

Desenvolvimento de um Modelo Matemático Preliminar Baseado em Escala de Cinza para Avaliação de Esteatose Hepática: Um Estudo Piloto Unicêntrico

Development of a Preliminary Grayscale-Based Mathematical Model for Hepatic Steatosis Assessment: A Single-Centre Pilot Study

Luís Jesuíno de Oliveira Andrade¹, Gabriela Correia Matos de Oliveira², Luísa Correia Matos de Oliveira³, Raymundo Paraná⁴, Luís Matos de Oliveira⁵

¹Médico, Mestre e Doutor em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Professor Titular Pleno do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC; ²Médica, Faculdade de Tecnologia e Ciências – Uni-FTC, Médica da Fundação José Silveira; ³Engenheira de Produção, Universidade SENAI-CIMATEC, Pós-graduanda da Universidade SENAI CIMATEC; ⁴Médico, Mestre, Doutor em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Livre-docente, Professor Titular da Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia– UFBA; ⁵Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC.

RESUMO

Introdução: A ecogenicidade é uma medida utilizada em ultrassonografia para avaliar a capacidade do tecido em refletir ondas sonoras. No caso do tecido hepático, é fundamental identificar e classificar diferentes níveis de ecogenicidade para auxiliar no diagnóstico de possíveis alterações. Como a ultrassonografia é um exame dependente do operador, existe uma lacuna na definição precisa dos níveis de esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH). **Objetivo:** Desenvolver um modelo matemático para estimar os níveis de ecogenicidade no tecido hepático em MASH, com base em valores de escala de cinza. **Método:** O número comum de níveis de escala de cinza em ultrassonografia é 256. Utilizamos um conjunto de dados contendo valores experimentais de escala de cinza (Ci) e os correspondentes valores de ecogenicidade (Ei). O método dos mínimos quadrados foi aplicado para calcular as equações que descrevem a relação entre Ci e Ei. **Resultados:** Assumimos que E é uma função linear da escala de cinza, dada por: $E = m \times C + b$, onde: E é a unidade de medida da ecogenicidade; C é o valor da escala de cinza (0 a 256); m é o coeficiente angular da reta que relaciona E a C; e b é o coeficiente linear da reta. Os resultados obtidos pelo método dos mínimos quadrados forneceram as seguintes equações de regressão: $m = (\sum(C_i - C_m) \times (E_i - E_m)) / (\sum(C_i - C_m)^2)$ e $b = E_m - m \times C_m$. Essas equações permitiram estimar os níveis de ecogenicidade no tecido hepático com base nos valores de escala de cinza. Assim, em uma escala de cinza variando de 0 a 256, o tecido hepático com ecogenicidade normal apresentou valores na faixa de 120 a 150; esteatose hepática leve apresentou valores entre 150 e 180; MASH moderada apresentou valores entre 180 e 210; e MASH grave apresentou valores acima de 210. **Conclusão:** As equações de regressão obtidas pelo método dos mínimos quadrados podem ser utilizadas para calcular os graus de MASH. Essa estimativa pode auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento das alterações do tecido hepático em exames ultrassonográficos.

Palavras-chave: Esteato-hepatite associada à disfunção metabólica, ecogenicidade, modelo matemático.

ABSTRACT

Introduction: Echogenicity is a measure used in ultrasound imaging to assess the ability of tissue to reflect sound waves. In the case of hepatic tissue, it is crucial to identify and classify different levels of echogenicity to aid in the diagnosis of potential alterations. As ultrasound imaging is operator-dependent, there is a gap in accurately defining the levels of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). **Objective:** To develop a mathematical model for estimating levels of echogenicity in hepatic tissue in MASH based on grayscale values. **Method:** The common number of grayscale levels in an ultrasound is 256. We utilised a dataset containing experimental grayscale values (Ci) and corresponding echogenicity values (Ei). The method of least squares was applied to determine the equations describing the relationship between Ci and Ei. **Results:** We assume that E is a linear function of the grayscale, given by: $E = m \times C + b$. Where: E is the unit of measurement of echogenicity, C is the value of the grayscale (0 to 256), m is the slope coefficient of the line relating E to C, and b is the intercept coefficient of the line. The results derived from the least squares method provided the following regression equations: $m = (\sum(C_i - C_m) \times (E_i - E_m)) / (\sum(C_i - C_m)^2)$ and $b = E_m - m \times C_m$. These equations allowed us to estimate the levels of echogenicity in hepatic tissue based on grayscale values. Thus, on a grayscale ranging from 0 to 256, hepatic tissue with normal echogenicity presented a value within the range of 120 to 150; mild hepatic steatosis demonstrated values between 150 and 180; moderate hepatic steatosis had a value between 180 and 210; severe hepatic steatosis had a value above 210. **Conclusion:** The regression equations obtained through the method of least squares can be used to calculate the degrees of MASH. This estimation can assist in the diagnosis and monitoring of hepatic tissue alterations in ultrasound examinations.

