

Envolvimento Cardíaco na Doença de Fabry: Do Eletrocardiograma aos Recentes Avanços em Diagnóstico por Imagem

Cardiac Involvement in Fabry Disease: From Electrocardiography to Recent Advances in Cardiovascular Imaging

Lício Cunha Volpolini,^{1,2} Cláudio Henrique Fischer,^{1,3} Valdir Ambrósio Moisés,¹ Márcia de Paula Cardinali,² Marco Antonio Curiati,^{1,4} Ana Maria Martins,^{1,4} Frederico José Mancuso,¹ Marly Uellendahl^{1,2}

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),¹ São Paulo, SP – Brasil

DASA (Diagnósticos da América),² São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

IGEIM (Instituto de Genética e Erros Inatos do Metabolismo),⁴ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

A doença de Fabry é um distúrbio de armazenamento lisossômico ligada ao cromossomo X causada pela deficiência da α -galactosidase A, levando ao acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) e globotriaosilfosfingosina (lyso-Gb3) em múltiplos órgãos. O envolvimento cardíaco representa a principal causa de morbidade e mortalidade, tornando o reconhecimento precoce da cardiomiopatia fundamental para otimizar o tratamento e melhorar o prognóstico. Esta revisão sintetiza as evidências atuais sobre o papel da eletrocardiografia, da ecocardiografia convencional e avançada e da ressonância magnética cardíaca (RMC) na avaliação do envolvimento cardíaco na doença de Fabry. São abordados os principais achados eletrocardiográficos, as alterações estruturais e funcionais identificadas pela ecocardiografia, incluindo deformação miocárdica por *speckle tracking* e trabalho miocárdico, bem como as contribuições da ressonância magnética para a caracterização tecidual por meio do realce tardio pelo gadolínio (*late gadolinium enhancement* — LGE), mapeamentos T1 e T2, volume extracelular (ECV) e *feature tracking*. São discutidas as aplicações desses métodos na detecção precoce da cardiomiopatia, no diagnóstico diferencial, na estratificação de risco, na monitorização da progressão da doença e na avaliação da resposta ao tratamento. A integração dos diferentes métodos de imagem permite a caracterização mais abrangente dos mecanismos fisiopatológicos e dos estágios da cardiomiopatia de Fabry, contribuindo para o diagnóstico precoce, a tomada de decisão clínica e o acompanhamento longitudinal desses pacientes.

Palavras-chave

Doença de Fabry; Ecocardiografia; Imagem por Ressonância Magnética; Eletrocardiografia; Cardiomiopatias

Correspondência: Lício Cunha Volpolini •

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Rua Botucatu, 740, 5º andar, sala 503. CEP: 04023-062. São Paulo, SP – Brasil. E-mail: licio_volpolini@yahoo.com.br

Artigo recebido em 28/07/2026; revisado em 28/07/2026; aceito em 28/07/2026
Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20260095>

Introdução

A doença de Fabry é uma afecção hereditária de armazenamento lisossômico caracterizada pela deposição sistêmica de glicosíngolipídios em múltiplos órgãos e tecidos.^{1,2} O defeito metabólico resulta da atividade deficiente da enzima α -galactosidase A, que catalisa a clivagem hidrolítica da galactose terminal da globotriaosilceramida (Gb3).¹ A deficiência na atividade da α -galactosidase A leva ao acúmulo progressivo de Gb3 e glicolipídios relacionados nos lisossomos, particularmente no endotélio vascular, cardiomiócitos, células renais e neurais, produzindo, em última instância, as manifestações multissistêmicas da doença.^{1,2} Além do acúmulo lisossomal de Gb3, evidências recentes demonstram que mecanismos secundários, incluindo acúmulo de lyso-Gb3, inflamação, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e alterações da autofagia, desempenham papel importante na progressão do dano tecidual e da cardiomiopatia.^{1,3}

A doença é causada por variantes patogênicas no gene *GLA*, localizado no cromossomo X, que codifica a enzima lisossomal α -galactosidase A.⁴ A prevalência estimada é de aproximadamente 1 caso para cada 10.000 nascidos vivos. Entretanto, essa frequência varia amplamente conforme a população estudada e a estratégia de rastreamento empregada. Estudos de triagem neonatal e de populações de risco demonstraram que a condição é significativamente mais frequente do que previamente estimado, especialmente em indivíduos do sexo masculino e em portadores de variantes de início tardio do gene *GLA*.^{3,4} Os sintomas da doença de Fabry geralmente têm início na infância e incluem dor neuropática, disfunção gastrointestinal, hipoidrose e intolerância às variações térmicas.⁵ Embora a doença de Fabry apresente manifestações multissistêmicas, o envolvimento cardíaco representa sua principal causa de morbidade e mortalidade, o que torna os métodos de imagem fundamentais para o diagnóstico precoce, a estratificação de risco e o monitoramento da doença.^{3,6,7} Esta revisão tem como objetivo sintetizar as evidências atuais sobre o papel da eletrocardiografia, da ecocardiografia e da ressonância magnética cardíaca (RMC) na avaliação do envolvimento cardíaco da doença de Fabry. A Figura Central resume a história natural da cardiomiopatia de Fabry e a aplicação integrada da avaliação multimodal nos diferentes estágios da doença.

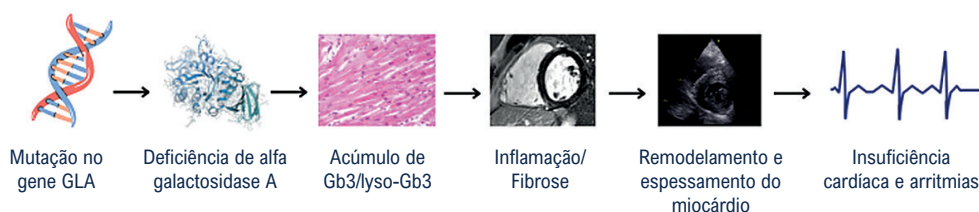
Fisiopatologia

A α -galactosidase A é uma hidrolase ácida lisossomal responsável pela degradação da Gb3, um glicosíngolipídio

Figura Central: Envolvimento Cardíaco na Doença de Fabry: Do Eletrocardiograma aos Recentes Avanços em Diagnóstico por Imagem

Envolvimento cardíaco na doença de Fabry

HISTÓRIA NATURAL



AValiação MULTIMODAL



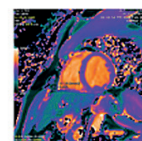
ELETROCARDIOGRAMA

Intervalo PR curto
Alargamento progressivo do QRS
Alterações da repolarização
Sobrecarga ventricular
Dispersão do QT



ECOCARDIOGRAMA

Deformação miocárdica
Trabalho miocárdico
Disfunção diastólica
Espessamento miocárdico
Disfunção sistólica



RESSONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

T1 Mapping
T2 Mapping
Realce tardio por gadolínio
Volume extracelular
Feature Tracking

