A Tríade Morfológica da Hipertrofia Apical



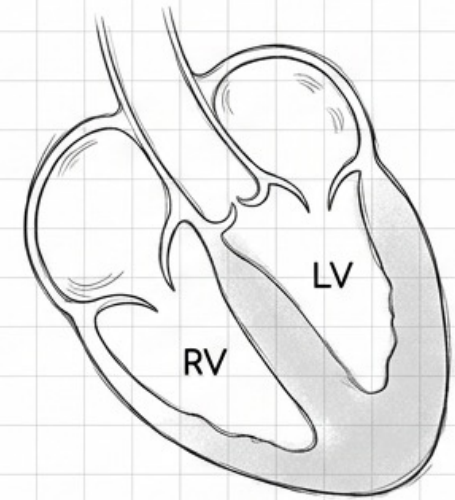
Puro (25.4%)

Hipertrofia estritamente limitada aos segmentos apicais. Maior prevalência de genética negativa (apenas 12% com mutação patogênica).



Distal (48.8%)

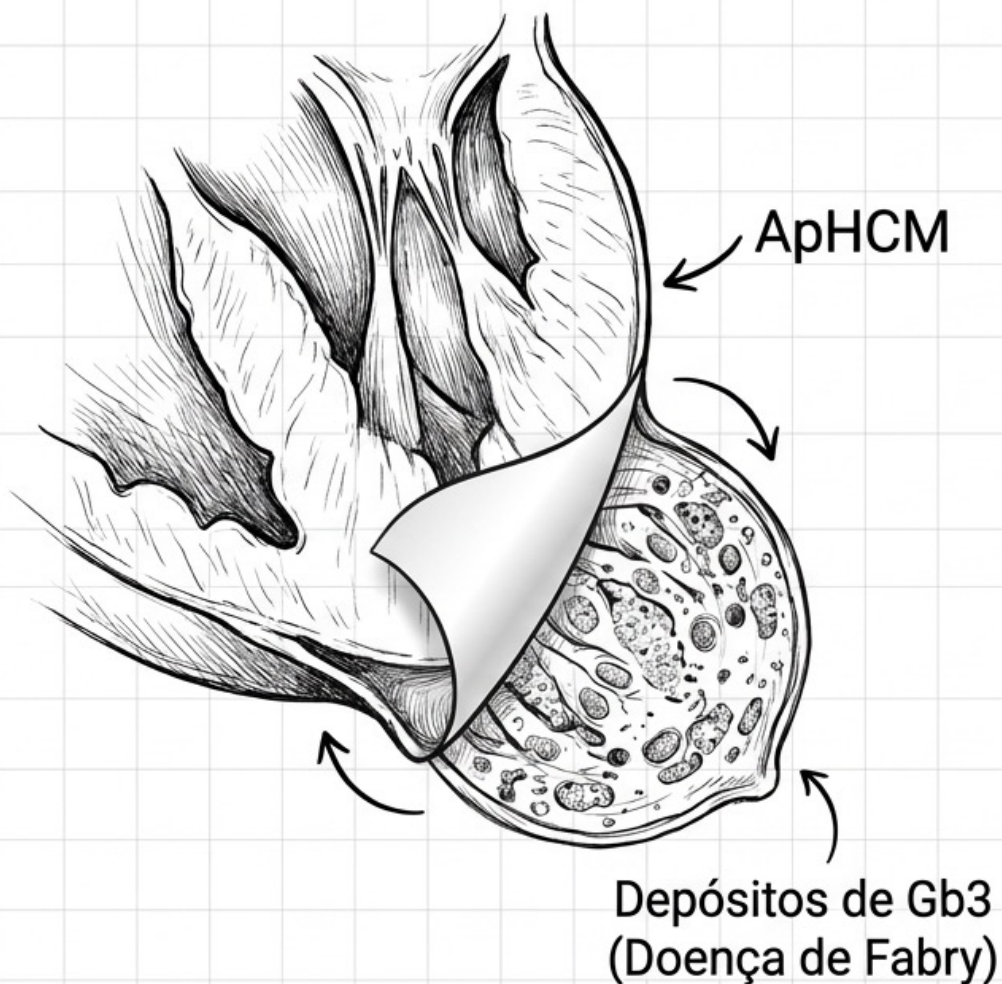
O subtipo mais comum. A hipertrofia se estende do ápice até o nível médio-ventricular, poupando a base. Associado a menor Fração de Ejeção.



Misto (26.4%)

Predominância apical, mas com espessamento basal concomitante.

O Falso Cognato: Quando a ApHCM é Doença de Fabry



O Dado Oculto 🧬

Na coorte de ApHCM com genética avaliada, encontrou-se um número surpreendente de mutações no gene GLA (2.9% dos pacientes).

A Pérola Clínica 🕒

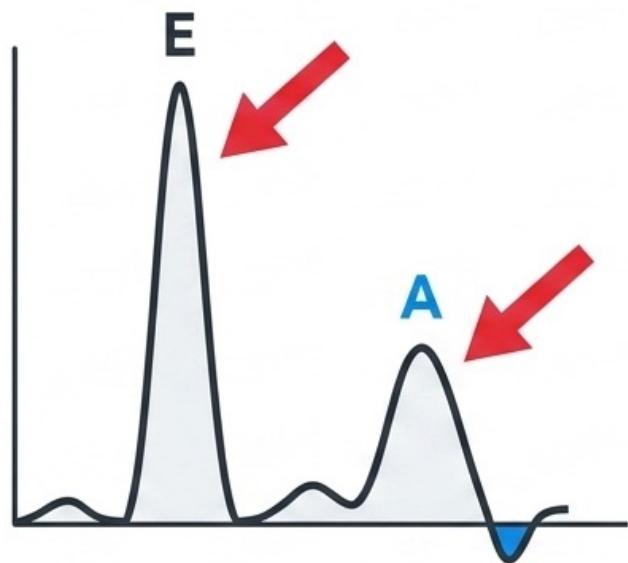
A Doença de Fabry pode mimetizar perfeitamente o padrão apical tanto no ECG quanto no Ecocardiograma.

Regra de Ouro !

Se o paciente apresenta padrão ApHCM e a genética é negativa para mutações sarcoméricas clássicas (MYBPC3, MYH7), a pesquisa para Doença de Fabry é OBRIGATÓRIA para permitir terapia específica precoce.

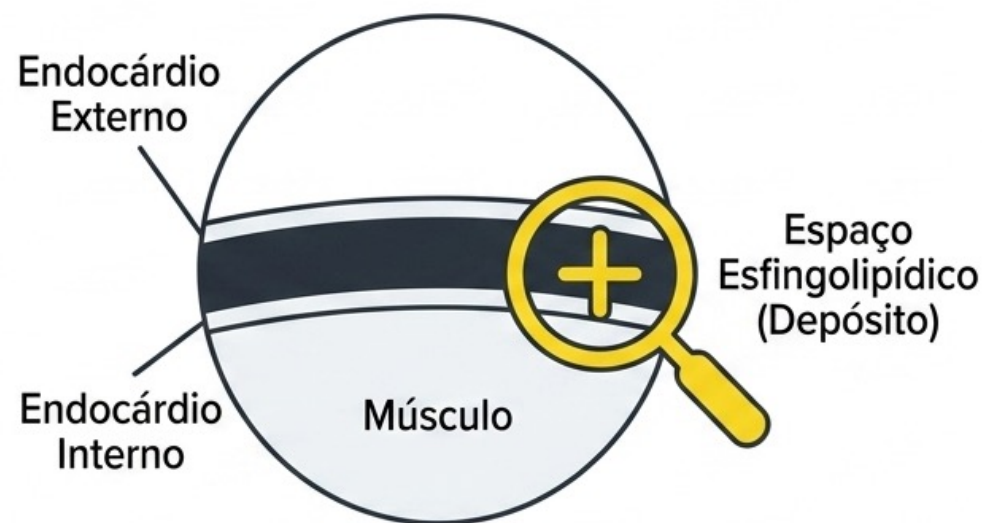
ALERT

Eco Deep Dive 2: Disfunção Precoce e o Endocárdio



Disfunção Diastólica

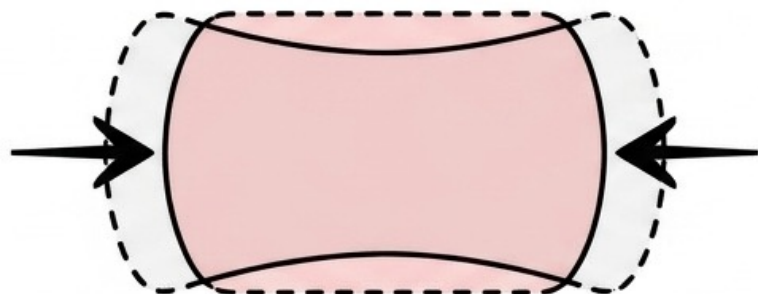
O achado funcional mais precoce. Alerta máximo ao encontrar diminuição de velocidade de propagação em pacientes jovens (<40 anos) sem hipertensão ou nefropatia. (A função sistólica geralmente permanece preservada até fases tardias).



O Sinal Binário

Representação ecocardiográfica do depósito de esfingolípdeos. Presente em 20-30% dos casos. Sugestivo, mas não patognomônico.

Speckle Tracking: Lendo a impressão digital do miocárdio



O **Strain Longitudinal Global (GLS)** detecta dano miocárdico ANTES da queda da Fração de Ejeção, agindo como um **rastreador direto da deformação tecidual**.