Keywords: Metabolically-dysfunction-associated steatohepatitis, echogenicity, Mathematical Model.

Correspondente/ Corresponding: Luís Jesuíno de Oliveira Andrade – Endereço: Campus Soane Nazaré de Andrade, Rod. Jorge Amado, Km 16 – Salobrinho, Ilhéus – BA, 45662-900 – E-mail: luis_jesuino@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A esteatohepatite associada à disfunção metabólica (MASH) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado sem causa conhecida e com consumo mínimo de álcool.¹ Atualmente, estima-se que afete 38,0% da população global com base em análises anatomopatológicas e projeta-se que será a principal causa de transplante hepático nesta década.² Além disso, a MASH foi identificada como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares e está associada à síndrome metabólica. A doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MASLD) abrange duas categorias principais: esteatose simples (acúmulo de gordura sem inflamação) e MASH (esteatose com inflamação e/ou fibrose).^{3,4} É muito importante diferenciar entre MASH e MASLD para um prognóstico preciso e monitoramento adequado. A biópsia hepática é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de MASLD e para distinguir entre MASH e MASLD. No entanto, devido à sua natureza invasiva, marcadores de função hepática, que podem estar normais em até 50% dos pacientes e métodos de imagem, especialmente a ultrassonografia, têm sido usados como ferramentas diagnósticas alternativas.^{5,6}

Diretrizes recentes de consenso redefiniram a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) como MASLD, com o subtipo inflamatório agora denominado MASH. Essa mudança na nomenclatura reflete o papel central da disfunção metabólica na patogênese da doença e tem implicações importantes para a prática clínica e a pesquisa.⁷

A ultrassonografia desempenha um papel fundamental no diagnóstico e monitoramento de diversas condições médicas, incluindo a MASH. De acordo com diretrizes recentes, a ultrassonografia e exames de imagem são recomendados como métodos diagnósticos iniciais para MASH, pois fornecem imagens do fígado em tempo real de forma não invasiva, sem a necessidade de radiação ionizante. Este método é econômico e seguro. Atualmente, a ultrassonografia é amplamente utilizada para detectar esteatose hepática, caracterizada pelo depósito excessivo de gordura nos hepatócitos. Contudo, a acurácia da ultrassonografia na quantificação do grau de esteatose hepática é limitada, pois depende da interpretação visual subjetiva por radiologistas. Essa subjetividade pode resultar em variabilidade interobservador e dificultar a quantificação precisa do nível de ecogenicidade do tecido hepático.⁸

Para superar essa limitação, pesquisadores têm explorado o uso de modelos matemáticos para aprimorar a avaliação da esteatose hepática por meio da ultrassonografia. Esses modelos buscam fornecer medições imparciais da ecogenicidade hepática, analisando a textura da imagem, a intensidade em escala de cinza e outras características quantitativas da imagem. Ao incorporar algoritmos de aprendizado de máquina e utilizar um amplo conjunto de dados de imagens ultrassonográficas

associadas a avaliações patológicas correspondentes, esses modelos podem estabelecer uma abordagem automatizada e mais precisa para o diagnóstico e monitoramento da MASH.⁹

A utilização de modelos matemáticos na quantificação da ecogenicidade hepática para o diagnóstico de MASH oferece diversas vantagens. Primeiramente, proporciona uma abordagem padronizada e objetiva para avaliar a extensão da esteatose hepática, eliminando a subjetividade inerente à interpretação visual. Em segundo lugar, a medição quantitativa da ecogenicidade hepática facilitada por modelos matemáticos permite o monitoramento contínuo da progressão da MASH e da resposta terapêutica ao longo do tempo. Além disso, os modelos matemáticos têm o potencial de auxiliar na estratificação de risco e na avaliação prognóstica de pacientes com MASH. Apesar dos avanços significativos no desenvolvimento de modelos matemáticos para a quantificação da ecogenicidade hepática na MASH, ainda são necessárias pesquisas adicionais em diversas áreas.

