
Classificação de Imagens Histológicas Utilizando Algoritmo Polinomial de Base Hermite e Regularizador

Danilo César Pereira



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE COMPUTAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO**

Uberlândia
2025

Danilo César Pereira

**Classificação de Imagens Histológicas
Utilizando Algoritmo Polinomial de Base
Hermite e Regularizador**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Computação da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciência da Computação.

Área de concentração: Ciência de Dados

Orientador: Marcelo Zanchetta do Nascimento
Coorientador: Alessandro Santana Martins

Uberlândia
2025

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

P436
2026 Pereira, Danilo César, 1984-
 Classificação de Imagens Histológicas Utilizando Algoritmo
 Polinomial de Base Hermite e Regularizador [recurso eletrônico] /
 Danilo César Pereira. - 2026.

 Orientador: Marcelo Zanchetta do Nascimento.
 Coorientador: Alessandro Santana Martins.
 Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-
 graduação em Ciência da Computação.
 Modo de acesso: Internet.
 DOI <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2026.108>
 Inclui bibliografia.

 1. Computação. I. Nascimento, Marcelo Zanchetta do, 1976-,
 (Orient.). II. Martins, Alessandro Santana, 1971-, (Coorient.). III.
 Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciência da
 Computação. IV. Título.

CDU: 681.3

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciência da Computação				
Defesa de:	Tese, 05/2026, PPGCO				
Data:	06 de Fevereiro de 2026	Hora de início:	13:30	Hora de encerramento:	15:40
Matrícula do Discente:	12023CCP003				
Nome do Discente:	Danilo César Pereira				
Título do Trabalho:	Classificação de Imagens Histológicas Utilizando Algoritmo Polinomial de Base Hermite e Regularizador				
Área de concentração:	Ciência da Computação				
Linha de pesquisa:	Ciência de Dados				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	-----				

Reuniu-se por videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciência da Computação, assim composta: Professores Doutores: Alessandro Santana Martins (Coorientador) - IFTM, Paulo Henrique Ribeiro Gabriel - FACOM/UFU, Jefferson Rodrigo de Souza - FACOM/UFU, Lucas Ferrari de Oliveira - Departamento de Informática - UFPR, Silvia Cristina Martini - NPT/UMC e Marcelo Zanchetta do Nascimento - FACOM/UFU, orientador do(a) candidato(a).

Os examinadores participaram desde as seguintes localidades: Alessandro Santana Martins - Frutal/MG, Lucas Ferrari de Oliveira - Curitiba /PR, Silvia Cristina Martini - Mogi das Cruzes/SP. O aluno Danilo César Pereira participou de Campinas/SP e os outros membros participaram da cidade de Uberlândia.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Prof. Dr. Marcelo Zanchetta do Nascimento, apresentou a Comissão Examinadora e o(á) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(á) Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o(á) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o candidato(a):

Aprovado

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Lucas Ferrari de Oliveira, Usuário Externo**, em 09/02/2026, às 11:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Paulo Henrique Ribeiro Gabriel, Professor(a) do Magistério Superior**, em 09/02/2026, às 13:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jefferson Rodrigo de Souza, Professor(a) do Magistério Superior**, em 09/02/2026, às 15:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alessandro Santana Martins, Usuário Externo**, em 09/02/2026, às 21:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Zanchetta do Nascimento, Professor(a) do Magistério Superior**, em 10/02/2026, às 11:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvia Cristina Martini, Usuário Externo**, em 10/02/2026, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7017795** e o código CRC **0AC084C5**.

Dedico esse trabalho ao meu filho Pietro, à minha família e à minha esposa Adriana que sem o apoio deles, eu não teria chegado até aqui.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor Marcelo Zanchetta do Nascimento, expresso minha mais profunda gratidão pela orientação segura, pela confiança depositada neste trabalho e pelo incentivo constante ao longo de toda a jornada. Estendo meus agradecimentos ao meu coorientador, Professor Doutor Alessandro Santana Martins, por suas valiosas contribuições, pelo conhecimento compartilhado e pelo suporte fundamental no desenvolvimento desta pesquisa.

Aos colegas do Laboratório Interdisciplinar de Processamento e Análise de Imagens (LIPAI), agradeço pelo ambiente colaborativo, pelas discussões enriquecedoras e pelo companheirismo, que foram essenciais para o progresso deste trabalho.

À minha família, dedico um agradecimento especial pelo apoio incondicional em todas as fases da minha vida. Aos meus pais, Antônio e Silvana, à minha irmã, Mylena e principalmente ao meu filho Pietro por serem a base e a motivação fundamentais para a realização deste sonho. À minha esposa, Adriana, por sua parceria inestimável, paciência e por ser o pilar de apoio em cada desafio desta etapa tão significativa de nossa trajetória.

Sou grato também aos amigos que construí em Uberlândia, em especial ao Augusto, cuja amizade tornou esta caminhada mais leve e acolhedora.

À Faculdade de Computação (FACOM), agradeço pelo suporte institucional e pela infraestrutura disponibilizada, que viabilizaram a execução deste projeto. Minha gratidão se estende ao corpo docente, cujos ensinamentos foram cruciais para minha formação acadêmica e científica. Por fim, à Universidade Federal de Uberlândia, pelo ambiente acadêmico que propiciou o desenvolvimento desta pesquisa.

Resumo

Os sistemas de apoio ao diagnóstico são cruciais para a análise de imagens histológicas, mas seu desempenho depende da extração de características robustas. Embora descritores de geometria fractal e de Inteligência Artificial Explicável (XAI) possuam relevância, estudos recentes apontam para a superioridade de características extraídas por aprendizagem profunda. Portanto, este trabalho propõe um sistema de classificação para imagens histológicas baseado no algoritmo Polinomial de Hermite (PH), associado a descritores de múltiplas fontes (geometria fractal, aprendizagem profunda e XAI). Para lidar com a alta dimensionalidade dos dados, o sistema integra um regularizador LASSO para seleção de atributos. A complexidade computacional inerente ao PH, por sua vez, é contornada por meio de uma implementação paralela que distribui o processo de treinamento e avaliação de múltiplos subconjuntos de características entre os núcleos da CPU. A avaliação experimental, realizada em bases de dados binárias e multiclasse, demonstrou a superioridade dos descritores extraídos da rede ResNet-50 (RN50) em relação às abordagens fractais e baseadas em XAI. Com os descritores RN50, a metodologia alcançou um desempenho com acurácia (ACC) de até 100% e métrica de precisão em conjuntos desbalanceados (IAM) de 1,00 em cenários de classificação de dados binários. Em bases de dados multiclases, o valor de ACC foi superior a 98% e IAM 0,89. Adicionalmente, em testes de robustez em relação a ruídos, o sistema proposto manteve sua superioridade, apresentando acurácia significativamente maior que outros algoritmos de aprendizado de máquina mesmo com 50% de ruído nos atributos, tanto em cenários binários quanto multiclases. Os resultados consolidam a combinação do classificador PH com regularização e descritores RN50 como uma abordagem de alta precisão e robustez, com potencial para auxiliar a decisão de especialistas na prática clínica.