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2026;39(3):e20260095

Representação esquemática da história natural da cardiomiopatia de Fabry, desde a deficiência da α -galactosidase A e o acúmulo de Gb3/lyso-Gb3 até o remodelamento miocárdico e suas manifestações clínicas, destacando o papel complementar da eletrocardiografia, da ecocardiografia e da RMC na avaliação multimodal do envolvimento cardíaco.

presente nas membranas celulares. Em condições fisiológicas, essa enzima catalisa a remoção do resíduo terminal de galactose da molécula de Gb3, permitindo sua degradação no interior dos lisossomos.^{1,2,8,9} Na doença de Fabry, variantes patogênicas no gene *GLA* resultam em deficiência ou ausência da atividade da α -galactosidase A, interrompendo a degradação lisossomal da Gb3 e promovendo seu acúmulo progressivo em diversos tipos celulares, particularmente células endoteliais, células musculares lisas vasculares, podócitos, células tubulares renais e cardiomiócitos.^{1,9,10} O armazenamento intracelular de Gb3 inicia-se ainda na vida intrauterina em indivíduos com a forma clássica da doença e precede em muitos anos o aparecimento das manifestações clínicas.^{1,10}

Além do armazenamento lisossomal de Gb3, parte dessa molécula sofre desacetilação, originando a globotriaosilinosina

(lyso-Gb3), um metabólito solúvel atualmente reconhecido como um dos principais mediadores da fisiopatologia da doença. O lyso-Gb3 encontra-se significativamente elevado na doença de Fabry e exerce importantes efeitos biológicos, estimulando hipertrofia dos cardiomiócitos, ativação de fibroblastos, inflamação, remodelamento vascular e deposição de matriz extracelular, contribuindo diretamente para a progressão da cardiomiopatia.^{1-3,11}

Evidências recentes demonstram que o dano tecidual na doença de Fabry não decorre exclusivamente do armazenamento lisossomal de glicosíngolipídios. A interação entre o acúmulo de lyso-Gb3, a ativação de vias inflamatórias, o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e alterações da autofagia favorece o remodelamento miocárdico progressivo, culminando em hipertrofia ventricular esquerda,

fibrose miocárdica, disfunção diastólica, arritmias e insuficiência cardíaca.^{1-3,6}

A evolução da cardiomiopatia de Fabry ocorre de forma progressiva e pode ser compreendida como uma sequência de eventos iniciada pelo armazenamento intracelular de glicosfingolipídios, seguida por alterações metabólicas e inflamatórias precoces, remodelamento miocárdico, hipertrofia ventricular esquerda, fibrose e, finalmente, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca. Esse modelo fisiopatológico explica a capacidade dos métodos de imagem cardiovascular de detectar alterações estruturais e funcionais em diferentes estágios da doença, frequentemente antes do aparecimento das manifestações clínicas evidentes.^{3,6,7,12}

Manifestações Clínicas

Os sintomas da forma clássica da doença de Fabry geralmente têm início na infância ou adolescência e incluem dor neuropática (acroparestesias), angioqueratomas, hipoidrose, intolerância ao calor, ao frio e ao exercício, além de manifestações gastrointestinais recorrentes.^{3,5,9,10} A neuropatia de fibras finas constitui uma das manifestações neurológicas mais características da doença e frequentemente precede o envolvimento de outros órgãos.^{10,13} Alterações oftalmológicas, como córnea verticilata, e manifestações otológicas, incluindo perda auditiva neurosensorial, zumbido e vertigem, também são frequentes e podem representar sinais precoces da doença.^{10,13}

O comprometimento cerebrovascular ocorre de forma precoce e representa importante causa de morbidade. Acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, ataques isquêmicos transitórios e lesões isquêmicas da substância branca, frequentemente identificadas por ressonância magnética cerebral, podem ocorrer décadas antes da população geral, principalmente em homens com a forma clássica da doença.^{10,13,14}

O envolvimento renal resulta do depósito progressivo de Gb3 em podócitos e células tubulares/vasculares, manifestando-se inicialmente por microalbuminúria e proteinúria, com progressão para doença renal crônica e insuficiência renal terminal quando não tratada.^{9,10,13}

Embora a doença de Fabry apresente manifestações multissistêmicas, o envolvimento cardíaco constitui atualmente a principal causa de morbidade e mortalidade. O depósito progressivo de Gb3 e os efeitos biológicos do lyso-Gb3 promovem hipertrofia ventricular esquerda, remodelamento miocárdico, fibrose, valvopatias, doença microvascular, distúrbios de condução e arritmias, determinando aumento expressivo do risco de insuficiência cardíaca, morte súbita e eventos cardiovasculares.^{3,6,7,12,15,16}

Eletrocardiograma

O depósito progressivo de Gb3 nos cardiomiócitos, no sistema de condução e na microvasculatura promove alterações eletrofisiológicas precoces, frequentemente detectáveis no eletrocardiograma antes do desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda, tornando o eletrocardiograma uma importante ferramenta para o reconhecimento precoce do envolvimento cardíaco na doença de Fabry.^{6,17-19}

Uma das alterações eletrocardiográficas clássicas da doença é o encurtamento do intervalo PR, medido do início da onda P ao início do complexo QRS. Inicialmente atribuído à presença de vias acessórias, estudos eletrofisiológicos demonstraram que a maioria dos pacientes não apresenta feixes atrioventriculares anômalos, sugerindo que esse achado decorra principalmente do aumento da velocidade de condução pelo nó atrioventricular e de alterações da condução atrial relacionadas ao depósito de glicosfingolipídios.¹⁸⁻²⁰

Estudos mais recentes demonstraram que, nas fases iniciais da doença, especialmente na ausência de hipertrofia ventricular esquerda, o aparente encurtamento do intervalo PR resulta predominantemente da redução da duração da onda P, refletindo envolvimento atrial precoce antes do remodelamento ventricular estabelecido.^{19,21}

À medida que ocorre progressão da cardiomiopatia, desenvolve-se hipertrofia ventricular esquerda, o principal fenótipo cardíaco da doença de Fabry, frequentemente simulando cardiomiopatia hipertrófica sarcomérica ou cardiopatia hipertensiva. O aumento progressivo da massa ventricular está associado ao incremento da voltagem do complexo QRS e ao aparecimento de critérios eletrocardiográficos para hipertrofia ventricular esquerda, embora sua sensibilidade permaneça limitada.^{15,16,21}

Nos estágios mais avançados, a infiltração do sistema His-Purkinje e o desenvolvimento de fibrose miocárdica favorecem o alargamento do complexo QRS, bloqueios intraventriculares e distúrbios de condução atrioventricular. Alterações do segmento ST e da onda T refletem distúrbios da repolarização decorrentes da infiltração miocárdica, da fibrose e da disfunção microvascular, estando associadas à progressão do envolvimento cardíaco.^{6,17-19}

Mesmo na ausência de hipertrofia ventricular esquerda, pacientes com doença de Fabry podem apresentar prolongamento do intervalo QT corrigido (QTc), aumento da dispersão do QT e da dispersão do intervalo Tpeak-Tend, refletindo maior heterogeneidade elétrica ventricular e predisposição ao desenvolvimento de arritmias ventriculares.²¹