O objetivo deste artigo é abordar a lacuna no diagnóstico de MASH, propondo o desenvolvimento de um modelo matemático capaz de estimar os níveis de ecogenicidade do tecido hepático em MASH utilizando valores em escala de cinza da ultrassonografia.

METODOLOGIA

Mensuração da esteatose hepática utilizando técnicas de ultrassonografia quantitativa

Este foi um estudo observacional retrospectivo, unicêntrico, baseado na análise quantitativa de imagens ultrassonográficas previamente obtidas e arquivadas, sem acompanhamento longitudinal dos pacientes. Não houve medidas repetidas nem avaliação prospectiva dos desfechos, portanto, trata-se de um estudo de avaliação estatística e desenvolvimento de modelo, e não de análise de evolução temporal da ecogenicidade hepática.

Um total de 280 exames foram utilizados (70 exames por grau de esteatose) garantir poder estatístico adequado para análises de subgrupos.

O protocolo de padronização da ultrassonografia incluiu: posicionamento consistente da sonda (abordagem intercostal, profundidade de 2-5 cm), configurações de ganho padronizadas (compensação de ganho por tempo ajustada na linha média), posicionamento consistente da zona focal ao nível do parênquima hepático e colocação padronizada da região de interesse (ROI) evitando grandes vasos e estruturas biliares.¹⁰ Todas as imagens ultrassonográficas foram realizadas por um único operador para minimizar a variabilidade interobservador.

As imagens foram estratificadas por gravidade da esteatose hepática em quatro grupos: fígado normal (n=70), esteatose leve (Grau 1, n=70), esteatose moderada (Grau 2, n=70) e esteatose grave (Grau 3, n=70), seguindo critérios estabelecidos de classificação ultrassonográfica para avaliação da esteatose hepática.

As imagens ultrassonográficas foram obtidas previamente em exames de rotina, armazenadas em arquivo institucional. Todas as imagens selecionadas para este estudo piloto foram revisadas e analisadas por um único ultrassonografista experiente para minimizar variabilidade de interobservador, utilizando configurações padronizadas em equipamento Toshiba Xario XG.

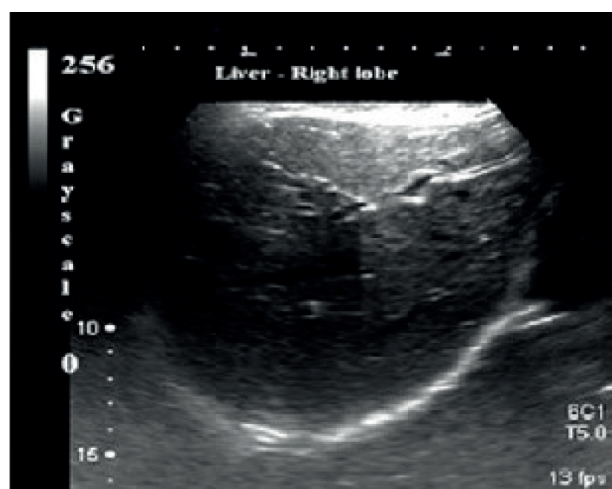
Modelos Matemáticos

A adoção da regressão linear simples para estimar os níveis de ecogenicidade a partir da escala de cinza fundamenta-se no princípio físico da ultrassonografia, segundo o qual a intensidade do eco refletido — e, portanto, a ecogenicidade — relaciona-se de forma aproximadamente linear à quantidade de energia refletida pelo tecido, expressa nas intensidades de pixel na escala de cinza.