Padrão Normal



Doença de Fabry



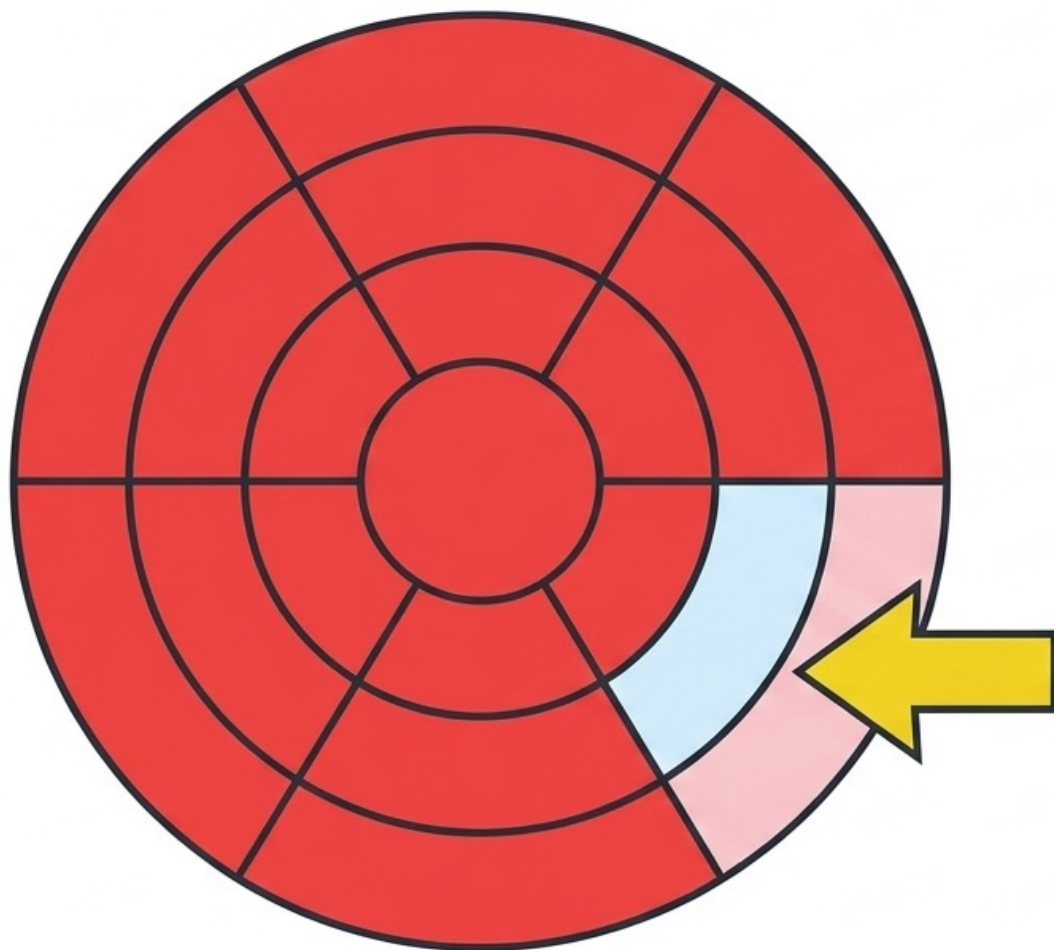
CMH Sarcomérica



Amiloidose Cardíaca

Cada etiologia deixa um rastro deformacional tecidual único.

Eco Deep Dive 3: A “Assinatura” no Strain (SGL)



A redução do Strain Longitudinal Global ocorre de forma altamente regionalizada.

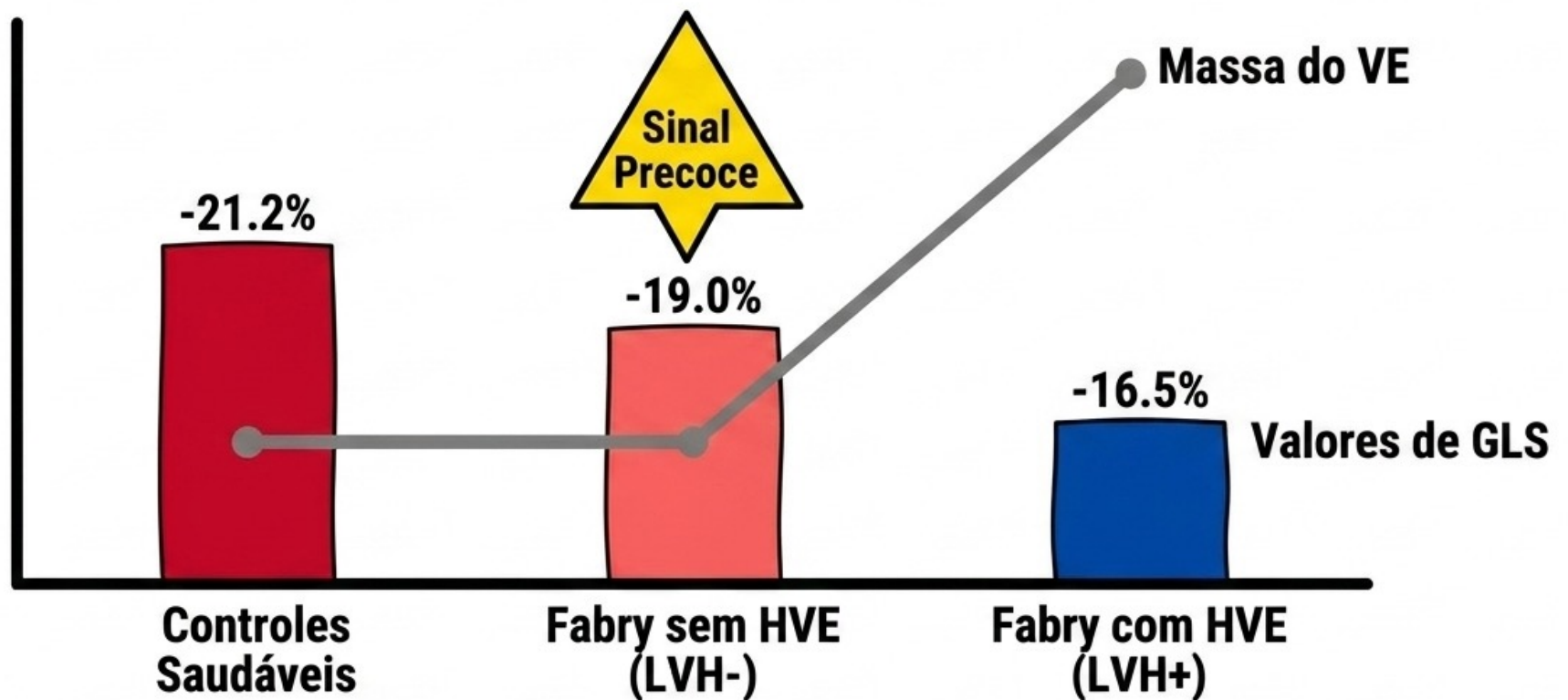
O Calcanhar de Aquiles:

A perda de contração começa especificamente na região basal da parede inferolateral.

Insight de Ouro:

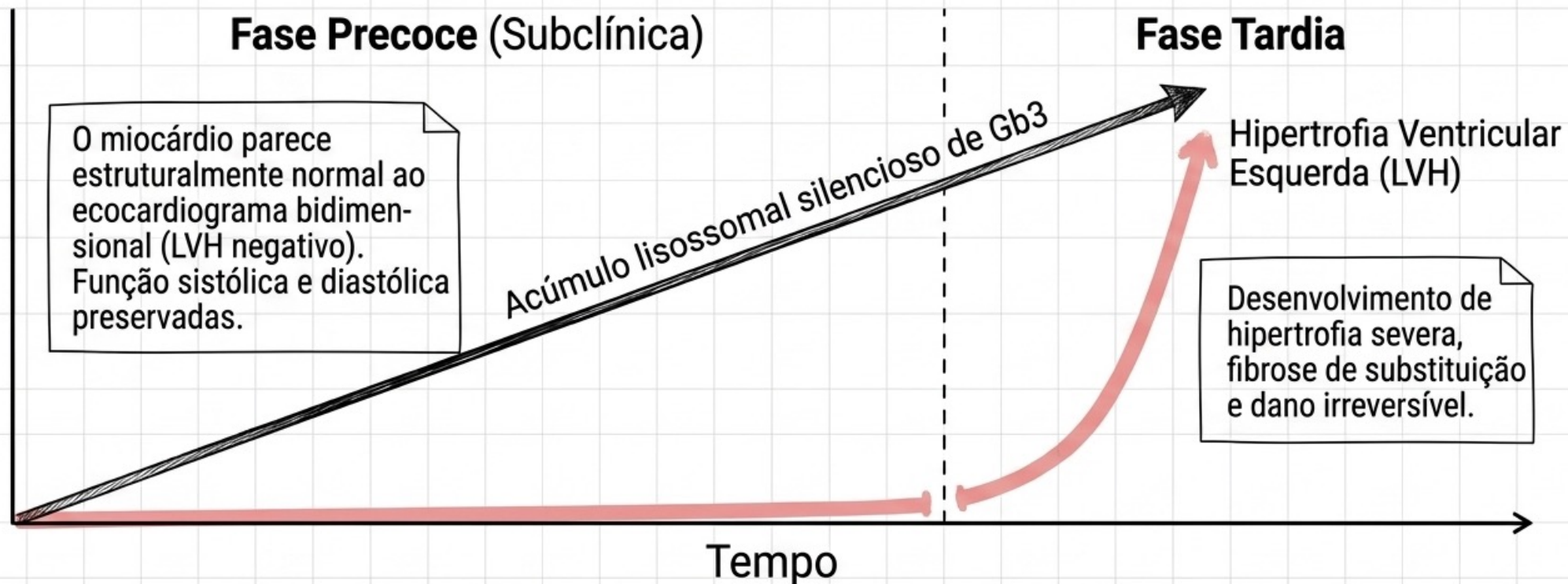
Esta queda isolada do strain é um preditor fortíssimo de fibrose que será confirmada pela ressonância magnética.