Palavras-chave: Algoritmo Polinomial de Hermite. Imagens Histológicas H&E. XAI. Atributos Fractais. Características Aprendidas. Aprendizado de Máquina.

Abstract

Diagnosis support systems are crucial for the analysis of histological images, but their performance depends on the extraction of robust features. Although fractal geometry and eXplainable Artificial Intelligence (XAI) descriptors hold relevance, recent studies point to the superiority of features extracted by deep learning. Therefore, this work proposes a classification system for histological images based on the Hermite Polynomial (HP) algorithm, associated with multi-source descriptors (fractal geometry, deep learning, and XAI). To handle the high dimensionality of the data, the system integrates a LASSO regularizer for feature selection. The computational complexity inherent to HP, in turn, is overcome through a parallel implementation that distributes the training and evaluation process of multiple feature subsets among CPU cores. The experimental evaluation, conducted on binary and multi-class databases, demonstrated the superiority of descriptors extracted from the ResNet-50 (RN50) network in a comparative analysis with fractal and XAI-based approaches. With the RN50 descriptors, the methodology achieved a performance with accuracy (ACC) of up to 100% and an imbalanced accuracy measure (IAM) of 1.00 in binary data classification scenarios. In multi-class databases, the ACC value was higher than 98% and the IAM was 0.89. Additionally, in robustness tests against noise, the proposed system maintained its superiority, presenting significantly higher accuracy than other machine learning algorithms even with 50% noise in the attributes, in both binary and multi-class scenarios. The results consolidate the combination of the HP classifier with regularization and RN50 descriptors as a high-precision and robust approach, with the potential to assist the decision-making of specialists in clinical practice.

Keywords: Hermite polynomial. H&E histological images. XAI. Fractal features. Deep features. Machine learning.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Estimativas de incidência e mortalidade por câncer: comparativo entre novos casos e número de óbitos globais	27
Figura 2 – Dificuldades encontradas nos vetores de alta dimensionalidade.	29
Figura 3 – Tecido histológico produzido no laboratório de histologia da Universidade Federal de Uberlândia: Etapa 1 - amostra de tecido em bloco de parafina posicionada para corte no micrótomo; Etapa 2 - pedaços de tecido em banho-maria após o corte; Etapa 3 - lâminas de tecidos após coloração; Etapa 4 - lâmina de tecido sendo visualizada por um microscópio.	36
Figura 4 – Desafios durante a análise de tecidos histológicos.	36
Figura 5 – Etapas empregadas durante a análise histológica de um sistema CAD.	37
Figura 6 – Rotulagem de <i>pixels</i> em uma caixa 3×3 após cálculo da distância Δ	41
Figura 7 – Matriz de 12×12 <i>pixels</i> em que (a) exibe um estado de percolação vertical. Um único aglomerado conectado, destacado em laranja (b), estende-se da linha superior até a linha inferior da rede, demonstrando o fenômeno.	43
Figura 8 – Diagrama de Camadas de uma Rede Neural Convolutacional.	45
Figura 9 – Ilustração de um bloco residual da ResNet.	46
Figura 10 – Ilustração de um bloco residual invertido.	47
Figura 11 – Exemplo de explicabilidade visual utilizando a técnica Grad-CAM: (a) imagens histológicas; (b) sobreposição dos mapas de calor.	49
Figura 12 – Exemplos de imagens geradas pela técnica LIME: (a) imagens de tecidos histológicos dos bancos de imagens investigados; (b) representação LIME das imagens.	50
Figura 13 – Representação das curvas de penalidade Ridge geradas por diferentes valores de $\lambda = \{0; 0,5; 1,0\}$	52
Figura 14 – Representação das curvas de penalidade LASSO geradas por diferentes valores de $\lambda = \{0; 0,5; 1,0\}$	52

Figura 15 – Representação de dados sobre um plano 2D: (a) conjunto linearmente separável; (b) conjunto não-linearmente separável.	54
Figura 16 – Diagrama de blocos do classificador polinomial.	55
Figura 17 – Ilustração da metodologia desenvolvida nesta pesquisa: Etapa 1 - extração dos descritores por meio de geometria fractal, aprendizagem profunda e mapas de interpretabilidade XAI; Etapa 2 - método de regularização LASSO; Etapa 3 - algoritmo de classificação PH; Etapa 4 - métricas de avaliação de desempenho do modelo.	78
Figura 18 – Amostras de imagens H&E dos conjuntos de dados para classificação binária: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.	78
Figura 19 – Imagens H&E representativas dos conjuntos de dados para classificação multiclases: (a) LA e (b) LUNG.	79
Figura 20 – Valores dos coeficientes da regularização LASSO para algumas características fractais extraídas da base de dados LG conforme a variação do parâmetro λ	84
Figura 21 – Análise da definição dos limites de decisão do Algoritmo PH para base CR, em que são definidos a classe ω_1 , na cor azul, e a classe ω_2 , na cor vermelha: (a) grau 1, (b) grau 2, (c) grau 3 e (d) grau 4.	88
Figura 22 – Um exemplo do algoritmo PH para definição dos limites de decisão da base de dados LA, em que são apresentados três classes (ω_1 , ω_2 e ω_3). As linhas apresentadas separam as classes ω_1 , ω_2 e ω_3 : (a) grau 1, (b) grau 2, (c) grau 3 e (d) grau 4.	92
Figura 23 – Etapas do processamento paralelo <i>multicore</i> com algoritmo PH em que um conjunto de características é distribuído como tarefa para os núcleos e agregado após a finalização.	93
Figura 24 – Avaliação dos efeitos do ruído de atributos na precisão da classificação: geração do ruído; incorporação do ruído aos dados; classificação dos dados ruidosos; avaliação de desempenho.	95
Figura 25 – Valores médios obtidos para métrica ACC para os diversos descritores nos bancos de imagens investigados.	100
Figura 26 – Avaliação da complexidade das características nas bases de dados binárias com as métricas MFDR e MIFE: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.	103
Figura 27 – Função de distribuição cumulativa empírica do valor p de características obtidas com o vetor RN50.	104
Figura 28 – Avaliação da complexidade dos descritores nas bases de dados para a classificação multiclasse com as métricas MFDR e MIFE: (a) LA, (b) LUNG_300, (c) LUNG_400 e (d) LUNG_500.	109

Figura 29 – Função de distribuição cumulativa empírica do valor p de características obtidas com o vetor RN50 com os dados multiclasse.	109
Figura 30 – Avaliação dos algoritmos para classificação binária com diferentes níveis de ruído: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.	112
Figura 31 – Acurácia dos modelos preditivos em bases de dados para classificação multiclasse com diferentes valores de inserção do ruído: (a) LA, (b) LUNG_300, (c) LUNG_400 e (d) LUNG_500.	113
Figura 32 – Comparação do tempo computacional do algoritmo PH sequencial e paralelizado.	114