Para o desenvolvimento do modelo matemático, considerou-se a variação da escala de cinza no intervalo de 0 a 256, onde 0 representa o menor nível de reflectividade e 256 o maior. A unidade de medida para ecogenicidade foi denotada como “E”. Determinou-se que “E” é uma função linear da escala de cinza, expressa por: $E = m \times C + b$, em que: E é a unidade de medida para ecogenicidade; C é o valor da escala de cinza (0 a 256); m é o coeficiente de inclinação da reta que relaciona E a C; b é o coeficiente de interceptação da reta.

A calibração do modelo foi realizada utilizando cinco pares predefinidos de escala de cinza e intensidade [(0,10), (100, 30), (150, 50), (200, 70), (256, 90)], selecionados com base em observações empíricas prévias e correlação histopatológica (Figura 1).

Figura 1. Intervalo de escala de cinza – Calibração do modelo



Fonte: Arquivo do autor

Esses pontos serviram como âncoras de referência para o ajuste por regressão linear. As medições da ROI foram realizadas no parênquima hepático, evitando vasos e artefatos. Devido à natureza retrospectiva deste estudo piloto, a correlação histopatológica direta não esteve

disponível, representando uma limitação chave abordada em nossa discussão. A análise de correlação estatística (coeficiente de correlação de Pearson) foi conduzida para estabelecer a relação entre os valores da escala de cinza e os graus histológicos de esteatose.

Aplicando o método dos mínimos quadrados, determinou-se que:

$$m = (\sum(C_i - C_m) \times (E_i - E_m)) / (\sum(C_i - C_m)^2)$$

$$b = E_m - m \times C_m$$

Onde: “C_i” representa os valores experimentais de C; “E_i” corresponde aos valores de E; “C_m” é a média dos valores de C; “E_m” é a média dos valores de E.

Após o cálculo dos valores de m e b, o modelo matemático pode ser utilizado para converter qualquer valor de escala de cinza em sua respectiva unidade de medida para ecogenicidade.

Considerações Éticas

Este estudo utilizou uma coleta retrospectiva de imagens de ultrassom anonimizadas, provenientes exclusivamente de um arquivo institucional de imagens. Todas as imagens foram desidentificadas em conformidade com os protocolos de confidencialidade do paciente, assegurando que nenhuma informação de saúde pessoal ou metadados identificáveis acompanhassem os dados utilizados na análise. A pesquisa não envolveu interação direta com indivíduos nem acesso a informações de saúde protegidas, estando, portanto, fora do escopo das regulamentações que exigem revisão ética formal, conforme as diretrizes de pesquisa aplicáveis. Assim, não foi solicitada aprovação formal por um comitê de ética ou conselho de revisão institucional antes do início do estudo. Todos os métodos foram realizados em conformidade com os princípios de boas práticas clínicas e aderiram aos padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque, revisada em 2013.

RESULTADOS

Com base nos pontos experimentais fornecidos: (0, 10), (100, 30), (150, 50), (200, 70), (256, 90), as fórmulas dos mínimos quadrados foram aplicadas para determinar os valores de m e b para cada condição hepática.

$$\text{Para o fígado normal: } m_1 = (\sum(C_i - C_{m1}) \times (E_i - E_{m1})) / (\sum(C_i - C_{m1})^2)$$

$$b_1 = E_{m1} - m_1 \times C_{m1}$$

$$\text{Para MASH leve: } m_2 = (\sum(C_i - C_{m2}) \times (E_i - E_{m2})) / (\sum(C_i - C_{m2})^2)$$

$$b_2 = E_{m2} - m_2 \times C_{m2}$$

$$\text{Para MASH moderada: } m_3 = (\sum(C_i - C_{m3}) \times (E_i - E_{m3})) / (\sum(C_i - C_{m3})^2)$$

$$b_3 = E_{m3} - m_3 \times C_{m3}$$

$$\text{Para MASH grave: } m_4 = (\sum(C_i - C_{m4}) \times (E_i - E_{m4})) / (\sum(C_i - C_{m4})^2)$$