Estágio LVH-: A queda funcional antecede a alteração estrutural



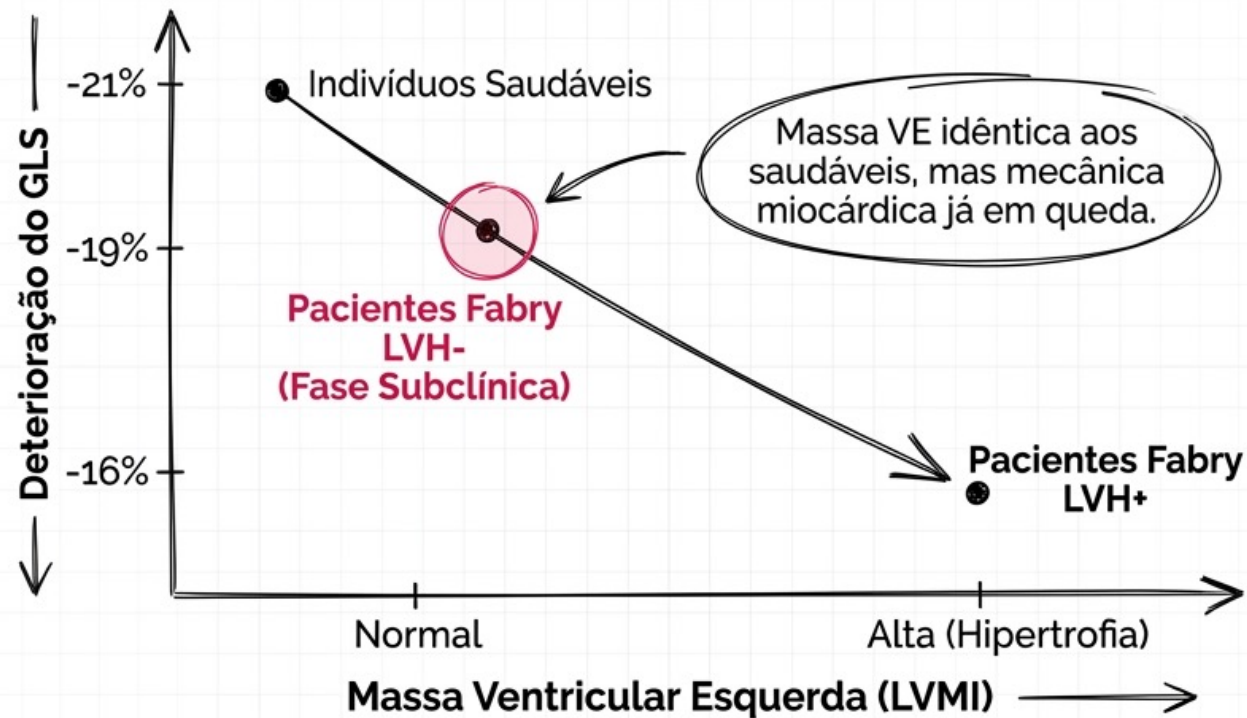
Mesmo com massa VE e tamanho de câmara normais, portadores da mutação já apresentam **disfunção miocárdica subclínica** (Queda no Strain).

O Paradoxo Fenotípico de Fabry



Como flagrar a doença na fase subclínica (LVH-), antes do remodelamento espesso?

A Lupa do Detetive: Strain Longitudinal Global (GLS)



Insight Clínico: O GLS cai muito ANTES da curva de espessura miocárdica subir. A redução mecânica precede a manifestação estrutural.

A dicotomia de gênero na progressão da doença



Pacientes Homens

- Piora do strain basal consistente e mais severa, independente da presença de HVE.
- O acúmulo crônico de esfingolípídeos desencadeia hipertrofia secundária e severa dos miócitos.
- Maior propensão à fibrose de substituição precoce.

ALERTA CLÍNICO:

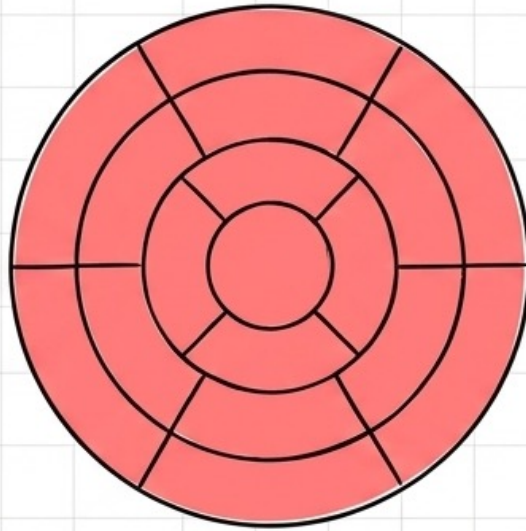
Nos homens, a fibrose se instala mais rapidamente na parede basal ínfero-lateral, exigindo monitoramento rigoroso.



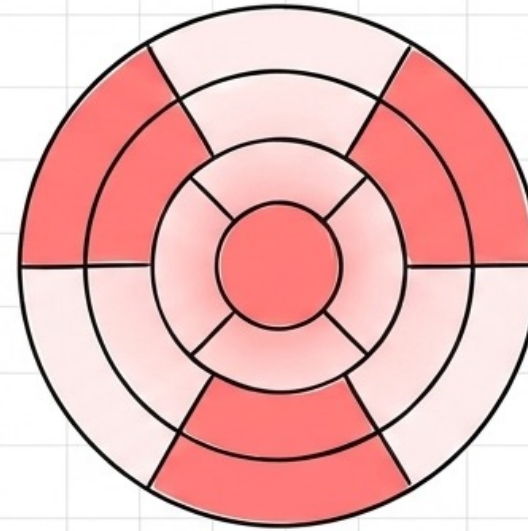
Pacientes Mulheres

- Progressão frequentemente mais tardia e assintomática por períodos mais longos.
- A hipertrofia ventricular consiste em um aumento equilibrado de esfingolípídeos e miócitos.
- Padrões de strain menos severos na fase inicial.

A Topografia do Dano Precoce (Strain Regional)



Indivíduo Saudável



Paciente Fabry Subclínico (LVH-)

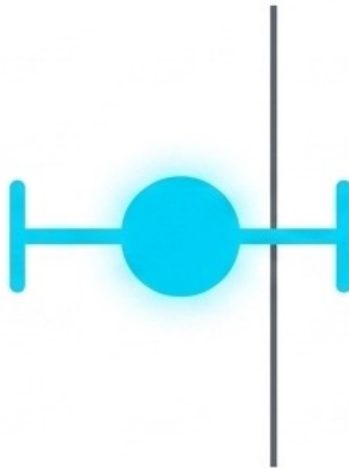
Mapeamento Subclínico: Mesmo sem hipertrofia, a Doença de Fabry causa queda de strain regional focada nos segmentos médio-apicais, anteriores e inferolaterais.

Nuance de Gênero: Homens com Fabry apresentam pior strain basal de forma consistente antes da hipertrofia, sugerindo fibrose intersticial precoce.

O padrão do strain regional grita 'Fabry' antes mesmo do ventrículo espessar.

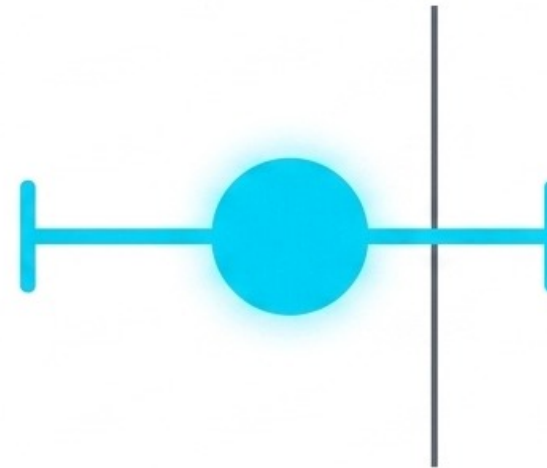
A Evidência: Impacto da TRE na Massa Ventricular Esquerda

TRE vs. Pacientes Naïve (Sem Tratamento)



A metanálise de 552 pacientes confirmou: Pacientes sob TRE apresentam redução significativa no Índice de Massa do VE (IMVE) comparados aos não tratados (Diferença média: -0.149, $p=0.034$).

Antes da TRE vs. 4 Anos Após TRE



O benefício é progressivo e dependente do tempo. Acompanhamento de 442 pacientes demonstrou forte regressão da HVE após 4 anos de terapia contínua (Diferença média: -0.448, $p=0.037$).