Lista de tabelas

Tabela 1	–	Limiares de percolação para diferentes tipos de estruturas.	43
Tabela 2	–	Informações das arquiteturas pré-treinadas utilizadas no processo de extração de características usando os pesos obtidos do conjunto de dados ImageNet.	77
Tabela 3	–	Informações das bases de dados de imagens histológicas H&E.	80
Tabela 4	–	Avaliação do classificador PH de grau três com intervalo de características selecionadas pelo regularizador.	98
Tabela 5	–	Investigação do algoritmo PH e classificadores AM usando o vetor de características RN50.	101
Tabela 6	–	Média de ranqueamento dos algoritmos de classificação.	104
Tabela 7	–	Quantificação da eficiência do algoritmo PH (grau três) com variação no número de atributos aplicados às bases de dados multiclasse.	106
Tabela 8	–	Análise do algoritmo PH e classificadores AM usando o vetor de características RN50 gerado a partir da base de dados.	108
Tabela 9	–	Ranke médio dos algoritmos de classificação avaliado no estudo.	110
Tabela 10	–	Resultados da métrica ACC (%) para a classificação de imagens dos conjuntos de dados com classificação binária.	115
Tabela 11	–	Desempenho do método proposto em relação a acurácia (%) comparado com trabalhos da literatura que empregaram conjuntos de dados multiclasse.	115

Lista de siglas

ACS *American Cancer Society*

AM *Aprendizagem de Máquina*

ACC *Acurácia*

AUC *area under the curve*

AG *Algoritmo Genético*

AGEMAP *atlas of gene expression in mouse aging project*

BraTS-2019 *multimodal brain tumor segmentation*

CHC *Carcinoma Hepato-Celular*

CAD *computer aided diagnosis*

CAM *class activation mapping*

CNN *convolutional neural network*

CC Crânio-Caudal

CLL *chronic lymphocytic leukaemia*

CR Cólon e Reto

DHC Doença Hepática Crônica

DF Dimensão Fractal

DDSM *digital database for screening mammography*

DISP Displasia oral

Espec Especificidade

EL-SVM *ensemble learning-support vector machine*

FE *feature engineering*

FP Falso Positivo

FN Falso Negativo

FL *follicular lymphoma*

Grad-CAM *gradient-weighted class activation mapping*

GLCM *gray level co-occurrence matrix*

GF Geometria Fractal

GLRLM *gray level run length matrix*

H&E Hematoxilina e Eosina

HGG *high-grade gliomas*

HF alta frequência

IAM *imbalanced accuracy metric*

IARC *International Agency for Research on Cancer*

LIME *locally-interpretable model-agnostic explanation*

LASSO *least absolute shrinkage and selection operator*

LAC Lacunaridade

LF *learning features*

LB *logit boost*

LG *liver gender*

LA *liver age*

LUNG Pulmão

LGG *low-grade gliomas*

LGT *Logistic*

LF baixa frequência

LoG Laplaciano Gaussiano

MFDR *maximum fisher's discriminant ratio*

MIFE *maximum individual feature efficiency*

MLP *multilayer perceptron*

MICCAI *medical image computing and computer-assisted intervention*

MLO Médio Lateral Oblíqua

PH Polinômio de Hermite

PERC Percolação

MCL *mantle cell lymphoma*

ROI *region of interest*

RoF *rotation forest*

RF *random forest*

RM Ressonância Magnética

SVM *support vector machines*

Sens Sensibilidade

SMO *sequential minimal optimization*

UCSB Mama

VP Verdadeiro Positivo

VN Verdadeiro Negativo

XAI *explainable artificial intelligence*

Sumário

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	Contextualização	27
1.2	Motivação	29
1.3	Objetivos	32
1.4	Hipóteses	32
1.5	Contribuições	33
1.6	Organização da Tese	33
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	35
2.1	Geração da Imagem Histológica	35
2.2	Sistema de Diagnóstico Auxiliado por Computador	37
2.3	Extração de Características	39
2.3.1	Geometria Fractal	40
2.3.2	Características Aprendidas	44
2.4	Inteligência Artificial Explicável	48
2.4.1	<i>Class Activation Mapping</i>	48
2.4.2	<i>Local Interpretable Model-Agnostic Explanations</i>	49
2.5	Regularização	49
2.5.1	Regularização Ridge	51
2.5.2	Regularização LASSO	52
2.6	Classificação	53
2.6.1	Função Discriminante	53
2.6.2	Classificação Polinomial	55
2.7	Função Base	56
2.8	Avaliação de Desempenho dos Métodos	58
2.9	Considerações Finais	60

3	ESTADO DA ARTE	63
3.1	Extração de Características Baseado em Geometria Fractal . .	64
3.2	Descritores baseados em mapas obtidos por técnicas de inteli- gência artificial explicável	66
3.3	Técnica de Regularização	68
3.4	Classificação Polinomial	71
3.5	Considerações Finais	74
4	METODOLOGIA	77
4.1	Introdução	77
4.2	Bancos de Imagens	78
4.3	Extração de Características	80
4.3.1	Descritores Baseados em Geometria Fractal	80
4.3.2	Descritores Obtidos por Camadas de Redes Neurais Convolucionais . . .	82
4.3.3	Descritores obtidos por modelos de representação XAI	82
4.4	Regularizador	83
4.5	Algoritmo Polinomial para Classificação Binária	84
4.6	Algoritmo Polinomial para Classificação Multiclasse	89
4.7	Algoritmo PH com Processamento Paralelo <i>Multicore</i>	90
4.8	Algoritmos Clássicos de Aprendizado de Máquina	93
4.9	Investigação de Ruídos Adicionados aos Atributos na Classifi- cação	94
4.10	Considerações Finais	96
5	EXPERIMENTOS E ANÁLISE DOS RESULTADOS	97
5.1	Avaliação do Algoritmo Polinomial em Classificação Binária . .	97
5.2	Estudo do Algoritmo Polinomial para Classificação Multiclasse	105
5.3	Análise do Ruído nos Atributos com os Algoritmos de Classi- ficação	110
5.4	Desempenho Computacional do Algoritmo PH Paralelo	113
5.5	Visão Geral e Comparação com Estado da Arte	114
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	117
6.1	Conclusão	117
6.2	Trabalhos Futuros	119
6.3	Contribuições em Produção Bibliográfica	119
	REFERÊNCIAS	121

Introdução

1.1 Contextualização

A histopatologia é uma área da medicina que estuda, em nível microscópico, as alterações em tecidos biológicos causadas por doenças. Alterações como hiperplasia, metaplasia e displasia refletem modificações no comportamento celular que, quando descontroladas, podem levar à formação de neoplasias (cânceres *in situ* e invasivos), comumente conhecidas como tumores (THULER; SANT'ANA; REZENDE, 2011). O câncer representa um dos maiores desafios de saúde pública global, conforme pode ser visto na Figura 1, que ilustra a dimensão deste cenário, apresentando as estatísticas recentes de incidência e mortalidade da doença.