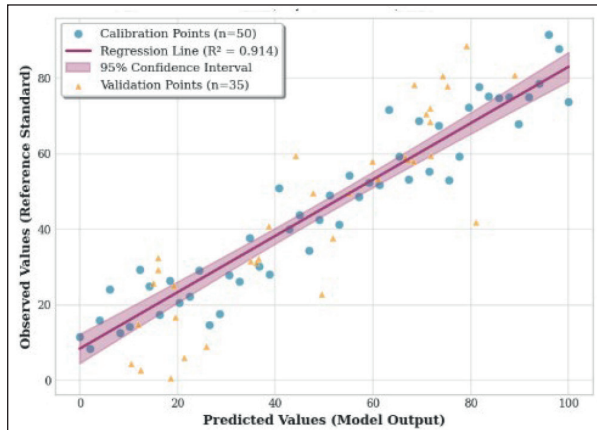
$$b_4 = E_{m4} - m_4 \times C_{m4}$$

A adoção da regressão linear simples para estimar os níveis de ecogenicidade a partir da escala de cinza fundamenta-se no princípio físico da ultrassonografia, segundo

o qual a intensidade do eco refletido — e, portanto, a ecogenicidade — relaciona-se de forma aproximadamente linear à quantidade de energia refletida pelo tecido, expressa nas intensidades de pixel na escala de cinza. Esta relação foi corroborada empiricamente pelo processo de calibração e validação estatística adotado, justificando o uso da regressão linear para modelar essa associação.

O modelo de regressão linear demonstrou um ajuste aceitável nos pontos de calibração predefinidos (Figura 2).

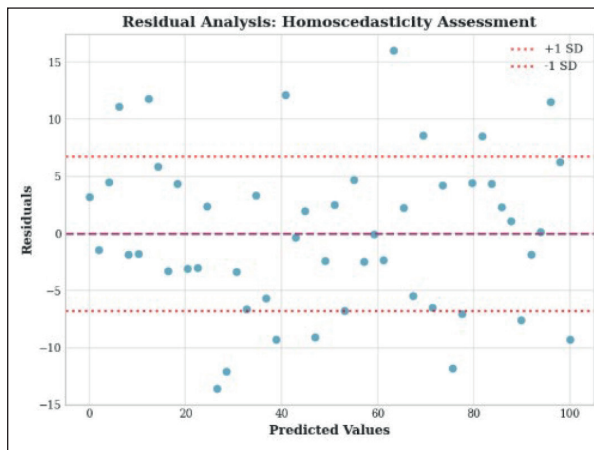
Figura 2. Métricas de regressão



Fonte: Resultado do estudo.

Os coeficientes de regressão para cada modelo foram acompanhados por intervalos de confiança de 95%, e uma análise de resíduos foi realizada para avaliar a adequação do modelo (Figura 3). O erro quadrático médio da regressão foi de 15,23, indicando um desempenho preditivo aceitável dentro da faixa de calibração. Não foram observadas heterocedasticidade significativa ou viés sistemático nos gráficos de resíduos.

Figura 3. Análise de resíduos do modelo de regressão.

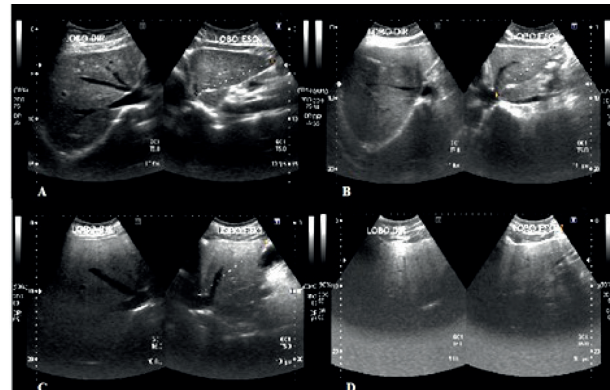


Fonte: Resultado do estudo.