Recentemente, Figliozzi *et al.* desenvolveram um escore eletrocardiográfico composto por quatro parâmetros (índice de Sokolow-Lyon, relação duração da onda P/segmento PR, duração do QRS e intervalo QT), capaz de estimar a probabilidade de redução do T1 nativo na RMC, permitindo identificar precocemente o armazenamento miocárdico de glicosfingolipídios antes mesmo do desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda.²¹

Ecocardiografia Convencional

A ecocardiografia transtorácica constitui o método de imagem de primeira linha para a avaliação cardíaca na doença de Fabry, devido à sua ampla disponibilidade, segurança e capacidade de caracterizar a morfologia, a geometria e a função cardíaca, além de permitir o acompanhamento longitudinal da progressão da cardiomiopatia e da resposta ao tratamento. Entretanto, os parâmetros ecocardiográficos convencionais podem permanecer normais nas fases iniciais, de modo que achados normais não excluam o envolvimento cardíaco subclínico.^{3,7,22,23}

O espessamento das paredes e o aumento da massa do ventrículo esquerdo constitui a manifestação ecocardiográfica

mais característica da cardiomiopatia de Fabry. A hipertrofia ventricular esquerda apresenta mais frequentemente padrão concêntrico, com aumento relativamente uniforme da espessura do septo interventricular e da parede posterior. Entretanto, padrões assimétricos, septais ou apicais também podem ocorrer, especialmente em estágios mais avançados, podendo mimetizar cardiomiopatia hipertrófica sarcomérica ou cardiopatia hipertensiva.^{7,12,16,22,24}

O aumento da espessura ventricular é geralmente mais precoce e acentuada em homens, embora mulheres também possam apresentar fibrose e envolvimento cardíaco significativo, mesmo sem aumento evidente da espessura.^{1,3,6,25}

A hipertrofia e a proeminência dos músculos papilares constituem achados morfológicos frequentes e podem contribuir de maneira relevante para o aumento da massa ventricular esquerda. Embora o aumento desproporcional dos músculos papilares tenha sido proposto como possível marcador precoce da cardiomiopatia de Fabry, esse achado não é específico e deve ser interpretado em conjunto com o contexto clínico e os demais parâmetros de imagem.^{7,22,23}

O aspecto binário do endocárdio foi inicialmente descrito como marcador da doença de Fabry, porém apresenta baixa reprodutibilidade e pouca especificidade, não sendo atualmente recomendado como critério diagnóstico isolado.^{7,22,23,26}

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo geralmente permanece preservada até estágios avançados, mesmo na presença de hipertrofia significativa. Entretanto, valores normais da fração de ejeção não excluem disfunção miocárdica, uma vez que alterações da função longitudinal, do relaxamento ventricular e da mecânica miocárdica podem preceder a redução da função sistólica global. Com a progressão da fibrose e do remodelamento ventricular, podem ocorrer dilatação da cavidade, redução da fração de ejeção e desenvolvimento de insuficiência cardíaca.^{6,7,12,16}

Alterações do relaxamento miocárdico podem ser identificadas precocemente na doença de Fabry, particularmente pela redução das velocidades diastólicas do anel mitral ao Doppler tecidual. Com a progressão da cardiomiopatia, o aumento da massa ventricular, a redução da complacência miocárdica e o desenvolvimento de fibrose contribuem para o agravamento da disfunção diastólica, podendo resultar em elevação das pressões de enchimento e aumento do volume do átrio esquerdo. Os parâmetros convencionais do fluxo mitral apresentam sensibilidade limitada para a identificação do envolvimento precoce e devem ser interpretados de forma integrada com as velocidades do anel mitral pelo Doppler tecidual e os parâmetros de deformação miocárdica.^{7,12,22,27}

A avaliação da função diastólica na doença de Fabry deve integrar parâmetros do fluxo mitral, Doppler tecidual, volume atrial esquerdo e outros marcadores ecocardiográficos. A atualização da ASE de 2025 incorporou novos parâmetros e um algoritmo revisado para a avaliação da função diastólica e a estimativa das pressões de enchimento. Entretanto, são necessários novos estudos para avaliar a aplicabilidade e o desempenho dessas recomendações especificamente em pacientes com doença de Fabry.²⁸⁻³⁰

O envolvimento valvar decorre principalmente do espessamento e da infiltração dos folhetos e do aparelho

subvalvar, afetando mais frequentemente as valvas mitral e aórtica. Regurgitações valvares leves são relativamente comuns, enquanto lesões hemodinamicamente significativas são incomuns. O ventrículo direito também pode apresentar aumento da espessura parietal e hipertrofia, geralmente associados à maior gravidade da hipertrofia ventricular esquerda e a estágios mais avançados da cardiomiopatia. Apesar dessas alterações estruturais, a função sistólica convencional do ventrículo direito frequentemente permanece preservada.^{7,12,16,22}

A dilatação da raiz da aorta e da aorta ascendente também foi descrita, particularmente em homens, possivelmente relacionada ao acúmulo de glicosíngolipídios na parede vascular e ao remodelamento do tecido conjuntivo. Embora geralmente discreta, a avaliação das dimensões da aorta deve integrar o exame ecocardiográfico sistemático dos pacientes com doença de Fabry.^{7,22}

Ecocardiografia por Speckle Tracking e Deformação Miocárdica

A ecocardiografia por *speckle tracking* permite a avaliação quantitativa da deformação miocárdica e pode identificar alterações funcionais subclínicas antes da redução da fração de ejeção e, em alguns pacientes, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda. Diferentemente do Doppler tecidual, a técnica apresenta menor dependência do ângulo de insonação e possibilita a análise dos componentes longitudinal, circunferencial e radial da deformação ventricular, além da avaliação da função atrial e do ventrículo direito. Estudos pioneiros com Doppler miocárdico demonstraram redução das velocidades e dos índices de deformação em pacientes com doença de Fabry, contribuindo para o reconhecimento do comprometimento funcional precoce.^{12,27} Posteriormente, estudos com *speckle tracking* ampliaram a caracterização da mecânica cardíaca e demonstraram alterações biventriculares e atriais mesmo na presença de função sistólica convencional preservada.^{22,31-33}

Strain Longitudinal do Ventrículo Esquerdo

O *strain* longitudinal global (SLG) avalia o encurtamento miocárdico ao longo do eixo longitudinal do ventrículo esquerdo e constitui o parâmetro de deformação mais estudado na doença de Fabry. Os primeiros estudos com Doppler miocárdico demonstraram comprometimento da função longitudinal apesar da preservação da fração de ejeção, enquanto estudos posteriores por *speckle tracking* confirmaram redução do SLG e alterações regionais da deformação, inclusive em pacientes sem hipertrofia ventricular esquerda evidente.^{12,22,27,31,34}