Figura 1 – Estimativas de incidência e mortalidade por câncer: comparativo entre novos casos e número de óbitos globais

Fonte: Próprio autor.

No diagnóstico do câncer a análise de amostras de tecido, comumente coradas pela técnica de Hematoxilina e Eosina (H&E) é empregada durante a fase de investigação. A hematoxilina cora os núcleos celulares em azul, enquanto a eosina cora o citoplasma e estruturas extracelulares em tons de rosa. Geralmente, essa análise é realizada por um patologista ao microscópio, porém, com o avanço tecnológico, essas lâminas histológicas

podem ser digitalizadas, gerando imagens de alta resolução que permitem o armazenamento, o compartilhamento e, principalmente, a análise por meio de algoritmos computacionais (VETA et al., 2014; WANG et al., 2020). Nesse panorama, surgiram os sistemas de Diagnóstico Auxiliado por Computador (do inglês, *computer aided diagnosis* (CAD)).

Os sistemas CAD podem contribuir para reduzir o tempo de análise e aumentar a precisão do diagnóstico e prognóstico de doenças, possibilitando a recomendação de tratamentos mais apropriados para cada paciente (LI et al., 2022; ROBERTO et al., 2021). Nesse sistema, algoritmos de pré-processamento, segmentação de regiões de interesse, extração de características e classificação são aplicados a essas tarefas. O desenvolvimento de algoritmos para extração de características e classificação são cruciais para identificar e reconhecer padrões em lesões, como destacado por Sharif et al. (2021) e Gu, Liu e Xue (2021). Portanto, este trabalho se concentra nas etapas de extração de características e classificação de um sistema CAD empregado para a análise de imagens histológicas.

A etapa de extração de características tem como objetivo obter informações relevantes que possam contribuir para diferenciar os rótulos durante a fase de classificação. Muitas técnicas podem ser usadas para extrair características de imagens, incluindo aquelas baseadas em pontos-chave (KUMAR; AARTI, 2022), em blocos (MA et al., 2021) e em pixels (CHLOROGIANNIS et al., 2023). Técnicas baseadas em dimensão fractal, lacunaridade e percolação permitem a medição de propriedades de auto-semelhança presentes em imagens, que não podem ser determinadas usando geometria euclidiana (ROBERTO et al., 2017) e (NEVES et al., 2011). Essas técnicas têm contribuído significativamente para o campo médico porque quantificam a uniformidade e o preenchimento do espaço de imagem em análise, facilitando assim o processo de classificação e reconhecimento de padrões (RIBEIRO et al., 2019; FADAFEN; REZAEI, 2023).

Nos últimos anos, houve uma crescente aplicação de abordagens de aprendizado profundo, especificamente com o uso de redes neurais convolucionais (do inglês, *convolutional neural network* (CNN)) para extração de características em imagem histológica. Essas CNN são empregadas para extrair características de diferentes camadas de modelos. Alguns estudos têm utilizado várias arquiteturas de CNN para essas tarefas em histologia, conforme relatado em Agarwal, Rattani e Chowdary (2021), Ribeiro et al. (2019), Neves et al. (2023), Silva et al. (2022a). Essas redes fornecem resultados significativos por meio de uma combinação de algoritmos de inteligência artificial e processamento de imagem. Técnicas chamadas de inteligência artificial explicável (do inglês, *explainable artificial intelligence* (XAI)) surgiram para esclarecer o comportamento desses modelos. Essas técnicas podem também ser empregadas para obtenção de descritores de informações das imagens como relatado por (LONGO et al., 2023). Entre várias estratégias, abordagens como mapeamento de ativação de classe ponderada por gradiente (do inglês, *gradient-weighted class activation mapping* (Grad-CAM)) e explicações locais interpretáveis do modelo agnóstico (do inglês, *locally-interpretable model-agnostic explanation* (LIME)) surgiram como estra-

tégias promissoras para essa tarefa (ZHOU et al., 2016). Assim, esses mapas podem ser usados para compor vetores de características a fim de fornecer informações discriminativas para a classificação.

Diante deste cenário, pesquisadores têm explorado o uso de diferentes tipos de representações de dados. As estratégias vão desde a engenharia de características até o emprego de descritores e mapas de características profundas. No entanto, essas abordagens geram um novo desafio computacional: a alta dimensionalidade do vetor de características, que é representada pela Figura 2. É neste ponto que se inserem dois problemas centrais investigados por esta tese. Primeiramente, a necessidade de investigar métodos de regularização, como o *least absolute shrinkage and selection operator* (LASSO), para selecionar os atributos mais relevantes e eliminar problemas de sobreajuste (do inglês, *overfitting*) (SUBBIAH; CHINNAPPAN, 2021). Em segundo lugar, a escolha de um classificador capaz de trabalhar com dados complexos e não linearmente separáveis. Nesse último caso, o classificador Polinomial (MARTINS et al., 2012) surge como uma alternativa promissora, pois ele é um método parametrizado que expande exponencialmente sua base polinomial de acordo com o número de elementos no vetor de dados e o grau da função.

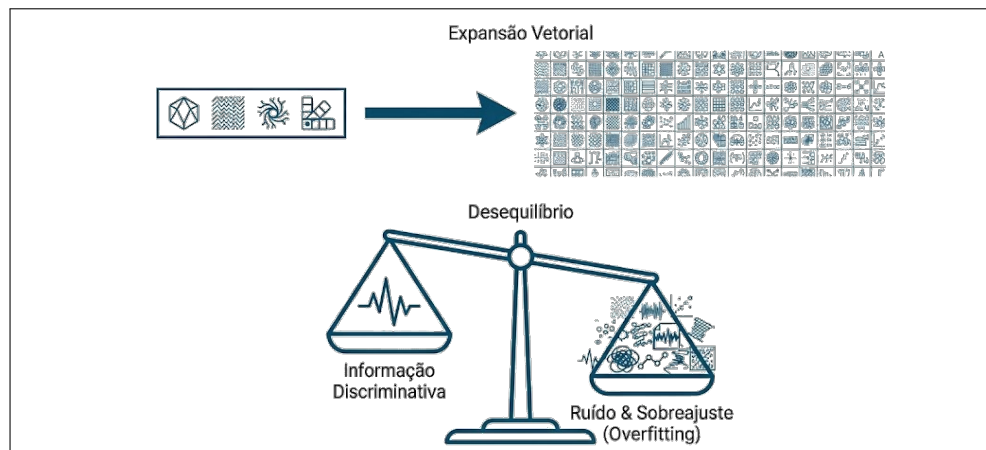


Figura 2 – Dificuldades encontradas nos vetores de alta dimensionalidade.