O fígado é predominantemente composto por tecido parenquimatoso, caracterizado por uma densa população de células e pela presença de vasos sanguíneos. Isso resul-

ta em um nível moderado de eco retornando ao transdutor de ultrassom, gerando uma imagem com tonalidade intermediária. Em nosso estudo, utilizando o equipamento de ultrassom e as configurações empregadas, o fígado normal apresentou um nível de ecogenicidade variando de 120 a 150 em uma escala de cinza de 0 a 256. O tecido hepático com MASH Grau I, exibindo um leve aumento na ecogenicidade, apresentou valores entre 150 e 180 na escala de cinza. O tecido hepático com MASH Grau II, caracterizado por um aumento moderado na ecogenicidade, exibiu valores entre 180 e 210 na escala de cinza. O tecido hepático com MASH Grau III, associado a um aumento severo na ecogenicidade, apresentou valores acima de 210 na escala de cinza (Figura 4). As características basais dos pacientes não estavam disponíveis devido à análise retrospectiva baseada exclusivamente em imagens. O modelo matemático resultou nos seguintes limiares na escala de cinza: parênquima hepático normal (120-150), esteatose leve (150-180), esteatose moderada (180-210) e esteatose severa (>210). Esses limiares demonstraram consistência interna no conjunto de dados de calibração, mas requerem validação em relação à avaliação histopatológica e coortes externas.

Figura 4. Graus de MASH



A: Fígado normal; B: MASH Grau I; C: MASH Grau II; D: MASH Grau III

Fonte: Arquivo dos autores.

DISCUSSÃO

Utilizamos dados atuais de ultrassonografia hepática no diagnóstico de MASH para desenvolver um modelo matemático voltado à melhoria do processo diagnóstico e à redução da variabilidade entre observadores. Nosso estudo empregou equipamento de ultrassom e configurações comumente utilizados na prática clínica para avaliar a ecogenicidade do tecido hepático; os resultados mostraram que os níveis de ecogenicidade hepática, medidos em uma escala de cinza de 0 a 256, podem fornecer informações valiosas para o diagnóstico e a classificação de MASH.

Ferramentas de modelagem matemática são instrumentos extremamente úteis para explorar a interconexão

entre imagem diagnóstica e doenças metabólicas. Um estudo foi conduzido para avaliar o nível de gordura hepática em pacientes com MAFLD/MASH usando ultrassom, empregando um modelo matemático baseado na geometria de curvas de Bézier. Considerando os aspectos complexos da MASH, a utilização de modelos matemáticos emergiu como um recurso valioso para compreender seus mecanismos fundamentais e prever a progressão da doença. Esses modelos abrangem múltiplos fatores, incluindo predisposição genética, distúrbios metabólicos e escolhas de estilo de vida, para simular a evolução e o avanço da doença ao longo do tempo. Ao incorporar dados detalhados dos pacientes, os modelos matemáticos oferecem uma estrutura holística para analisar a interação entre esses fatores, possibilitando abordagens terapêuticas personalizadas.¹² Além disso, eles facilitam a identificação de biomarcadores e alvos potenciais para intervenções terapêuticas, contribuindo, em última análise, para o desenvolvimento de estratégias eficazes para o manejo da MASH.

A emergência de modelos matemáticos avançados tem aprimorado significativamente a avaliação de imagens de ultrassom em escala de cinza. Em um estudo conduzido, foi introduzida uma modelagem matemática de variáveis clínicas e ultrassonográficas para uma avaliação precisa e acurada dos níveis de escala de cinza em imagens de ultrassom. O algoritmo empregado combinou análise estatística e métodos de processamento de imagem, possibilitando uma medição quantitativa da intensidade da escala de cinza. Essa abordagem inovadora tem o potencial de transformar a interpretação de imagens de ultrassom e aumentar a precisão diagnóstica em diversas áreas médicas.¹³ Em nosso estudo, realizamos uma estimativa dos níveis de ecogenicidade da MASH por meio do desenvolvimento de um modelo matemático. Ao combinar dados de imagem e algoritmos matemáticos avançados, foi possível criar um modelo para prever os níveis de ecogenicidade em MASH.

O olho humano demonstra a capacidade de distinguir até 35 níveis de cinza em imagens dinâmicas. Ao examinar imagens de ultrassom obtidas a partir da perspectiva subcostal do fígado, o parênquima típico exibe um espectro de 80 a 100 níveis de cinza.¹⁴ Em nossa pesquisa, observamos que o fígado típico apresentou um nível de ecogenicidade entre 120 e 150 na escala de cinza, utilizando o equipamento de ultrassom e as configurações empregadas. O tecido hepático com MASH Grau I, com um leve aumento na ecogenicidade, apresentou valores entre 150 e 180 na escala de cinza. Em contraste, o tecido hepático com MASH Grau II, com um aumento moderado na ecogenicidade, exibiu valores entre 180 e 210 na escala de cinza. Por fim, o tecido hepático com MASH Grau III, associado a um aumento severo na ecogenicidade, apresentou valores acima de 210 na escala de cinza.