A redução do *strain* longitudinal apresenta distribuição heterogênea e tende a ser mais pronunciada nos segmentos basais, particularmente na parede inferolateral, região caracteristicamente associada ao desenvolvimento de inflamação e fibrose miocárdica. Entretanto, os segmentos apicais não são completamente preservados, diferentemente do padrão de preservação apical relativa frequentemente observado na amiloidose cardíaca. A redução regional do *strain* pode relacionar-se à presença de LGE e à progressão do

dano miocárdico, embora alterações da deformação também possam ocorrer antes da fibrose detectável pela RMC.^{22,32,33}

Strain Radial e Circunferencial do Ventrículo Esquerdo

O *strain* radial representa o espessamento miocárdico em direção ao centro da cavidade ventricular durante a sístole. Estudos iniciais com Doppler miocárdico demonstraram redução da deformação radial, inclusive em mulheres com massa ventricular esquerda preservada, enquanto análises posteriores por *speckle tracking* evidenciaram comprometimento do *strain* radial antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda e independentemente do padrão geométrico ventricular.^{27,35}

O *strain* circunferencial representa o encurtamento miocárdico ao redor da circunferência ventricular e reflete predominantemente a mecânica das fibras das camadas médias da parede. Na doença de Fabry, alterações regionais do *strain* circunferencial e redução do gradiente fisiológico da base para o ápice foram descritas mesmo em pacientes sem hipertrofia ventricular esquerda. Entretanto, os resultados referentes ao *strain* circunferencial global são menos consistentes, e alguns estudos não demonstraram diferenças significativas em comparação com indivíduos saudáveis.^{22,24,36}

Strain do Átrio Esquerdo

A análise do *strain* do átrio esquerdo permite avaliar suas funções de reservatório, conduto e contração e pode identificar comprometimento atrial antes do desenvolvimento de dilatação significativa. Boyd et al. demonstraram aumento do volume atrial e redução da complacência do átrio esquerdo antes do aparecimento da hipertrofia ventricular, fornecendo evidências iniciais de envolvimento atrial precoce na doença de Fabry.³⁷

Posteriormente, Pichette et al. demonstraram, por *speckle tracking*, comprometimento das três fases da função atrial esquerda e melhora dos parâmetros de deformação após terapia de reposição enzimática, estabelecendo um dos principais marcos da avaliação do *strain* atrial na doença de Fabry.³⁸ Estudos subsequentes confirmaram a redução do *strain* atrial e sugeriram que a disfunção do átrio esquerdo pode refletir uma combinação de miopatia atrial intrínseca, disfunção diastólica ventricular e aumento das pressões de enchimento, estando potencialmente associada ao desenvolvimento de fibrilação atrial e a eventos clínicos adversos.³⁹⁻⁴²

Strain do Ventrículo Direito

O *speckle tracking* permite identificar alterações subclínicas da função sistólica do ventrículo direito que podem não ser reconhecidas pelos parâmetros ecocardiográficos convencionais. Estudos iniciais com Doppler miocárdico não demonstraram redução significativa do *strain* rate longitudinal do ventrículo direito, possivelmente em razão das características da população estudada e das limitações metodológicas da técnica.¹²

Com o desenvolvimento do *speckle tracking*, Lillo et al. demonstraram redução do SLG do ventrículo direito e do *strain* longitudinal da parede livre do ventrículo direito em

pacientes com doença de Fabry e envolvimento cardíaco, enquanto esses parâmetros permaneceram preservados nos pacientes sem evidências de envolvimento cardíaco.⁴³ Estudos posteriores demonstraram associação entre a redução do *strain* da parede livre do ventrículo direito, maior gravidade do fenótipo cardíaco e ocorrência de eventos cardiovasculares. Entretanto, essa associação não permaneceu independente após o ajuste pelo SLG do ventrículo esquerdo e pelo volume indexado do átrio esquerdo, sugerindo que o comprometimento do ventrículo direito acompanha a gravidade da cardiomiopatia, sem evidência atual de valor prognóstico incremental em relação aos parâmetros do coração esquerdo.^{32,33,44}

Strain do átrio direito

A avaliação do átrio direito constitui uma área mais recente da caracterização ecocardiográfica na doença de Fabry. Lillo et al. demonstraram redução das funções de reservatório e contração do átrio direito, inclusive em pacientes sem hipertrofia ventricular esquerda, sugerindo que o comprometimento atrial direito pode integrar o fenótipo cardíaco precoce da doença.²⁹

Ecocardiograma com Trabalho Miocárdico

O trabalho miocárdico constitui uma abordagem ecocardiográfica não invasiva que integra o *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo à pressão arterial sistólica estimada, por meio da análise das curvas pressão-*strain*, permitindo avaliar a mecânica ventricular considerando a influência da pós-carga. Na doença de Fabry, estudos recentes demonstraram alterações dos índices globais e regionais de trabalho miocárdico, com diferenças relacionadas à presença de hipertrofia ventricular esquerda e ao estágio do envolvimento cardíaco. A análise regional também evidenciou distribuição heterogênea do trabalho miocárdico, acrescentando informações à avaliação pelo SLG (Figura 1).^{45,46} Embora promissor, o trabalho miocárdico ainda necessita de validação em estudos multicêntricos antes de sua incorporação rotineira.

RMC

A RMC ocupa papel central na avaliação da cardiomiopatia de Fabry, permitindo a caracterização abrangente da morfologia, dos volumes e da função ventricular, além da avaliação não invasiva da composição tecidual do miocárdio. Sua elevada resolução espacial e capacidade de caracterização multiparamétrica possibilitam a identificação de diferentes componentes do processo patológico, incluindo armazenamento intracelular de glicosíngolipídios, hipertrofia, inflamação, edema e fibrose, contribuindo para o diagnóstico diferencial, o estadiamento da doença, a estratificação prognóstica e a monitorização terapêutica.^{6,7,23,47,48} A manifestação morfológica mais frequente é a hipertrofia ventricular esquerda, geralmente concêntrica, embora padrões assimétricos e outras variantes fenotípicas também possam ocorrer. A RMC constitui o método de referência para a quantificação dos volumes ventriculares, da massa miocárdica e da função biventricular, permitindo a caracterização mais