Fonte: Próprio autor.

1.2 Motivação

O câncer consolidou-se como um dos maiores desafios de saúde pública da atualidade, impondo uma carga severa aos sistemas de saúde em todo o mundo. Segundo Siegel et al. (2023), os órgãos com maior incidência incluem mama, cólon e reto, cavidade oral, fígado e pulmão. O câncer de mama refere-se a malignidades que surgem nas unidades ductal-lobulares terminais do tecido epitelial, afetando predominantemente mulheres com 35 anos ou mais (MIGNOGNA; FEDELE; RUSSO, 2004; MARTINS et al., 2012). De acordo com

a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), mais de 2,26 milhões de novos casos de câncer de mama foram diagnosticados em todo o mundo no ano de 2020, com quase 685.000 mortes (IARC, 2021a). Cânceres de cólon e reto se desenvolvem na parede interna do intestino grosso e se manifestam com o crescimento de estruturas conhecidas como pólipos (RIBEIRO et al., 2019). Em 2020, a IARC publicou uma estimativa de mais de 1,9 milhão de novos casos e mais de 930.000 mortes em todo o mundo até o ano de 2021 (IARC, 2021b). A displasia oral é uma lesão pré-cancerosa geralmente encontrada nos tecidos epiteliais. Isso ocorre devido a um conjunto de alterações celulares, incluindo crescimento anormal, deformidades estruturais nucleares, perda de uniformidade celular, hipercromasia e alterações no tecido epitelial. A *American Cancer Society* (ACS) relatou 54.000 novos casos dessa lesão e mais de 11.000 mortes decorrentes de sua progressão para câncer nos Estados Unidos em 2022. O Carcinoma Hepato-Celular (CHC), um tipo comum de câncer de fígado, se origina das células hepáticas primárias (hepatócitos) e frequentemente surge de cirrose, definida como o estágio final da Doença Hepática Crônica (DHC). De acordo com a ACS, mais de 800.000 pessoas foram diagnosticadas com DHC, em 2022, causando mais de 700.000 mortes até o ano de 2025 (SIEGEL et al., 2023). O câncer de pulmão representa uma das neoplasias malignas mais preeminentes e letais no cenário global. Esse tipo de câncer origina-se de forma predominante nas células epiteliais do tecido pulmonar, sendo fortemente associado a fatores de risco como o tabagismo ativo e passivo, bem como à exposição prolongada a agentes ambientais poluentes e carcinógenos ocupacionais. Segundo os autores Bray et al. (2024), mais de 2,5 milhões de novos casos de câncer de pulmão foram diagnosticados em 2022, resultando em aproximadamente 1,8 milhão de óbitos em todo o mundo ao longo do mesmo período. Esses números evidenciam a elevada carga epidemiológica da doença, assim como a urgência no desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento.

A construção de sistemas CAD para o diagnóstico histopatológico é de grande relevância clínica, pois visa aprimorar a precisão e a eficiência do processo, com impacto direto no tratamento do paciente. O desenvolvimento de algoritmos para extração de características e classificação são cruciais para identificar e reconhecer padrões em lesões, como destacado por Sharif et al. (2021) e Gu, Liu e Xue (2021).

O emprego de descritores fractais na etapa de extração de características pode fornecer resultados relevantes na quantificação de imagens histológicas, conforme pode ser visto nos trabalhos Ribeiro et al. (2019), Roberto et al. (2017), Neves et al. (2011). Contudo, a heterogeneidade das lesões histológicas impede a existência de uma abordagem universal para a extração de características, tornando o estudo de abordagens híbridas um campo de pesquisa profícuo. Nesse sentido, o estudo de abordagens híbridas é um desafio ainda aberto para o estudo de lesões histológicas. As abordagens de extração de características baseadas em CNNs, frequentemente operam como “caixas-pretas” (CASTELVECCHI, 2016). Sua complexidade, com centenas de camadas e milhões de parâmetros, torna

difícil justificar suas decisões, o que representa uma barreira para sua aceitação clínica. A técnica LIME gera explicações locais e interpretáveis para previsões individuais de qualquer classificador. Para uma determinada amostra, o método cria um modelo local, mais simples e interpretável, que aproxima o comportamento da CNN original naquela vizinhança. A explicação resultante destaca as características que tiveram o maior peso, positivo ou negativo, na decisão final. Por outro lado, a representação Grad-CAM é uma técnica que possibilita a visualização de regiões em uma imagem que foram mais relevantes para prever uma classe específica (SAMEK; MÜLLER, 2019). Esses métodos criam mapas que fornecem informações cruciais para descrever a imagem de entrada e podem ser interpretados como padrões de saída (GUNNING; AHA, 2019), permitindo a compreensão das características mais relevantes para a classificação de uma imagem de entrada (SIMONYAN; VEDALDI; ZISSERMAN, 2013). Embora técnicas de XAI como Grad-CAM e LIME busquem mitigar esse problema, sua aplicação ainda é um campo em desenvolvimento.

Adicionalmente, não há uma abordagem universal para a extração de características que seja ótima para todos os tipos de lesões histológicas. Descritores baseados em geometria fractal, por exemplo, são eficientes para quantificar a complexidade de texturas, mas podem não capturar toda a informação morfológica relevante (RIBEIRO et al., 2019). Isso abre uma oportunidade para o estudo de diferentes abordagens. Com descritores mais robustos que tragam informações relevantes, o próximo passo é analisá-las em algoritmos capazes de separar padrões distintos para rotulação nas classes investigadas. Neste contexto, o classificador polinomial de base Hermite (Polinômio de Hermite (PH)) surge como uma alternativa interessante, mas sua aplicação em histopatologia ainda é pouco explorada. Estudos anteriores, como o de (MARTINS et al., 2021), limitaram a análise a graus baixos da função base, restringindo o potencial de separação do classificador. Adicionalmente, as imagens médicas estão inerentemente sujeitas a degradações e ruídos, que podem ocorrer durante a aquisição por fatores como movimento do paciente ou falhas no equipamento (SÁEZ; CORCHADO, 2022; MOMENY et al., 2021). A robustez do algoritmo PH frente a esses artefatos e como seu desempenho se compara ao de outros algoritmos de Aprendizado de Máquina (AM) em tais condições adversas permanecem como uma questão pouco explorada na literatura.

Finalmente, um dos maiores obstáculos do classificador polinomial é sua complexidade computacional, que cresce exponencialmente com a dimensionalidade do vetor de características. Isso pode levar ao sobreajuste e a um tempo de treinamento elevado (SUBBIAH; CHINNAPPAN, 2021). Portanto, a principal contribuição deste trabalho é a associação do classificador polinomial com a técnica de regularização LASSO para realizar a seleção automática de características e reduzir a dimensionalidade do conjunto de atributos.