No campo da saúde, a modelagem analítica de decisão e a modelagem matemática são consideradas formas de pesquisa de efetividade comparativa. Esses

métodos integram as melhores evidências disponíveis de maneira estruturada para embasar decisões clínicas e de políticas de saúde. Embora os ensaios clínicos randomizados (ECRs) sejam frequentemente considerados o padrão-ouro na geração de evidências, os modelos matemáticos podem oferecer insights valiosos quando a experimentação direta não é viável ou ética. Além disso, os modelos matemáticos podem complementar os ECRs, preenchendo a lacuna entre os dados de ensaios e cenários clínicos do mundo real. Ao incorporar evidências de ECRs, metanálises e estudos observacionais, os estudos de modelagem podem simular a história natural de uma doença e sua resposta a intervenções. Isso proporciona um arcabouço matemático para replicar experiências do mundo real e embasar decisões clínicas complexas.^{15,16}

Comparado a outras modalidades de imagem quantitativa, como o parâmetro de atenuação controlada (CAP) e a fração de densidade de gordura por ressonância magnética (MRI-PDFF),¹⁷ nosso modelo matemático baseado em escala de cinza oferece uma alternativa acessível e econômica para a quantificação de esteatose hepática. Embora o CAP e o MRI-PDFF forneçam uma quantificação robusta de gordura, sua disponibilidade limitada e custo mais elevado restringem sua implementação em larga escala, especialmente em contextos com recursos limitados. Nossa abordagem, baseada em imagens de ultrassom padrão, pode facilitar uma adoção mais ampla na prática clínica, desde que validada externamente.

A avaliação quantitativa da ecogenicidade em escala de cinza oferece uma via promissora para padronizar a gradação de MASH e reduzir a variabilidade interobservador. Ao fornecer limiares numéricos objetivos, tais modelos podem promover um diagnóstico mais consistente e o monitoramento longitudinal da esteatose hepática.¹⁸ Além disso, um modelo matemático permite que pesquisadores e clínicos investiguem possíveis correlações entre níveis de escala de cinza e diversos desfechos clínicos, facilitando uma compreensão mais profunda da doença e potencialmente levando à identificação de novos marcadores prognósticos ou alvos terapêuticos. No entanto, várias limitações merecem consideração. Primeiro, o modelo foi desenvolvido utilizando um único sistema de ultrassom, o que pode limitar sua generalização para diferentes fabricantes e frequências de transdutores. Segundo, a suposição de linearidade pode não capturar a relação complexa e potencialmente não linear entre a composição tecidual e a ecogenicidade. Terceiro, fatores de confusão, como fibrose hepática, inflamação e conteúdo de glicogênio, podem influenciar a ecogenicidade independentemente da esteatose. Quarto, o desenho retrospectivo e a origem unicêntrica limitam a validade externa.

Esta investigação representa um estudo piloto focado no desenvolvimento de um modelo matemático e em sua validação interna. A ausência de correlação com o padrão-ouro histopatológico e a falta de validação externa multicêntrica limitam a generalização dos achados.

Estudos futuros devem priorizar validação prospectiva em populações diversas e comparação direta com padrões histopatológicos e de imagem avançados.

CONCLUSÃO

Este estudo piloto unicêntrico demonstra o potencial da quantificação objetiva da ecogenicidade hepática em MASH com base na escala de cinza. Por se tratar de um estudo de desenvolvimento de modelo piloto, é necessária uma validação abrangente frente à avaliação histopatológica padrão-ouro e a coortes externas independentes, antes de sua implementação na prática rotineira de ultrassom.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse, financeiros ou de outra natureza.