Avaliando a Resposta: Além da Massa Ventricular

Strain Longitudinal (GLS)



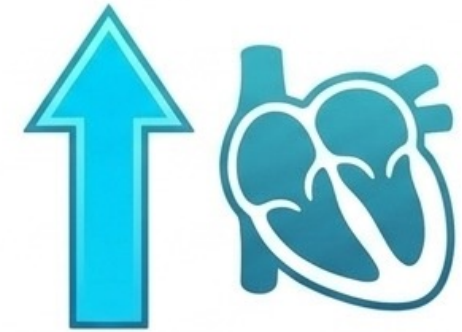
Marcador de progressão. Em pacientes sem LGE, os valores de strain e strain rate melhoram de forma sensível após o início da TRE, sinalizando recuperação funcional antes da mudança macroscópica de massa.

Função Diastólica (E/e')



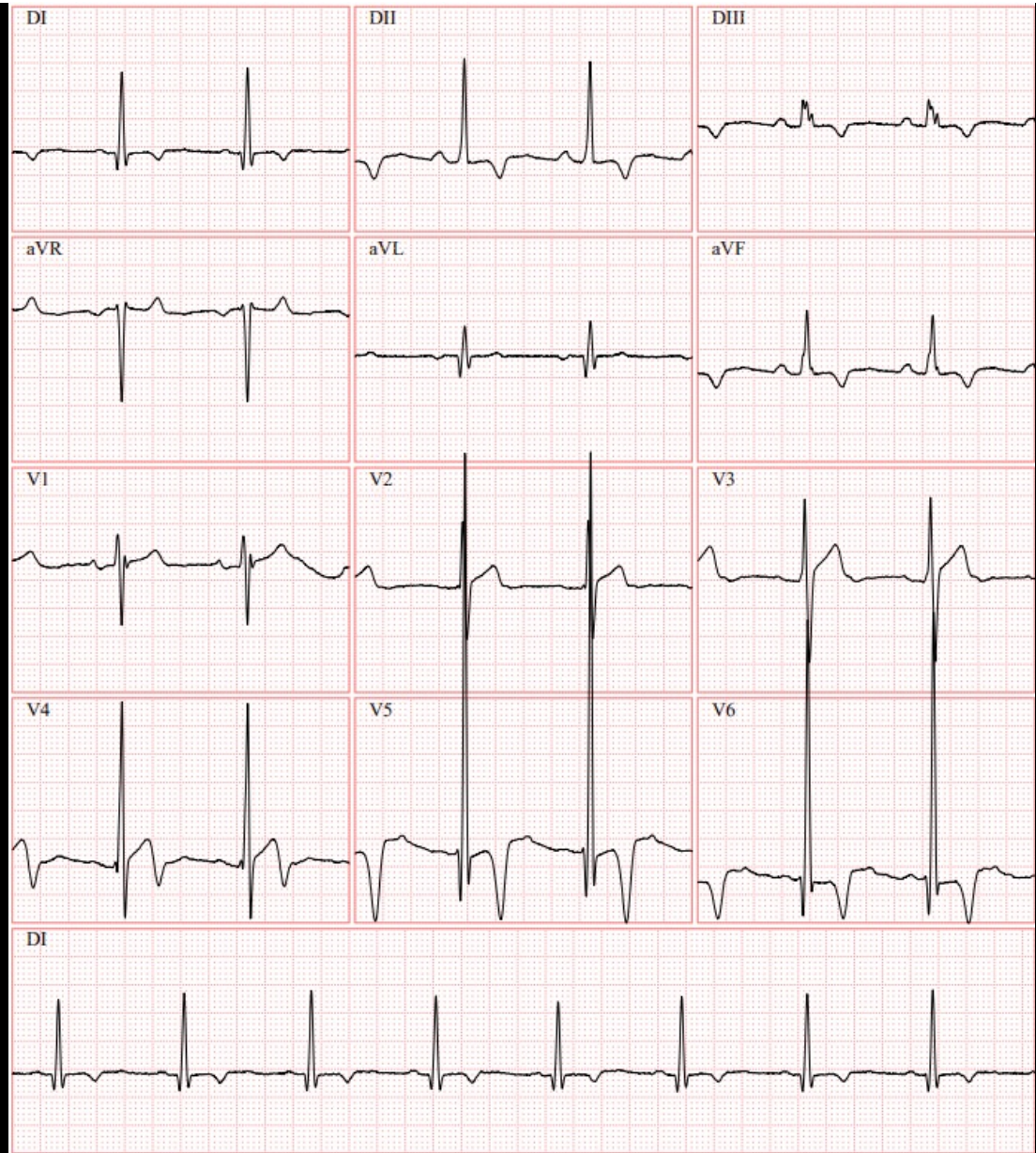
Permanece estável ou apresenta leve melhora aos 12 meses. A relação E/e' é superior à relação E/A do fluxo mitral para detectar a queda das pressões de enchimento pós-TRE.

Strain do Átrio Esquerdo



A melhora do strain atrial esquerdo sob TRE correlaciona-se diretamente com a diminuição do volume indexado do átrio esquerdo, refletindo o alívio hemodinâmico.

Caso Índice



Caso Índice

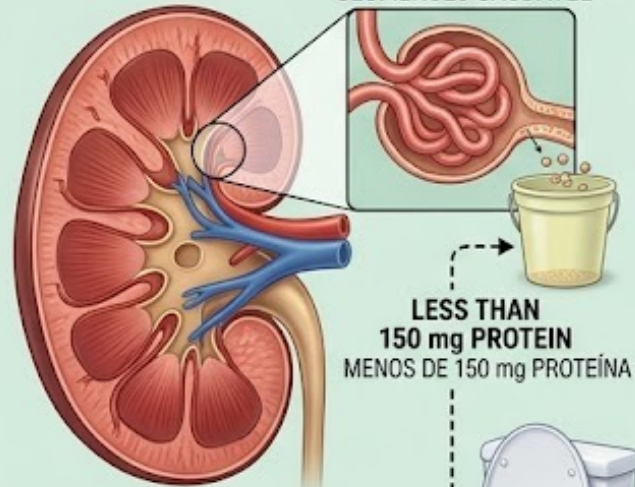


ENTENDENDO A PROTEINÚRIA: RESULTADO DE EXAME

NORMAL KIDNEY FUNCTION

FUNÇÃO RENAL NORMAL

HEALTHY GLOMERULUS
GLOMÉRULO SAUDÁVEL



LESS THAN
150 mg PROTEIN
MENOS DE 150 mg PROTEÍNA



TOTAL 24h URINE VOLUME
VOLUME TOTAL URINA 24h

NORMAL PEE (CLEAR)
XIXI NORMAL (LÍMPIDO)

PROTEINURIA OF 1 G

PROTEINÚRIA DE 1 g/24h

PROTEINURIA OF 1 g/24h
PROTEINÚRIA DE 1 g/24h

DAMAGED GLOMERULUS
GLOMÉRULO DANIFICADO



PROTEIN (1 G)
PROTEÍNA (1 G)

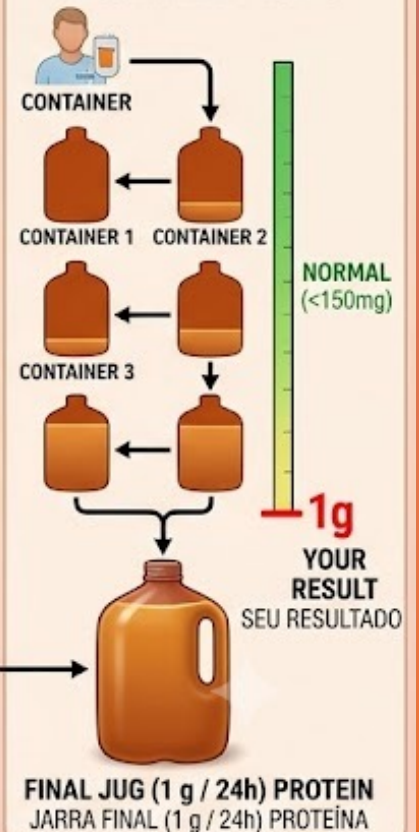
VISUAL INDICATION
INDICAÇÃO VISUAL

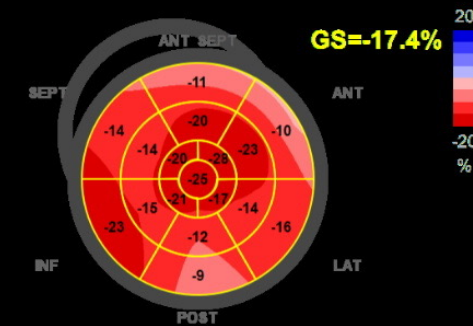
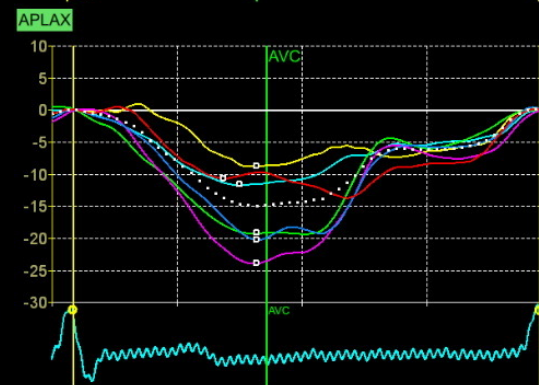
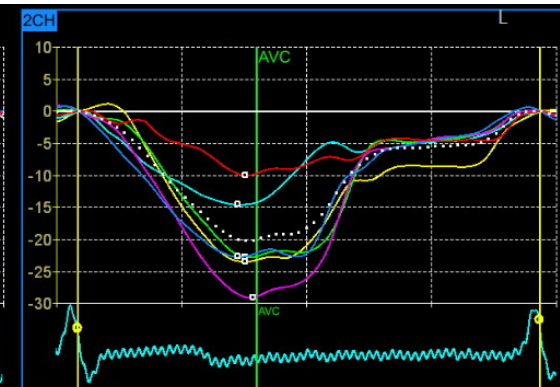
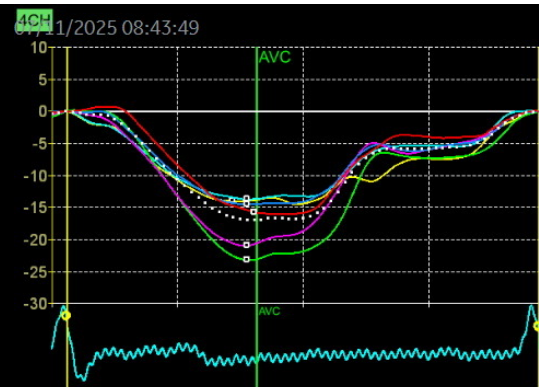