1.3 Objetivos

O principal objetivo deste trabalho é desenvolver um sistema computacional para a classificação de imagens histológicas, utilizando um algoritmo polinomial com base de Hermite e técnica de regularização. Desta forma, os objetivos específicos para isto são:

- ❑ Estudar descritores obtidos por meio da geometria fractal, redes neurais e representações XAI para a classificação de lesões histológicas em imagens de cólon e reto, displasia oral, fígado, mama e pulmão;
- ❑ Avaliar a técnica de regularização LASSO para reduzir o erro de generalização e auxiliar na seleção das características mais relevantes para a etapa de classificação;
- ❑ Desenvolver um classificador polinomial com base de Hermite utilizando técnicas de paralelismo computacional para otimizar o desempenho computacional durante as fases de treinamento e classificação de diferentes tecidos histológicos em imagens H&E;
- ❑ Avaliar os algoritmos de AM (*Logistic, Multilayer Perceptron, Random Forest, Rotation Forest, Decorate e Support Vector Machine*) na classificação de lesões em imagens histológicas com os descritores investigados neste estudo.
- ❑ Realizar uma análise comparativa da robustez dos algoritmos polinomial de Hermite e de AM quando submetidos a imagens contendo diferentes níveis de ruído.

1.4 Hipóteses

O algoritmo polinomial tem apresentado resultados relevantes na classificação das lesões em imagens histológicas (MARTINS et al., 2012; MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016; PADIERNA et al., 2018). No entanto, desafios ainda são encontrados em relação à base polinomial, assim como a limitação em relação à expansão do grau da base polinomial e do número de atributos. Assim, neste estudo são apresentadas as seguintes hipóteses de pesquisa:

- ❑ O desempenho de um algoritmo de base PH e regularização empregado em descritores obtidos por técnicas de geometria fractal, redes neurais e representações XAI para a classificação de lesões histológicas apresenta relevância estatística superior aos algoritmos tradicionais de AM que não utilizam essa combinação;
- ❑ O modelo de classificação baseado no algoritmo PH consegue aprender a diferenciar regiões contendo lesões de tecidos normais com acurácia superior aos algoritmos de AM em diferentes tipos de tecidos histológicos em imagens coradas por H&E;

- ❑ O algoritmo PH demonstra maior robustez à inserção de diferentes níveis de ruído nos atributos, superando algoritmos de AM.
- ❑ A implementação de uma versão paralela do algoritmo PH reduzirá significativamente o tempo de processamento nas etapas de treinamento e classificação, viabilizando sua aplicação em grandes conjuntos de dados sem comprometer a acurácia do modelo.

1.5 Contribuições

As contribuições esperadas deste trabalho são:

- ❑ Uma análise quantitativa do poder discriminativo do algoritmo PH aplicado em descritores obtidos por técnicas de geometria fractais, redes neurais profundas e de representações XAI para a classificação de lesões histológicas;
- ❑ A demonstração da eficácia da regularização LASSO como método para otimizar o classificador PH, selecionando subconjuntos de características relevantes e melhorando a capacidade de generalização do modelo;
- ❑ O desenvolvimento e validação de um modelo de classificação baseado no algoritmo PH, otimizado para diferentes tipos de tecidos histológicos em imagens H&E;
- ❑ A implementação de um classificador PH utilizando paralelismo computacional para otimizar as etapas de treinamento e teste, viabilizando sua aplicação em cenários de grande volume de dados;
- ❑ Análise de desempenho de algoritmos de AM para a classificação de lesões em imagens histológicas.

1.6 Organização da Tese

Este capítulo apresentou uma introdução, os objetivos da metodologia proposta e a motivação para o desenvolvimento deste trabalho. Os próximos capítulos deste estudo estão organizados da seguinte maneira:

- ❑ **Capítulo 2 - Fundamentação Teórica:** apresenta características de imagens histológicas H&E e conceitos de processamento de imagens, redes neurais e representação XAI, importantes para o entendimento deste trabalho, bem como descreve as métricas utilizadas para a avaliação da metodologia proposta;

- ❑ **Capítulo 3 - Estado da Arte:** apresenta os trabalhos relacionados à extração de características, regularizadores aplicados ao contexto de imagens médicas e classificação utilizando algoritmo polinomial;
- ❑ **Capítulo 4 - Metodologia:** apresenta informações sobre os bancos de imagens utilizados no trabalho proposto, descreve as técnicas empregadas nas etapas de extração de características e classificação, metodologia para desenvolvimento do algoritmo PH computacionalmente paralelizado e a abordagem utilizada para inclusão de ruído nas características extraídas;
- ❑ **Capítulo 5 - Experimentos e Análise dos Resultados:** são apresentados os resultados obtidos em cada etapa da metodologia, resultados quantitativos em relação ao padrão-ouro e resultados alcançados por outros algoritmos de AM. São apresentadas discussões e comparações entre as abordagens estudadas, o método proposto e trabalhos disponibilizados na literatura que estudaram as mesmas bases de dados utilizadas nesta tese;
- ❑ **Capítulo 6 - Conclusões:** apresenta as conclusões obtidas a partir dos resultados alcançados, bem como a visão geral do trabalho desenvolvido durante este doutorado e apresenta sugestões de trabalhos futuros.

Fundamentação Teórica

2.1 Geração da Imagem Histológica

O diagnóstico do câncer pode ser realizado por especialistas a partir da análise histológica, que consiste no exame microscópico de células e tecidos. Nesse procedimento são realizadas avaliações visuais da regularidade, formato e distribuição das estruturas a fim de encontrar distorções na arquitetura celular e tecidual normal que permitam classificá-las como normal ou tumoral, assim como determinar o grau de malignidade e identificar a origem celular da lesão para, posteriormente, definir o tratamento que será empregado (KER et al., 2019).

A geração da imagem histológica se inicia com a coleta de amostras de tecido *in vivo*, que precisam ser fixadas para evitar a decomposição. O processo de fixação pode ocorrer por meio do calor ou pela imersão em substâncias como etanol, metanol, clorofórmio ou acetona. Nesse último caso, também ocorre a desidratação do tecido por meio da remoção de lipídios e da redução da solubilidade das proteínas, o que provoca a desaceleração da degeneração da amostra, conforme descrito no trabalho de Ham e Cormack (1983). A etapa seguinte consiste no seccionamento, que é a fixação do tecido em um molde sólido a fim de facilitar o corte da amostra em seções finas, de 5 μm ou de 80 a 100 nm , que possibilitem a análise em microscópios. Essas seções são dispostas em lâminas de vidro e tratadas com diferentes tipos de corantes (químicos, hormonais, imunológicos ou moleculares). Esse processo aumenta o contraste e facilita a identificação das estruturas intra e extra-celulares. Um dos corantes mais utilizados é a Hematoxilina e Eosina (H&E). A primeira substância marca com a tonalidade de azul escuro as estruturas ácidas como DNA/RNA de núcleos celulares, enquanto a segunda age sobre estruturas basofílicas, como proteínas citoplasmáticas, estromas e as organelas; corando-as com tons de rosa, vermelho ou laranja (KIERNAN, 2008; KER et al., 2019). A etapa final consiste em cobrir as lâminas contendo as amostras com uma camada de plástico ou vidro para facilitar a análise visual por meio do microscópio ou com o objetivo de digitalizá-las. Na Figura 3 é apresentado um bloco de parafina sendo cortado por um micrótomo. As lâminas

de tecidos resultantes estão coradas com corante H&E e prontas para serem examinadas visualmente usando um microscópio de luz.