REFERÊNCIAS

- Huang DQ, Wong VWS, Rinella ME, Boursier J, Lazarus JV, Yki-Järvinen H, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in adults. *Nat Rev Dis Primers*. 2025 Mar 6;11(1):14. doi: 10.1038/s41572-025-00599-1.
- Wong VW, Ekstedt M, Wong GL, Hagström H. Changing epidemiology, global trends and implications for outcomes of NAFLD. 2023 Sep;79(3):842-852. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.036.
- Long MT, Noureddin M, Lim JK. AGA Clinical Practice Update: Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean Individuals: Expert Review. *Gastroenterology*. 2022 Sep;163(3):764-774.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.06.023.
- McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management. *J Hepatol*. 2015 May;62(5):1148-55. doi: 10.1016/j.jhep.2014.11.034.
- Chalasan N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012 Jun;142(7):1592-609. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.001.
- Yan E, Durazo F, Tong M, Hong K. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, identification, progression, and management. *Nutr Rev*. 2007 Aug;65(8 Pt 1):376-84. doi: 10.1301/nr.2007.aug.376-384.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement.

J Hepatol. 2020 Jul;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

8. Rónaszéki AD, Budai BK, Csongrády B, Stollmayer R, Hagymási K, Werling K, et al. Tissue attenuation imaging and tissue scatter imaging for quantitative ultrasound evaluation of hepatic steatosis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 19;101(33):e29708. doi: 10.1097/MD.00000000000029708.

9. Nones RB, Ivantes CP, Pedroso MLA. Can FIB4 and NAFLD fibrosis scores help endocrinologists refer patients with non-alcoholic fat liver disease to a hepatologist? *Arch Endocrinol Metab*. 2017 May-Jun;61(3):276-281. doi: 10.1590/2359-3997000000233.

10. Jangsirikul S, Siripongsakun S, Chaiteerakij R. Video-assisted liver ultrasound training for non-radiologists: protocol and preliminary results. *HPB (Oxford)*. 2021 Jun;23(6):962-969. doi: 10.1016/j.hpb.2020.10.014.

11. Purcaru MAP, Repanovici A, Nedeloiu T. Non-Invasive Assessment Method Using Thoracic-Abdominal Profile Image Acquisition and Mathematical Modeling with Bezier Curves. *J Clin Med*. 2019 Jan 9;8(1):65. doi: 10.3390/jcm8010065.

12. Krix M, Plathow C, Kiessling F, Herth F, Karcher A, Essig M, et al. Quantification of perfusion of liver tissue and metastases using a multivessel model for replenishment kinetics of ultrasound contrast agents. *Ultrasound Med Biol*. 2004 Oct;30(10):1355-63. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2004.08.011.

13. Rac MW, Dashe JS, Wells CE, Moschos E, McIntire DD, Twickler DM. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):343.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.10.022.

14. Bleck JS, Gebel M, Ranft U. (1992). Artifact Resistant Gray Scale Windows in Clinical Ultrasound of the Liver. In: Ermert, H, Harjes, HP. (eds) *Acoustical Imaging. Acoustical Imaging*, vol 19. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3370-2_77

15. Chhatwal J, Tapper EB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Natural History: Role of Mathematical Modeling. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Feb;21(2):280-282. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.041.

16. Evidence-based health care: a new approach to teaching the practice of health care. *Evidence-Based Medicine Working Group*. *J Dent Educ*. 1994;58(8):648-53. doi:10.1002/j.0022-0337.1994.58.8.tb02880.x

17. Malandris K, Korakas E, Sarakapina A, Kalopitas G, Iatridi F, Liakos A, et al. Accuracy of Controlled Attenuation Parameter for Liver Steatosis in High-Risk Patients for MASLD Using MRI-Proton Density Fat Fraction as Reference Standard. *Dig Dis Sci*. 2025 Feb;70(2):814-824. doi: 10.1007/s10620-024-08799-7.

18. Koralegedara IS, Warnasekara JN, Rathnayake A, Dayaratne KG, Agampodi SB. Fatty Liver Index is a valid predictor of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in pregnancy. *BMJ Open Gastroenterol*. 2022 Jun;9(1):e000913. doi: 10.1136/bmjgast-2022-000913.

Sub: 13/07/2025

Aceite: 10/11/2025