FOAMY URINE
URINA ESPUMOSA

1g PROTEINÚRIA
SIGNIFICATIVA

THE 24-HOUR COLLECTION
A COLETA DE 24 HORAS





FISIOPATOLOGIA DA HIPOIDROSE NA DOENÇA DE FABRY

Calor e Hipoidrose

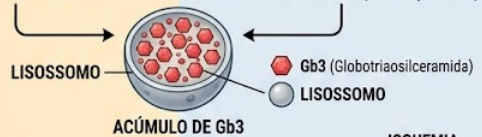
GENÉTICA E ENZIMA

Análise Microscópica

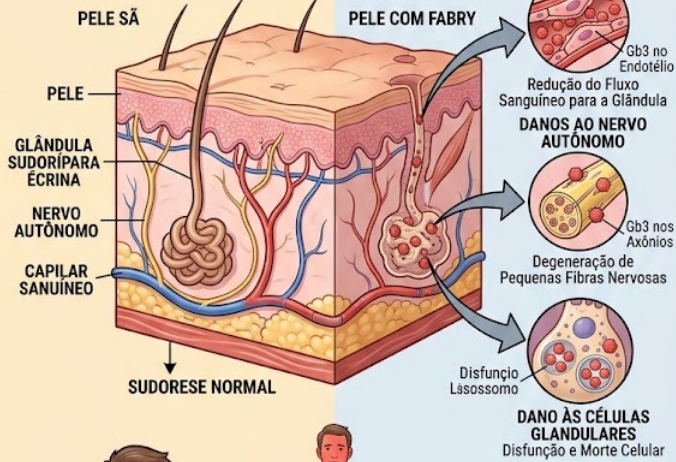


HOMEM (HEMIZIGOTO)
- Deficiência Total de α -Gal A

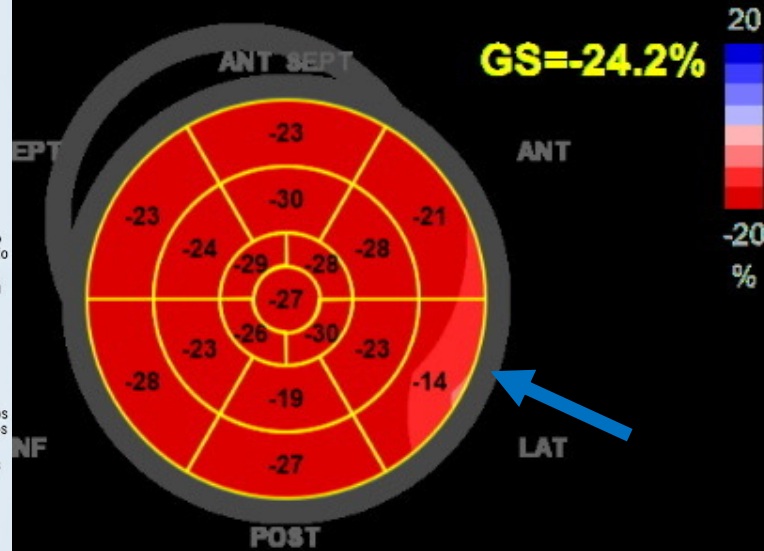
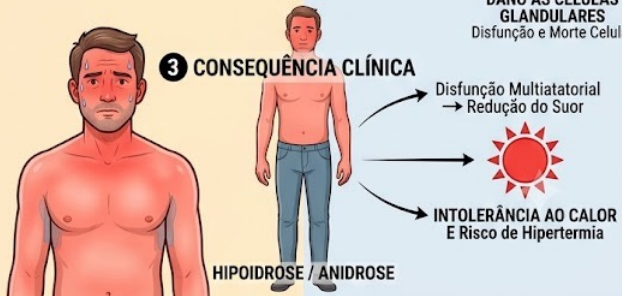
MULHER (HETEROZIGOTA)
- Deficiência Parcial (Inativação do X)



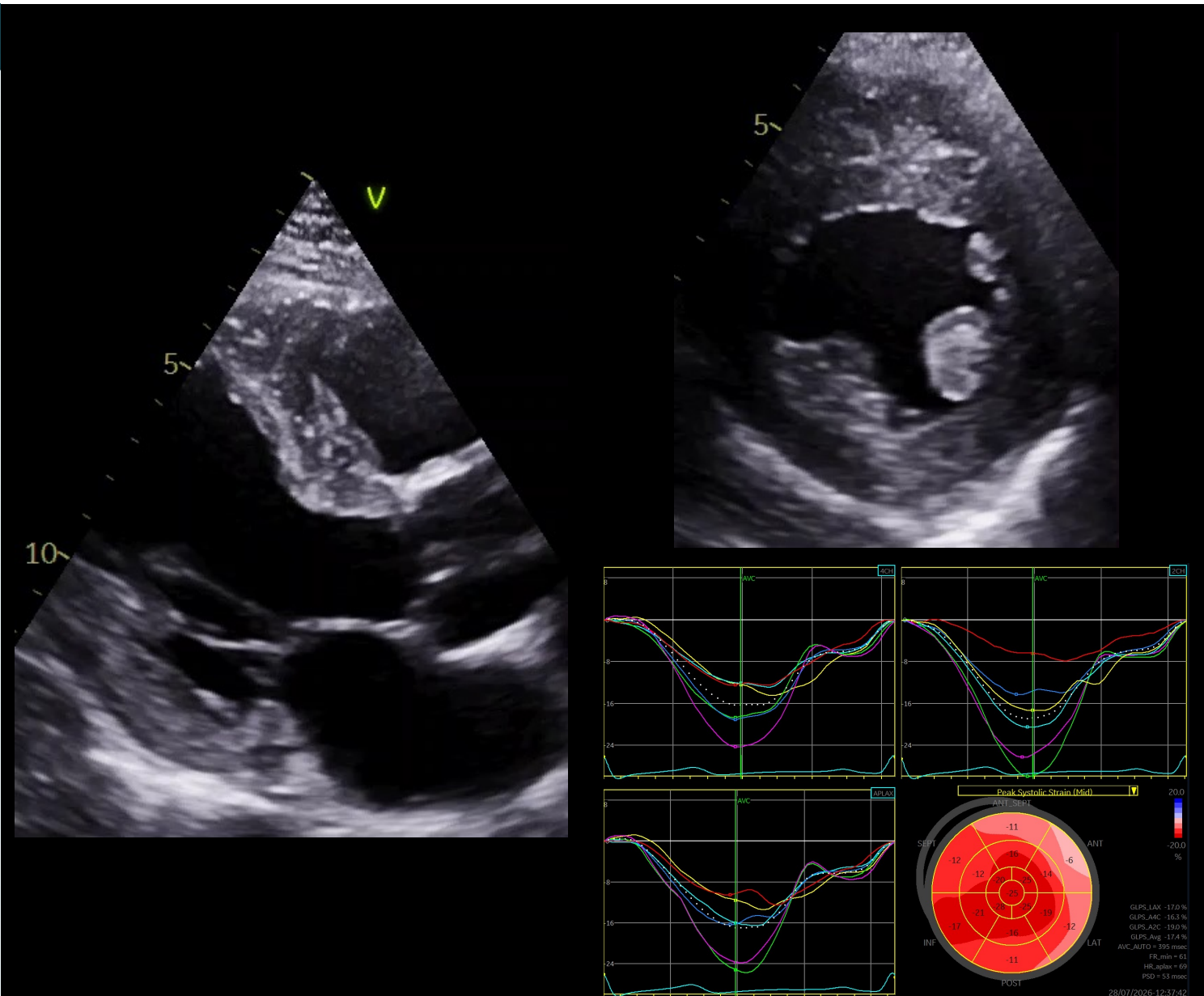
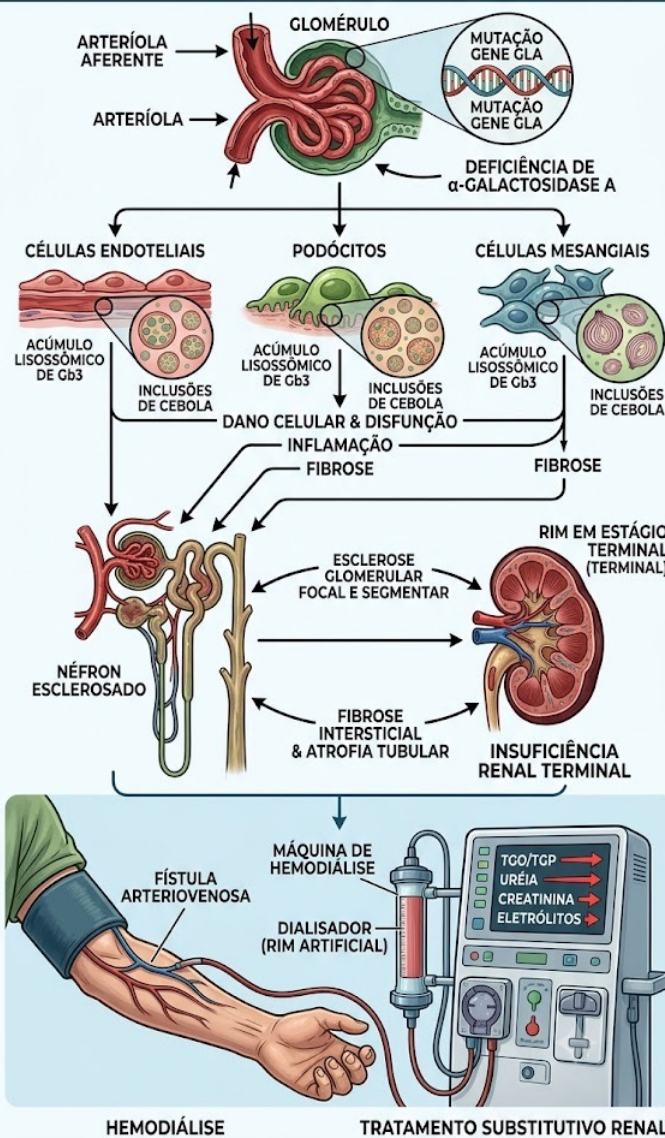
2 ANATOMIA E DANO TECIDUAL