Figura 3 – Tecido histológico produzido no laboratório de histologia da Universidade Federal de Uberlândia: Etapa 1 - amostra de tecido em bloco de parafina posicionada para corte no micrótomo; Etapa 2 - pedaços de tecido em banho-maria após o corte; Etapa 3 - lâminas de tecidos após coloração; Etapa 4 - lâmina de tecido sendo visualizada por um microscópio.

Fonte: Próprio autor.

A leitura e o diagnóstico de tumores a partir de lâminas histológicas são tarefas manuais exaustivas que podem ser influenciados por fatores como a experiência do patologista, a demanda por um parecer rápido em relação à análise de diagnóstico, a subjetividade na identificação de características neoplásicas e a necessidade de classificação do grau de um tumor, conforme destacado na Figura 4. Uma das soluções adotadas para minimizar esses problemas é o emprego da leitura suplementar realizada por um segundo especialista. No entanto, como os autores descrevem em Ker et al. (2019), esse processo gera algumas discordâncias entre os patologistas durante a conclusão do diagnóstico, principalmente devido ao nível de experiência do especialista durante essa etapa.

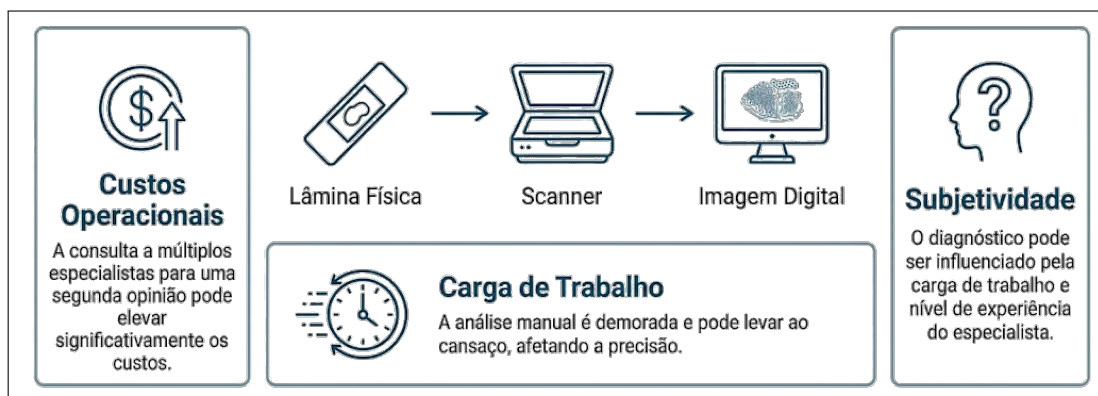


Figura 4 – Desafios durante a análise de tecidos histológicos.

Fonte: Próprio autor.

Para auxiliar na tomada de decisão dos especialistas e minimizar as dificuldades encontradas durante o diagnóstico manual das doenças histopatológicas, o sistema de di-

agnóstico auxiliado por computador (do inglês, *computer-aided diagnosis* - CAD) vem sendo empregado para apoiá-los na avaliação, a fim de permitir a identificação de tumores, a origem das células tumorais, bem como a classificação dos tumores em vários graus (KADEMANI, 2019; BELSARE; MUSHRIF, 2012).

2.2 Sistema de Diagnóstico Auxiliado por Computador

Os sistemas CAD são formados por um conjunto de algoritmos computacionais que utilizam processamento digital de imagens e o reconhecimento de padrões para fornecer análises quantitativas automatizadas de imagens histológicas como uma “segunda opinião” na tomada de decisões dos especialistas. Esse processo possibilita minimizar o tempo e maximizar a precisão do parecer do especialista, assim como permitir a detecção de doenças em estágios iniciais com possibilidade de intervenção terapêutica com maior brevidade (HA; BAEK, 2021). Na Figura 5 são apresentadas as principais etapas de um sistema CAD dadas pela aquisição da imagem, o pré-processamento, a segmentação de regiões de interesse para a análise, a extração de características e a classificação (VENKATA; LINGAMGUNTA, 2021).

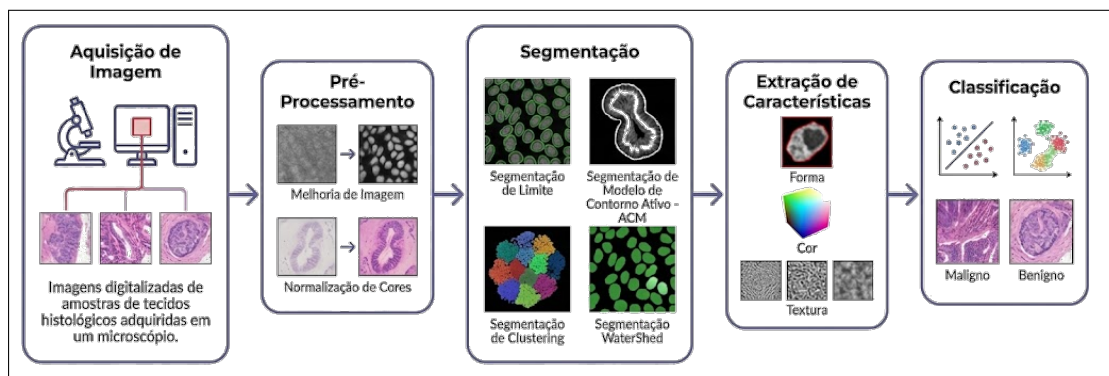


Figura 5 – Etapas empregadas durante a análise histológica de um sistema CAD.

Fonte: Próprio autor.

A qualidade da imagem é fundamental para o desempenho do sistema CAD, portanto, imperfeições ou degradações decorrentes da etapa de aquisição precisam ser eliminadas ou minimizadas. Técnicas de pré-processamento combinadas permitem reduzir a quantidade de ruídos, corrigir contrastes ou brilhos, extrair componentes da imagem, suavizar propriedades específicas e modificar o espaço de representação de cores. Esses métodos são comumente aplicados no contexto de imagens histológicas uma vez que correções precisam ser feitas devido ao processo de aquisição ou por eventuais alterações na iluminação do ambiente no momento da aquisição da imagem (ROBERTO et al., 2019).