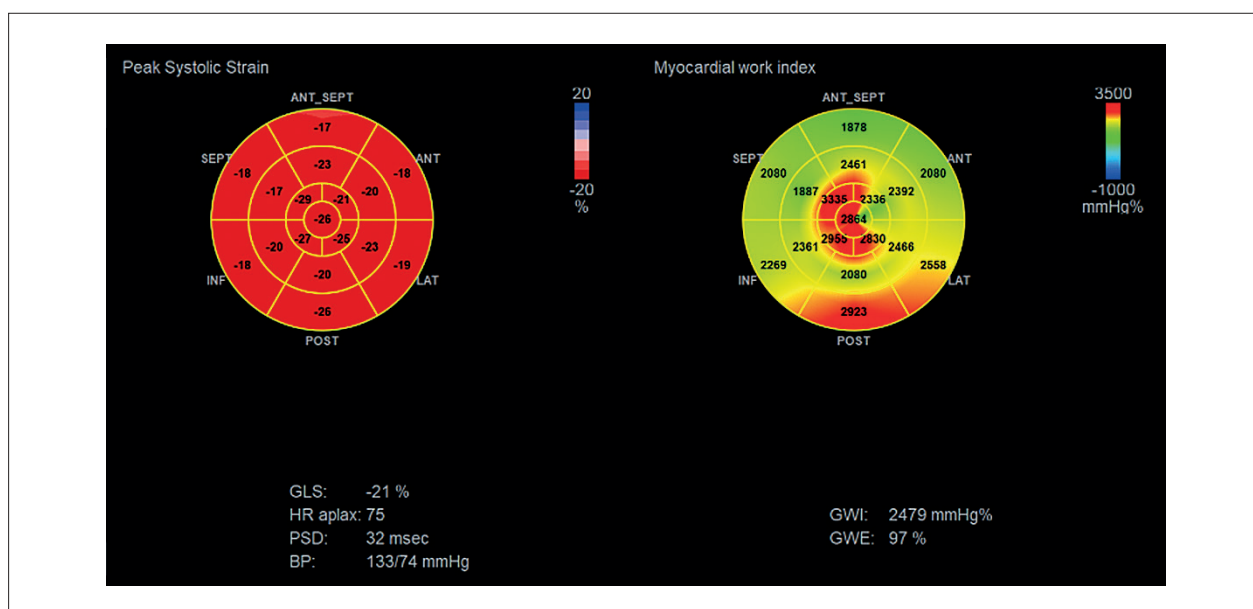


Figura 1 – Avaliação da mecânica ventricular esquerda por ecocardiografia avançada em paciente com doença de Fabry. À esquerda, mapa polar do strain longitudinal sistólico, demonstrando SLG (SLG) de -21 . À direita, mapa polar do trabalho miocárdico, com índice de trabalho global (GWI) de 2479 mmHg% e eficiência global do trabalho miocárdico (GWE) de 97% . Imagem do acervo dos autores.

precisa da distribuição da hipertrofia e identificação de alterações estruturais que podem não ser adequadamente reconhecidas pela ecocardiografia.^{7,23,25,49}

O realce tardio pelo gadolínio (*late gadolinium enhancement* — LGE) permite a identificação de áreas de expansão do espaço extracelular relacionadas à fibrose miocárdica focal. O padrão clássico da cardiomiopatia de Fabry consiste em LGE mesocárdico ou subepicárdico, predominantemente localizado nos segmentos basal e médio da parede inferolateral, geralmente com preservação do subendocárdio (Figura 2A). Esse padrão foi inicialmente caracterizado por Moon et al. e constitui um importante marcador de doença cardíaca avançada, embora outras distribuições possam ser observadas, especialmente em pacientes com remodelamento miocárdico mais extenso.^{7,23,49,50}

A base histopatológica do LGE na doença de Fabry foi posteriormente demonstrada por Moon et al. que compararam diretamente as imagens de RMC com a análise macroscópica e histológica do coração. As regiões com LGE apresentaram extensa deposição de colágeno, confirmando que o realce tardio corresponde à fibrose miocárdica focal e não ao armazenamento intracelular de glicosíngolipídios.⁵¹ No estudo, os segmentos com LGE apresentaram aproximadamente 62% de colágeno, em comparação com 4% nos segmentos sem realce.

A presença e a extensão do LGE estão associadas à progressão da cardiomiopatia, maior risco de arritmias ventriculares e eventos cardiovasculares adversos. A fibrose miocárdica também constitui um importante determinante da resposta ao tratamento, uma vez que pacientes com fibrose estabelecida apresentam menor potencial de regressão da hipertrofia e recuperação funcional após o

início da terapia específica, reforçando a importância do diagnóstico e do tratamento antes do desenvolvimento de dano miocárdico irreversível.^{7,23,52-54}

Mapeamento T1

O mapeamento T1 nativo representou um dos principais avanços na avaliação da cardiomiopatia de Fabry, permitindo a caracterização quantitativa do miocárdio sem a necessidade da administração de contraste (Figura 2B). Diferentemente da maioria das cardiomiopatias associadas à hipertrofia ventricular, nas quais o T1 nativo geralmente está aumentado, a doença de Fabry caracteriza-se tipicamente pela redução dos valores de T1, atribuída ao armazenamento intracelular de glicosíngolipídios.^{23,55-58}

Os estudos pioneiros de Sado et al. e Thompson et al. demonstraram que a redução do T1 nativo apresenta elevada capacidade para diferenciar a doença de Fabry de outras causas de hipertrofia ventricular esquerda e pode estar presente mesmo antes do desenvolvimento de hipertrofia ou fibrose detectável. Dessa forma, o T1 nativo constitui um marcador sensível do armazenamento miocárdico precoce e pode permitir a identificação do envolvimento cardíaco em fases subclínicas da doença.⁵⁵⁻⁵⁷

Entretanto, valores normais de T1 não excluem o envolvimento cardíaco. Em regiões com inflamação, edema e fibrose, particularmente na parede inferolateral, o aumento do conteúdo hídrico e da matriz extracelular pode elevar o T1 e contrabalançar o efeito redutor do armazenamento intracelular, produzindo valores aparentemente normais, fenômeno denominado pseudonormalização do T1. Em estágios avançados, o T1 pode inclusive apresentar valores elevados nas regiões com fibrose extensa.^{6,7,23,59,60}

Os valores de T1 devem ser interpretados conforme o equipamento, a técnica empregada e os valores de referência locais.^{6,23,58}

Mapeamento T2 e Inflamação Miocárdica

O mapeamento T2 permite a avaliação quantitativa do conteúdo hídrico miocárdico e constitui um marcador não invasivo de edema e inflamação. Na doença de Fabry, valores elevados de T2 são observados predominantemente na parede inferolateral, frequentemente em associação com áreas de LGE, sugerindo a presença de atividade inflamatória crônica sobreposta ao armazenamento de glicosfingolipídios e à fibrose miocárdica.

A elevação regional do T2 associa-se à presença de LGE, troponina elevada e maior gravidade da cardiomiopatia, devendo ser interpretada em conjunto com os demais parâmetros da RMC.^{7,23,59,60}

Volume Extracelular

O volume extracelular miocárdico (ECV), calculado a partir dos valores de T1 obtidos antes e após a administração de contraste, em conjunto com o hematócrito, permite estimar a fração do miocárdio ocupada pelo espaço extracelular. Diferentemente do T1 nativo, que na doença de Fabry é tipicamente reduzido em decorrência do armazenamento intracelular de glicosfingolipídios, o ECV geralmente permanece dentro dos limites da normalidade nas fases iniciais, refletindo a natureza predominantemente intracelular do processo de armazenamento.^{55,56,58}

Com a progressão da cardiomiopatia e o desenvolvimento de lesão miocárdica, inflamação e fibrose, pode ocorrer expansão do espaço extracelular e aumento regional ou global do ECV. Essas alterações são observadas principalmente nas regiões com LGE, particularmente na parede inferolateral, e podem contribuir para a caracterização da extensão do remodelamento intersticial.^{6,23,47,59}