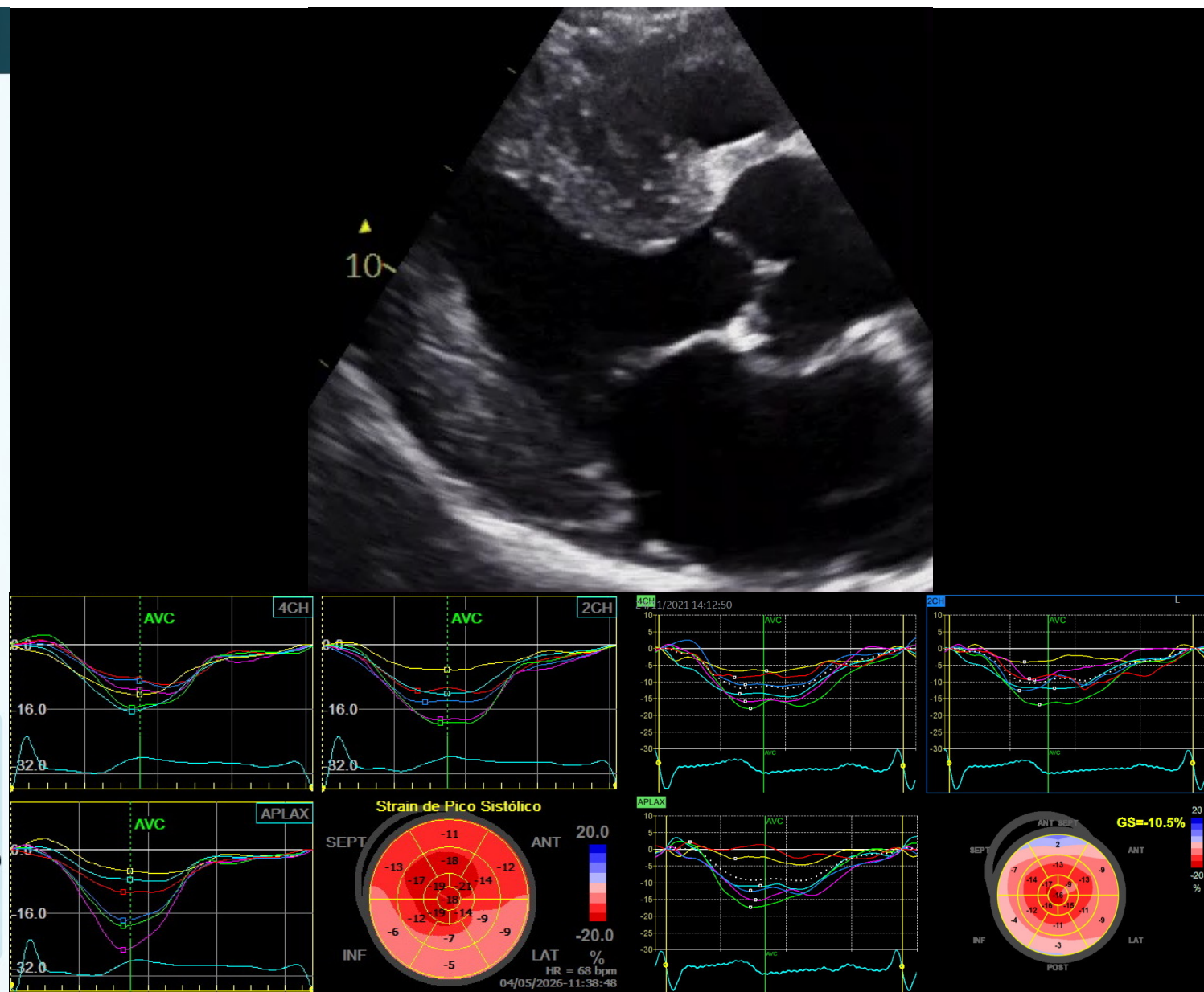
3 CONSEQUÊNCIA CLÍNICA



FISIOPATOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL TERMINAL DIALÍTICA NA DOENÇA DE FABRY

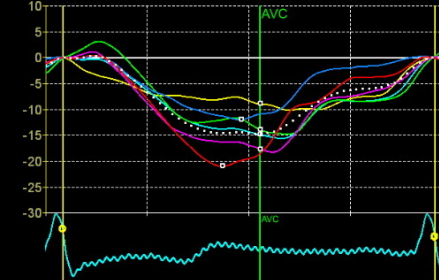


O diagrama ilustra a progressão da doença renal crônica em um paciente com deficiência de α -galactosidase A. No topo, o **GLOMÉRULO** é afetado por uma **MUTAÇÃO GENE GLA**, levando a uma **DEFICIÊNCIA DE α -GALACTOSIDASE A**. Isso resulta no **ACÚMULO LISSOSSÔMICO DE Gb3** e **INCLUSÕES DE CEBOLA** nas **CÉLULAS ENDOTELIAIS**, **PODÓCITOS** e **CÉLULAS MESANGIAIS**. Essas alterações causam **DANO CELULAR & DISFUNÇÃO**, **INFLAMAÇÃO** e **FIBROSE**. A **FIBROSE** leva à **ESCLEROSE GLOMERULAR FOCAL E SEGMENTAR** e **FIBROSE INTERSTICIAL & ATROFIA TUBULAR**, resultando em um **NÉFRON ESCLEROSADO** e, finalmente, em **INSUFICIÊNCIA RENAL TERMINAL**. O tratamento mostrado na parte inferior é a **HEMODIÁLISE**, realizada através de uma **FÍSTULA ARTERIOVENOSA** conectada a uma **MÁQUINA DE HEMODIÁLISE** e um **DIALISADOR (RIM ARTIFICIAL)**. A máquina monitora e regula os níveis de **TCO/TGP**, **URÉIA**, **CREATININA** e **ELETRÓLITOS**.

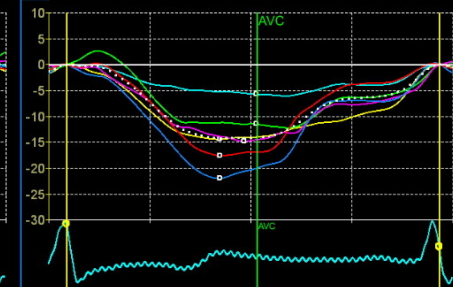




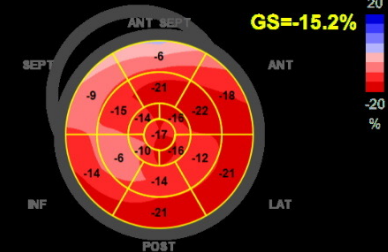
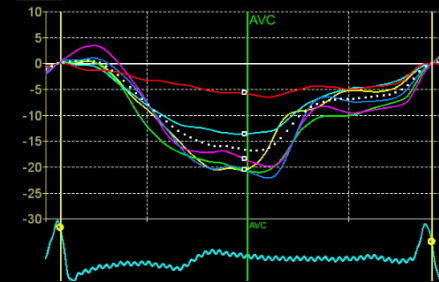
4CH 4/2026 09:23:05