O ECV deve ser interpretado em conjunto com T1, T2 e LGE, pois valores normais não excluem envolvimento precoce e podem coexistir com alterações regionais.^{6,7,47}

Strain pela RMC

A análise da deformação miocárdica por *feature tracking* na RMC permite quantificar os componentes longitudinal, circunferencial e radial do *strain* a partir das sequências cine convencionais, sem necessidade de aquisições adicionais. Na doença de Fabry, alterações da deformação miocárdica podem ser identificadas mesmo na presença de fração de ejeção preservada e apresentam associação com a gravidade do envolvimento cardíaco. Zhao *et al.* demonstraram redução do *strain* longitudinal e radial do ventrículo esquerdo, com comprometimento progressivo de acordo com o estágio da cardiomiopatia; entretanto, o *strain* circunferencial apresentou comportamento menos uniforme. Apesar de seu potencial para a caracterização funcional e o acompanhamento da progressão da doença, diferenças entre programas, métodos de análise e valores de referência ainda limitam sua aplicação clínica rotineira, sendo necessários estudos longitudinais para definir seu valor prognóstico e sua utilidade na monitorização terapêutica.^{47,48,61}

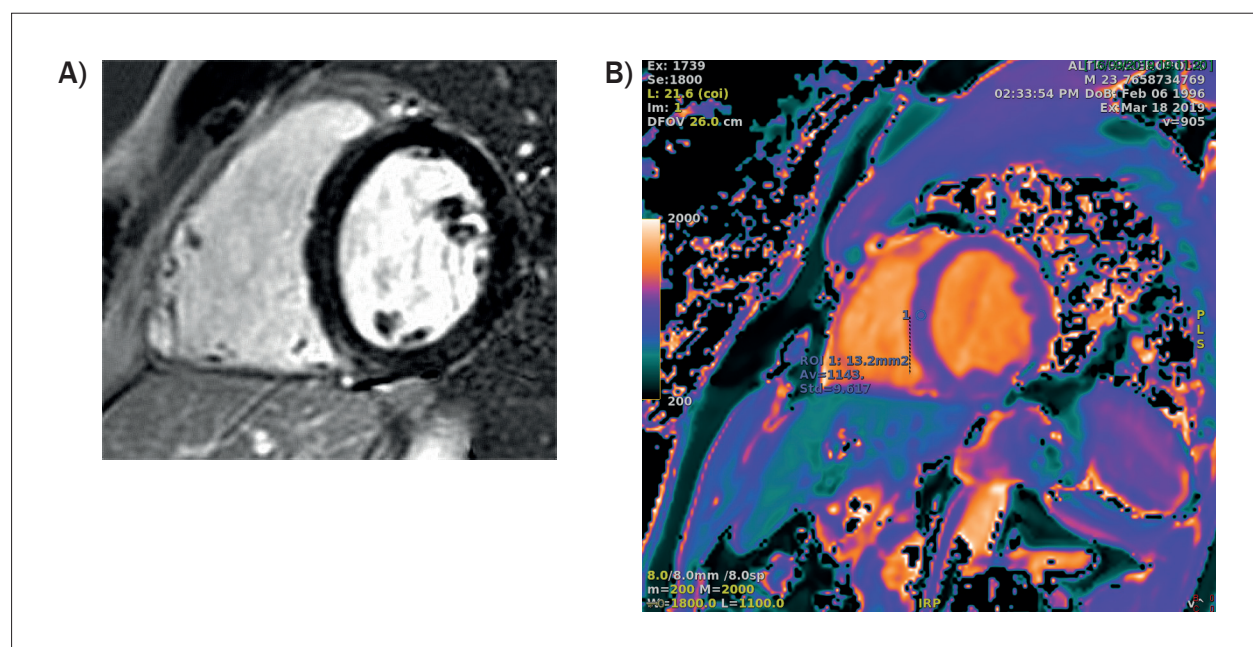


Figura 2 – Caracterização tecidual miocárdica pela RMC em pacientes com doença de Fabry. (A) Imagem de LGE em eixo curto, demonstrando realce mesocárdico na parede inferolateral do ventrículo esquerdo, compatível com fibrose miocárdica. (B) Mapeamento T1 nativo do miocárdio em eixo curto, utilizado para a avaliação quantitativa das propriedades teciduais miocárdicas. Imagens do acervo dos autores.

Conclusão

A integração do eletrocardiograma, da ecocardiografia e da RMC permite o diagnóstico precoce, a estratificação de risco e o acompanhamento da cardiomiopatia de Fabry. Técnicas emergentes, como o trabalho miocárdico e o *feature tracking*, mostram resultados promissores, mas ainda necessitam de maior validação.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise e interpretação dos dados: Volpolini LC, Mancuso FJ, Uellendahl M; obtenção de dados: Volpolini LC, Cardinali MP, Uellendahl M; análise estatística e redação do manuscrito: Volpolini LC; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Volpolini LC, Fischer CH, Moises VA, Curiati MA, Martins AM, Mancuso FJ, Uellendahl M.

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 da Universidade Federal de São Paulo sob o número de protocolo 51118615.6.0000.5505. 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

Durante a preparação deste trabalho, os autores usaram inteligência artificial para aprimoramento do texto e para fins de tradução, e não para a criação do conteúdo propriamente dito. Após o uso desta ferramenta/serviço, os autores revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumem total responsabilidade pelo conteúdo do artigo publicado.