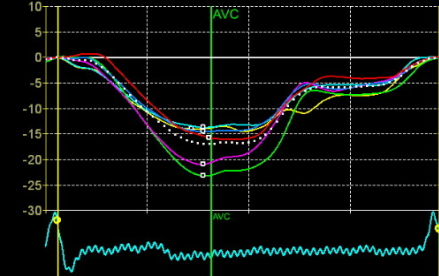
2CH



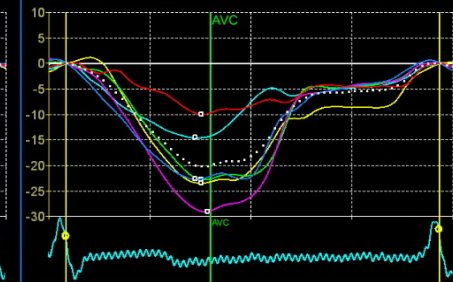
APLAX



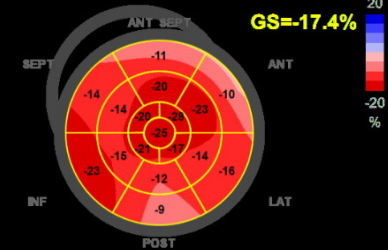
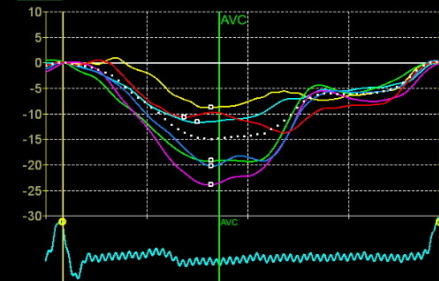
4CH 1/2025 08:43:49

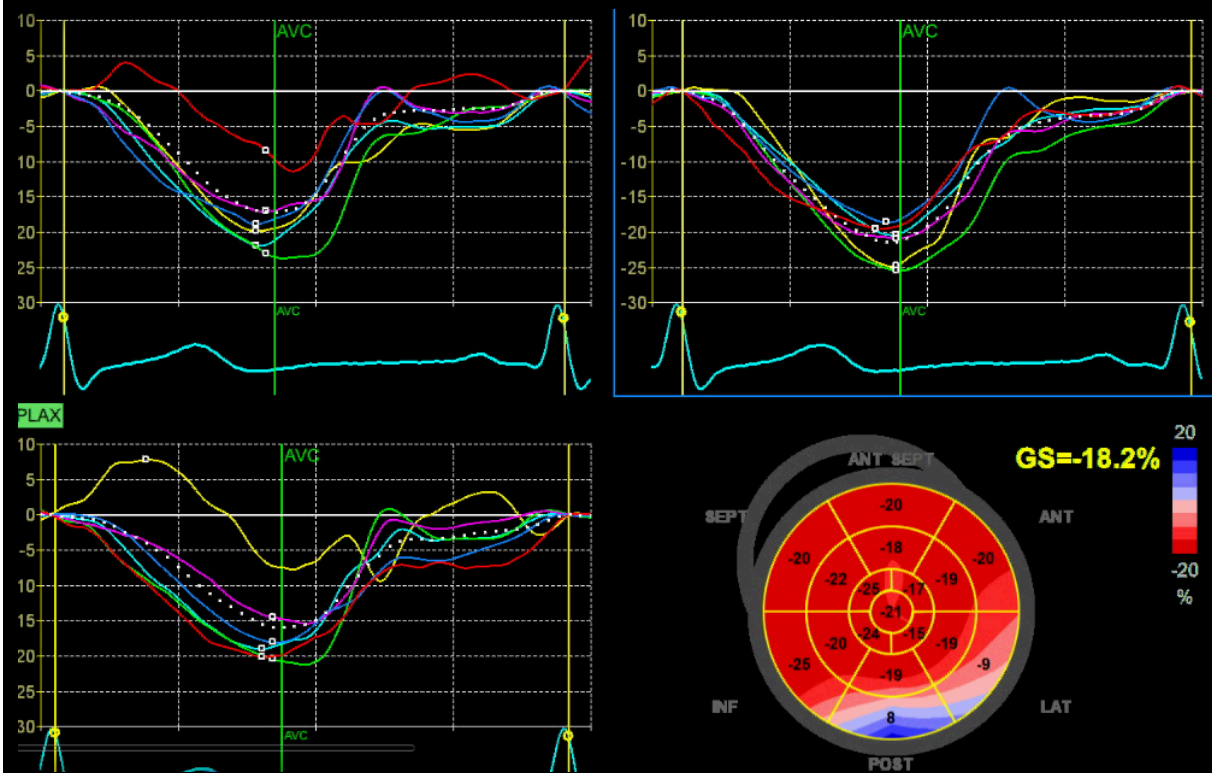


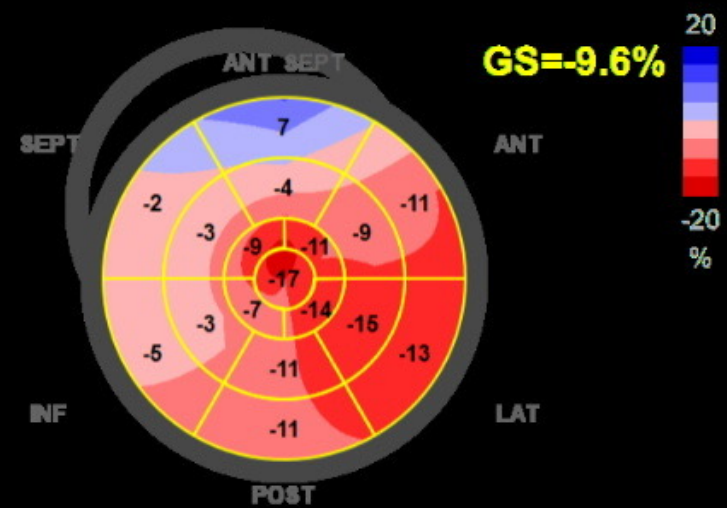
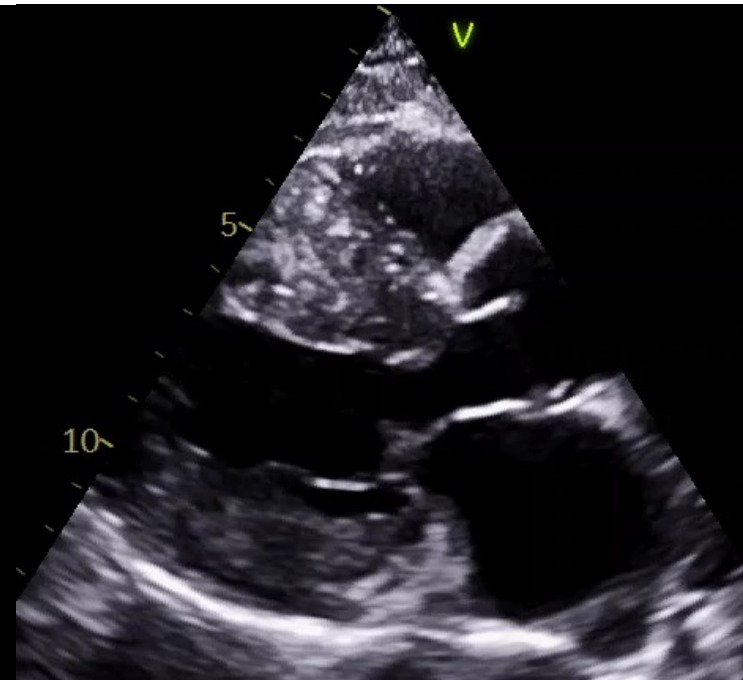
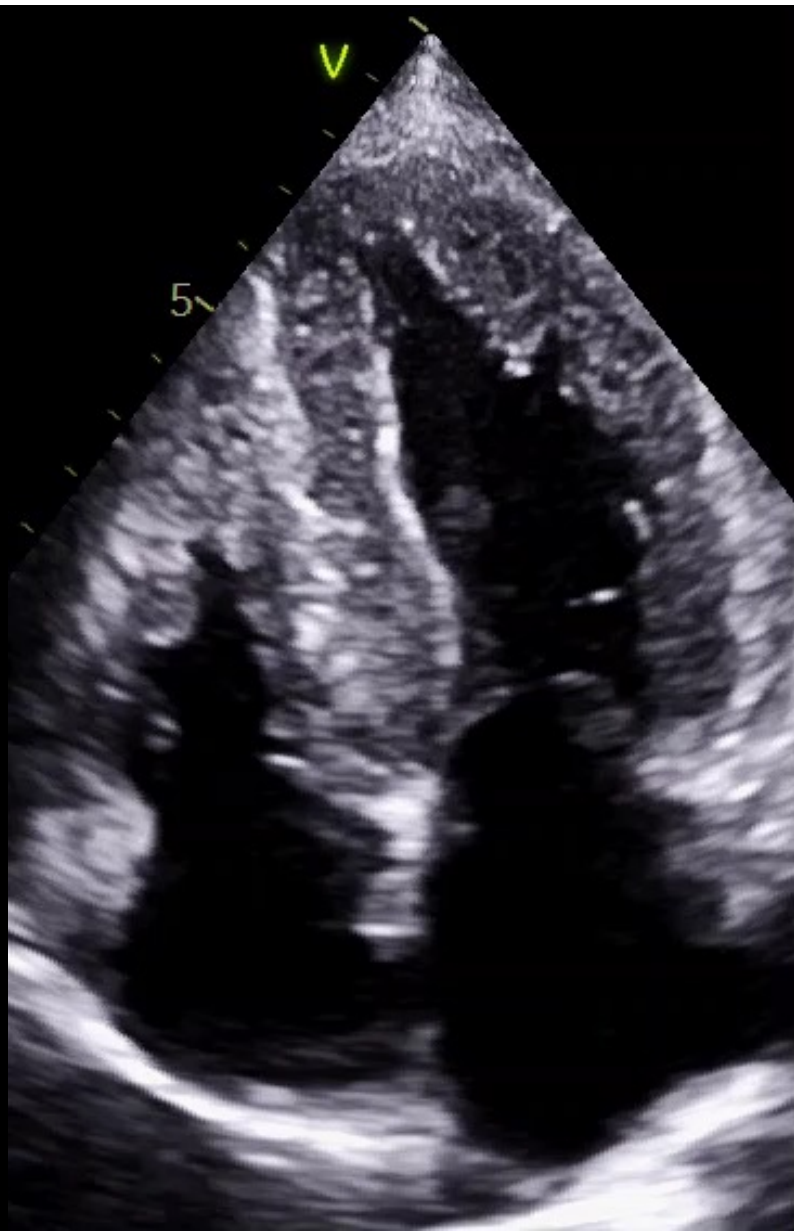
2CH