Disponibilidade de Dados

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

Referências

1. Kok K, Zwiers KC, Boot RC, Overkleeft HS, Aerts JMF, Artola M. Fabry Disease: Molecular Basis, Pathophysiology, Diagnostics and Potential Therapeutic Directions. *Biomolecules*. 2021;11(2):271. doi: 10.3390/biom11020271.
2. Amodio F, Caiazza M, Monda E, Rubino M, Capodicasa L, Chiosi F, et al. An Overview of Molecular Mechanisms in Fabry Disease. *Biomolecules*. 2022;12(10):1460. doi: 10.3390/biom12101460.
3. Pieroni M, Namdar M, Olivetto I, Desnick RJ. Anderson-Fabry Disease Management: Role of the Cardiologist. *Eur Heart J*. 2024;45(16):1395-409. doi: 10.1093/eurheartj/ehae148.
4. Monda E, Diana G, Graziani F, Rubino M, Bakalakos A, Linhart A, et al. Impact of GLA Variant Classification on the Estimated Prevalence of Fabry Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Screening Studies. *Circ Genom Precis Med*. 2023;16(6):e004252. doi: 10.1161/CIRCGEN.123.004252.
5. Hopkin RJ, Bissler J, Banikazemi M, Clarke L, Eng CM, Germain DP, et al. Characterization of Fabry Disease in 352 Pediatric Patients in the Fabry Registry. *Pediatr Res*. 2008;64(5):550-5. doi: 10.1203/PDR.0b013e318183f132.
6. Nordin S, Kozor R, Medina-Menacho K, Abdel-Gadir A, Baig S, Sado DM, et al. Proposed Stages of Myocardial Phenotype Development in Fabry Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8 Pt 2):1673-83. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.020.
7. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, Barriales-Villa R, Camporeale A, Vujkovic AC, et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(7):922-36. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.024.
8. Sweeley CC, Klionsky B. Fabry's Disease: Classification as a Sphingolipidosis and Partial Characterization of a Novel Glycolipid. *J Biol Chem*. 1963;238:3148-50.
9. Brady RO, Gal AE, Bradley RM, Martensson E, Warshaw AL, Laster L. Enzymatic Defect in Fabry's Disease. Ceramidetrihexosidase Deficiency. *N Engl J Med*. 1967;276(21):1163-7. doi: 10.1056/NEJM196705252762101.
10. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M, et al. Fabry Disease, an Under-Recognized Multisystemic Disorder: Expert Recommendations for Diagnosis, Management, and Enzyme Replacement Therapy. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):338-46. doi: 10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00014.
11. Aerts JM, Groener JE, Kuiper S, Donker-Koopman WE, Strijland A, Ottenhoff R, et al. Elevated Globotriaosylsphingosine is a Hallmark of Fabry Disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(8):2812-7. doi: 10.1073/pnas.0712309105.
12. Weidemann F, Breunig F, Beer M, Sandstedt J, Störk S, Voelker W, et al. The Variation of Morphological and Functional Cardiac Manifestation in Fabry Disease: Potential Implications for the Time Course of the Disease. *Eur Heart J*. 2005;26(12):1221-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehi143.
13. Germain DP. Fabry Disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:30. doi: 10.1186/1750-1172-5-30.
14. Fellgiebel A, Müller MJ, Ginsberg L. CNS Manifestations of Fabry's Disease. *Lancet Neurol*. 2006;5(9):791-5. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70548-8.
15. Goldman ME, Cantor R, Schwartz MF, Baker M, Desnick RJ. Echocardiographic Abnormalities and Disease Severity in Fabry's Disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(5):1157-61. doi: 10.1016/s0735-1097(86)80238-8.
16. Linhart A, Palecek T, Bultas J, Ferguson JJ, Hrudová J, Karetová D, et al. New Insights in Cardiac Structural Changes in Patients with Fabry's Disease. *Am Heart J*. 2000;139(6):1101-8. doi: 10.1067/mhj.2000.105105.
17. Ferrans VJ, Hibbs RC, Burda CD. The Heart in Fabry's Disease. A Histochemical and Electron Microscopic Study. *Am J Cardiol*. 1969;24(1):95-110. doi: 10.1016/0002-9149(69)90055-1.
18. Sheth KJ, Thomas JPr. Electrocardiograms in Fabry's Disease. *J Electrocardiol*. 1982;15(2):153-6. doi: 10.1016/s0022-0736(82)80010-1.
19. Namdar M. Electrocardiographic Changes and Arrhythmia in Fabry Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:7. doi: 10.3389/fcvm.2016.00007.

Artigo de Revisão

20. Roudebush CP, Foerster JM, Bing OH. The Abbreviated PR Interval of Fabry's Disease. *N Engl J Med*. 1973;289(7):357-8. doi: 10.1056/NEJM197308162890709.
21. Figliozzi S, Camporeale A, Boveri S, Pieruzzi F, Pieroni M, Lusardi P, et al. ECG-Based Score Estimates the Probability to Detect Fabry Disease Cardiac Involvement. *Int J Cardiol*. 2021;339:110-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.07.022.
22. Yeung DF, Sirrs S, Tsang MYC, Gin K, Luong C, Jue J, et al. Echocardiographic Assessment of Patients with Fabry Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(6):639-49.e2. doi: 10.1016/j.echo.2018.01.016.
23. Cameli M, Pieroni M, Pastore MC, Brucato A, Castelletti S, Crotti L, et al. The Role of Cardiovascular Multimodality Imaging in the Evaluation of Anderson-Fabry Disease: From Early Diagnosis to Therapy Monitoring. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2025;26(5):814-29. doi: 10.1093/ehjci/jeaf038.
24. Bass JL, Shrivastava S, Grabowski GA, Desnick RJ, Moller JH. The M-Mode Echocardiogram in Fabry's Disease. *Am Heart J*. 1980;100(6 Pt 1):807-12. doi: 10.1016/0002-8703(80)90060-5.
25. Niemann M, Herrmann S, Hu K, Breunig F, Strotmann J, Beer M, et al. Differences in Fabry Cardiomyopathy between Female and Male Patients: Consequences for Diagnostic Assessment. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(6):592-601. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.01.020.
26. Pieroni M, Chimenti C, De Cobelli F, Morgante E, Del Maschio A, Gaudio C, et al. Fabry's Disease Cardiomyopathy: Echocardiographic Detection of Endomyocardial Glycosphingolipid Compartmentalization. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1663-71. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.070.
27. Weidemann F, Breunig F, Beer M, Sandstede J, Turschner O, Voelker W, et al. Improvement of Cardiac Function during Enzyme Replacement Therapy in Patients with Fabry Disease: A Prospective Strain Rate Imaging Study. *Circulation*. 2003;108(11):1299-301. doi: 10.1161/01.CIR.0000091253.71282.04.
28. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
29. Lillo R, Cianci A, Meucci MC, Iannaccone G, Di Brango C, Tusa F, et al. Right Atrial Strain in Anderson-Fabry Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2025;12:1496534. doi: 10.3389/fcvm.2025.1496534.
30. Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, Anderson B, Billick K, Derumeaux G, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2025;38(7):537-69. doi: 10.1016/j.echo.2025.03.011.
31. Morris DA, Blaschke D, Canaan-Kühl S, Krebs A, Knobloch G, Walter TC, et al. Global Cardiac Alterations Detected by Speckle-Tracking Echocardiography in Fabry Disease: Left Ventricular, Right Ventricular, and Left Atrial Dysfunction are Common and Linked to Worse Symptomatic Status. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(2):301-13. doi: 10.1007/s10554-014-0551-4.
32. Spinelli L, Bianco A, Riccio E, Pisani A, Iaccarino G. Cardiac Involvement in Anderson-Fabry Disease. The Role of Advanced Echocardiography. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1440636. doi: 10.3389/fcvm.2024.1440636.
33. Roy A, O'Shea C, Dasí A, Patel L, Cumberland MJ, Nieves D, et al. Early Atrial Remodeling Drives Arrhythmia in Fabry Disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2025;18(7):e013352. doi: 10.1161/CIRCEP.124.013352.
34. Huang S, Wang J, Zhang W, Gao F, Chen Y, Shui W, et al. Clinical Study of Left Ventricular Structure and Function in Patients with Anderson-Fabry Disease Before and after Enzyme Replacement Therapy. *J Clin Ultrasound*. 2024;52(1):20-9. doi: 10.1002/jcu.23592.
35. Spinelli L, Giugliano G, Imbriaco M, Esposito G, Nappi C, Riccio E, et al. Left Ventricular Radial Strain Impairment Precedes Hypertrophy in Anderson-Fabry Disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(8):1465-76. doi: 10.1007/s10554-020-01847-z.
36. Labombarda F, Saloux E, Milesi G, Bienvenu B. Loss of Base-to-Apex Circumferential Strain Gradient: A Specific Pattern of Fabry Cardiomyopathy? *Echocardiography*. 2017;34(4):504-10. doi: 10.1111/echo.13496.
37. Boyd AC, Lo Q, Devine K, Tchan MC, Sillence DO, Sadick N, et al. Left Atrial Enlargement and Reduced Atrial Compliance Occurs Early in Fabry Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(12):1415-23. doi: 10.1016/j.echo.2013.08.024.
38. Pichette M, Serri K, Pagé M, Di LZ, Bichet DG, Poulin F. Impaired Left Atrial Function in Fabry Disease: A Longitudinal Speckle-Tracking Echocardiography Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(2):170-9.e2. doi: 10.1016/j.echo.2016.10.014.
39. Saccheri MC, Cianciulli TF, Licidio WC, Lax JA, Beck MA, Morita LA, et al. Comparison of Left Atrial Size and Function in Hypertrophic Cardiomyopathy and in Fabry Disease with Left Ventricular Hypertrophy. *Echocardiography*. 2018;35(5):643-50. doi: 10.1111/echo.13829.
40. Frumkin D, Mattig I, Laule N, Al Daas M, Canaan-Kühl S, Knebel F, et al. Comparative Analysis of Phasic Left Atrial Strain and Left Ventricular Posterolateral Strain Pattern to Discriminate Fabry Cardiomyopathy from Other Forms of Left Ventricular Hypertrophy. *Echocardiography*. 2021;38(11):1870-8. doi: 10.1111/echo.15224.
41. Mattig I, Steudel T, Klingel K, Barzen G, Frumkin D, Spethmann S, et al. Right Heart and Left Atrial Strain to Differentiate Cardiac Amyloidosis and Fabry Disease. *Sci Rep*. 2024;14(1):2445. doi: 10.1038/s41598-024-52890-y.
42. Lillo R, Meucci MC, Del Franco A, Monda E, Iannaccone G, Ditaranto R, et al. Evolution of Cardiac Damage Staged with Echocardiography in Fabry Disease. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(11):e041627. doi: 10.1161/JAHA.124.041627.
43. Lillo R, Graziani F, Panaioli E, Mencarelli E, Pieroni M, Camporeale A, et al. Right Ventricular Strain in Anderson-Fabry Disease. *Int J Cardiol*. 2021;330:84-90. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.02.038.
44. Meucci MC, Lillo R, Mango F, Lombardo A, Lanza GA, Parisi V, et al. Right Ventricular Strain in Fabry Disease: Prognostic Implications. *Int J Cardiol*. 2023;374:79-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.12.047.
45. Fan J, Ma C, Wang H, Zhou B. The Value of Myocardial Work in Patients with Left Ventricular Hypertrophy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(6):1105-13. doi: 10.1007/s10554-023-02818-w.
46. Wang H, Yang Y, Liu L, Zhao Y, Li Y, Zhang W, et al. Evaluation of Global and Regional Myocardial Work by Echocardiography in Patients with Fabry Disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):383. doi: 10.1186/s13023-024-03396-3.
47. Camporeale A, Diano A, Tondi L, Pica S, Pasqualin G, Ciabatti M, et al. Cardiac Magnetic Resonance Features of Fabry Disease: From Early Diagnosis to Prognostic Stratification. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(5):177. doi: 10.31083/j.rcm2305177.
48. Umer M, Kalra DK. Cardiac MRI in Fabry Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9:1075639. doi: 10.3389/fcvm.2022.1075639.
49. Deva DP, Hanneman K, Li Q, Ng MY, Wasim S, Morel C, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Demonstration of the Spectrum of Morphological Phenotypes and Patterns of Myocardial Scarring in Anderson-Fabry Disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18:14. doi: 10.1186/s12968-016-0233-6.
50. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, et al. Gadolinium Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance in Anderson-Fabry Disease. Evidence for a Disease Specific Abnormality of the Myocardial Interstitium. *Eur Heart J*. 2003;24(23):2151-5. doi: 10.1016/j.ehj.2003.09.017.
51. Moon JC, Sheppard M, Reed E, Lee P, Elliott PM, Pennell DJ. The Histological Basis of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in a Patient with Anderson-Fabry Disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(3):479-82. doi: 10.1080/10976640600605002.

52. Weidemann F, Niemann M, Breunig F, Herrmann S, Beer M, Störk S, et al. Long-term Effects of Enzyme Replacement Therapy on Fabry Cardiomyopathy: Evidence for a Better Outcome with Early Treatment. *Circulation*. 2009;119(4):524-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.794529.
53. Hanneman K, Karur GR, Wasim S, Wald RM, Iwanochko RM, Morel CF. Left Ventricular Hypertrophy and Late Gadolinium Enhancement at Cardiac MRI are Associated with Adverse Cardiac Events in Fabry Disease. *Radiology*. 2020;294(1):42-9. doi: 10.1148/radiol.2019191385.
54. Krämer J, Niemann M, Liu D, Hu K, Machann W, Beer M, et al. Two-Dimensional Speckle Tracking as a Non-Invasive Tool for Identification of Myocardial Fibrosis in Fabry Disease. *Eur Heart J*. 2013;34(21):1587-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehs098.
55. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banyersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and Assessment of Anderson-Fabry Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance Noncontrast Myocardial T1 Mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):392-8. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000070.
56. Thompson RB, Chow K, Khan A, Chan A, Shanks M, Paterson I, et al. T₁ Mapping with Cardiovascular MRI is Highly Sensitive for Fabry Disease Independent of Hypertrophy and Sex. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):637-45. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000482.
57. Pica S, Sado DM, Maestrini V, Fontana M, White SK, Treibel T, et al. Reproducibility of Native Myocardial T1 Mapping in the Assessment of Fabry Disease and Its Role in Early Detection of Cardiac Involvement by Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):99. doi: 10.1186/s12968-014-0099-4.
58. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical Recommendations for Cardiovascular Magnetic Resonance Mapping of T1, T2, T2* and Extracellular Volume: A Consensus Statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):75. doi: 10.1186/s12968-017-0389-8.
59. Nordin S, Kozor R, Bulluck H, Castelletti S, Rosmini S, Abdel-Gadir A, et al. Cardiac Fabry Disease with Late Gadolinium Enhancement is a Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1707-8. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.741.
60. Augusto JB, Nordin S, Vijapurapu R, Baig S, Bulluck H, Castelletti S, et al. Myocardial Edema, Myocyte Injury, and Disease Severity in Fabry Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(3):e010171. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010171.
61. Zhao L, Zhang C, Tian J, Saiedi M, Ma C, Li N, et al. Quantification of Myocardial Deformation in Patients with Fabry Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking Imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(1):91-101. doi: 10.21037/cdt-20-897.



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