APLAX







Posicionamento

Posicionamento sobre Avaliação Multimodalidade em Imagem Cardíaca em Pacientes com Doenças Sistêmicas – 2026

Position Statement on Multimodality Cardiac Imaging in Patients with Systemic Diseases – 2026

Realização: Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DIC/SBC)

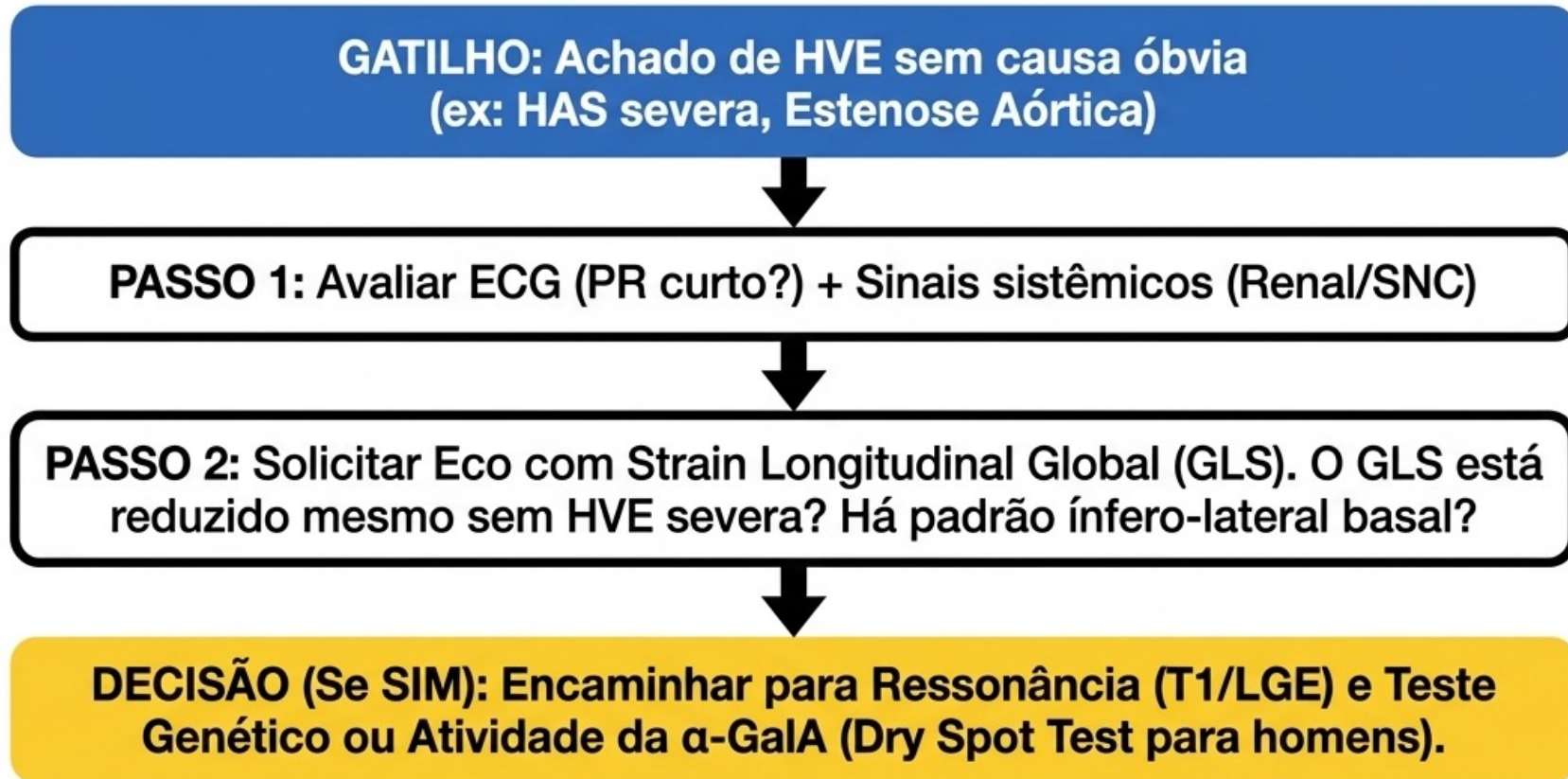
Autores do Posicionamento: Viviane Tiemi Hotta,^{1,2} Isabela Bispo Santos da Silva Costa,³ Renata Christian Martins Felix,^{4,5} Maria Estefânia Otto Bosco,^{6,7} Minna Moreira Dias Romano,⁸ Nathalia Conci Santorio,¹ Simone Cristina Soares Brandão,⁹ Daniela do Carmo Rassi Frota,^{10,11} Alessandro Cavalcanti Lianza,^{12,13,14} Simone Nascimento dos Santos,¹⁵ Marcelo Dantas Tavares de Melo,¹⁶ Ana Clara Tude Rodrigues,^{12,17} Guilherme Loureiro Fialho,¹⁸ Karen Saori Shiraishi Sawamura,^{12,19} Marco Stephan Lofrano Alves,¹⁹ Angele Azevedo Alves Mattoso,²⁰ Claudio Tinoco Mesquita,^{21,22,23,24} Frederico José Neves Mancuso,²⁵ Marcelo Iorio Garcia,²⁶ José Luiz Barros Pena,²⁷ Adenvalva Lima de Souza Beck,^{28,29} Andressa Mussi Soares,^{30,31} Sandra Marques e Silva,³² Jorge Andion Torreão,^{1,20,33} Paulo R. Schwartzman,³⁴ Fábio Fernandes,¹ Carlos Eduardo Rochitte,¹ Silvio Henrique Barberato³⁵

ASE GUIDELINES AND STANDARDS

Guidelines for the Multimodality Cardiovascular
Imaging of Adult Patients with Genetic
Cardiomyopathies: Recommendations from the
American Society of
Echocardiography in Collaboration with the
Cardiovascular Imaging Society of the Inter-American
Society of Cardiology and the Department of
Cardiovascular Imaging of the Brazilian Society of
Cardiology

Anna Woo, MD, SM, FRCPC, FASE (Chair), Tam T. Doan, MD, RDCS, FASE, FSCMR (Co-Chair), Theodore Abraham, MD, FASE, Nowell Fine, MD, FRCPC, FASE, Denise Ignatowski, ACS, RDCS, FASE, Hugo Martinez, MD, Jose Luiz Barros Pena, MD, PhD, FASE, Danita Y. Sanborn, MD, MIMSc, FASE, Salvador Spina, MD, Marcelo Dantas Tavares de Melo, MD, PhD, Teresa S.M. Tsang, MD, FRCPC, FACC, FASE, Zuilma Vasquez-Ortiz, MD, Marcelo Luiz Campos Vieira, MD, PhD, FESC, Megan Yamat, ACS, RCS, RDCS, FASE, *Toronto, Ontario; Houston, Texas; San Francisco, California; Calgary, Alberta; Milwaukee, Wisconsin; Santiago, Chile; Belo Horizonte, Brazil; Boston, Massachusetts; Buenos Aires, Argentina; João Pessoa, Brazil; Vancouver, British Columbia; Mexico City, Mexico; São Paulo, Brazil; Chicago, Illinois*

Checklist de Bolso para Investigação de HVE



Lembre-se: A deformação longitudinal cai muito antes do músculo crescer. Antecipe o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

Doença de Fabry — imagem cardíaca multimodalidade



Aponte a camera do celular
acesso a pasta com os 11 artigos

NA PASTA

- 01 **Posicionamento SBC 2026**
Multimodalidade em doenças sistêmicas
- 02 **Pieroni et al. 2021**
Cardiac involvement in Fabry disease (JACC)
- 03 **Consenso ESC / EACVI 2025**
Do diagnóstico a monitorização terapêutica
- 04 **Augusto et al. 2021**
Fenótipo miocárdico pre-hipertrofia
- 05 **Lu et al. 2022**
Strain longitudinal global reduzido
- 06 **Martel et al.**
CMH apical: fenótipo, genótipo, prognóstico
- 07 **Balendran et al. 2019**
Estratégia diagnóstica em mulheres
- 08 **Marques e Silva 2025 / 2022**
Como eu faço: diagnóstico e ecocardiografia
- 09 **Felix et al. 2025**
O quebra-cabeça do fenótipo hipertrofico
- 10 **Lee et al. 2022**
TRE na regressão da HVE: metanálise