A etapa de segmentação consiste na identificação de regiões da imagem, que são relevantes para a demarcação da doença. As técnicas mais empregadas para a segmentação são a limiarização e a detecção de descontinuidades, essa última também conhecida como detecção de bordas. A limiarização se baseia em um ou mais valores de níveis de cinza da imagem para separar regiões, enquanto a detecção de descontinuidades compara diferenças de níveis de cinza entre *pixels* vizinhos para localizar as bordas que delimitam os objetos de interesse. Em imagens histológicas, esses métodos são usados para separar os núcleos da região do estroma (VETA et al., 2013), como por exemplo, o filtro de Sobel (BEN-COHEN et al., 2017). Nos últimos anos, também são observadas estratégias que usam algoritmos bioinspirados para definição de limiares no processo de segmentação. Um exemplo é o trabalho realizado por Tosta et al. (2018), em que a segmentação dos núcleos de imagens histológicas de linfomas foi realizada por meio da aplicação de algoritmo genético e entropia de Rényi. Outra abordagem que vem crescendo nos últimos anos e demonstrando relevante contribuição para a área de patologia é o emprego de modelos de redes neurais convolucionais (do inglês, *convolutional neural networks* - CNN) (SHIRAZI et al., 2020). Esse método permite que a segmentação seja tratada como um problema de classificação, em que *pixels* são rotulados entre classes de objetos (segmentação semântica) e objetos individuais (segmentação de instâncias).

A etapa de extração de características permite representar a imagem por meio de informações ou propriedades que possam distinguir entre classes de objetos. As características são também chamadas de atributos, os quais são geralmente representados por valores numéricos que podem ser agrupados em vetores. Em imagens histológicas, as características mais utilizadas são: morfológicos baseados em formato e tamanho de objetos (DIMITROPOULOS et al., 2017); i) topológicos (BEJNORDI et al., 2016); ii) cores e intensidade de brilho (NGUYEN et al., 2017; NASCIMENTO et al., 2018); iii) frequência (LIN et al., 2016; RIBEIRO et al., 2019); e iv) textura, os quais destacam-se os estudos baseados em características de Haralick (HARDER et al., 2016) e fractais (ROBERTO et al., 2017; ROBERTO et al., 2019).

O uso de atributos fractais nas imagens histológicas podem indicar o padrão de crescimento de tumores e estruturas vasculares (LOPES; BETROUNI, 2009; LI et al., 2012; RIBEIRO et al., 2019; BAISH; JAIN, 2000; JOTHI; RAJAM, 2017). Outra abordagem que vem sendo muito utilizada é a extração de características por meio de arquiteturas CNN, também denominadas na literatura como características aprendidas. Nesse caso, vetores de atributos são gerados a partir de camadas da CNN que realizam uma série de mapeamentos por meio do processo de convolução, com o objetivo de verificar padrões locais e globais, independentemente da posição, da escala ou da rotação. É importante destacar que os valores contidos nas camadas internas das CNNs podem incluir informações para descrever a imagem de entrada, gerando resultados relevantes no domínio de imagens médicas, conforme já apresentado nos estudos em (WANG et al., 2019; MAHBOD

et al., 2019; ALINSAIF; LANG, 2020).

Na etapa de classificação, os atributos são vinculados a um rótulo. Geralmente, esse reconhecimento é realizado por meio de um algoritmo, que segue um método de aprendizado supervisionado, compreendendo dois estágios principais: treinamento e teste. No estágio de treinamento, um modelo de predição é construído utilizando atributos de imagens previamente rotulados. O estágio de teste envolve a aplicação do modelo treinado em imagens não rotuladas com o objetivo de atribuir uma classe a essas imagens. Diversos tipos de classificadores podem ser empregados no contexto de imagens histológicas, incluindo classificadores bayesianos (KURMI; CHAURASIA; GANESH, 2019; MURTAZA et al., 2019), baseados em funções (SIMON et al., 2018; RIBEIRO et al., 2019), em instâncias (ROBERTO et al., 2017), árvores de decisão (LIU; YAN; WANG, 2018; ROBERTO et al., 2019) e redes neurais (TAVOLARA et al., 2019; TRIPATHI; SINGH, 2020).

As diversas técnicas empregadas na extração e classificação são muitas vezes investigadas sobre um conjunto de dados específicos. A generalização desses métodos para diferentes conjuntos de dados com variações de amostras de tecidos é um desafio ainda em aberto (BENTO et al., 2022).

2.3 Extração de Características

Segundo os autores em Mubarak et al. (2021), a extração de características é um processo que realiza transformações nos *pixels* da imagem para gerar valores numéricos que sejam significativos para a classificação. Nessa etapa, as informações sobre morfologia, topologia ou textura são obtidas para permitir a diferenciação de tecidos com lesões de componentes celulares, como demonstrado no estudo de Jothi e Rajam (2017). Os atributos morfológicos permitem caracterizar formato e tamanho dos objetos nas imagens. Para isso, métricas como tamanho da área, perímetro e concavidade são obtidas para a representação morfológica. Os atributos topológicos extraem dados sobre a distribuição espacial dos componentes celulares. Algumas técnicas empregadas nesse processo são a triangulação de Delaunay, diagrama de Voronoi e a árvore geradora mínima. Os atributos de textura capturam a variação de intensidade em diferentes locais da imagem. Os principais métodos utilizados para essa finalidade são *gray level co-occurrence matrix* (GLCM), filtro de Gabor, transformada *wavelet* e geometria fractal.

Outra metodologia que vem sendo aplicada na etapa de extração de características é a de atributos aprendidos obtidos com as arquiteturas de CNNs. Essas arquiteturas, especialmente quando pré-treinadas em bases de dados extensas como a ImageNet, permitem extrair vetores de características de múltiplas camadas, capturando desde texturas simples até conceitos semânticos complexos, conforme descrito nos trabalhos realizados por (AGARWAL; RATTANI; CHOWDARY, 2021; RIBEIRO et al., 2019; NEVES et al., 2023; SILVA et al., 2022a). Apesar dos modelos de CNN possibilitarem a extra-

ção de diversos atributos sobre as imagens histológicas, questionamentos ocorrem sobre como essas informações são obtidas (CASTELVECCHI, 2016) e isso tem motivado estudos para explorar técnicas que analisam as regiões relevantes das imagens num processo de classificação com as CNNs. Essas técnicas são parte da área de inteligência artificial, denominadas inteligência artificial explicável (do inglês, *explainable artificial intelligence - XAI*). Entre os modelos empregados para explicação das ativações de uma rede, algumas abordagens se destacam nessa tarefa como o *gradient-weighted class activation mapping* (Grad-CAM) e a *local interpretable model-agnostic explanations* (LIME) (ZHOU et al., 2016). Neste trabalho, ambas as metodologias são exploradas na etapa de extração de características.

2.3.1 Geometria Fractal

A Geometria Fractal (GF) é um princípio que permite descrever padrões de formas presentes na natureza, como nuvens, árvores e relâmpagos, que não podem ser definidos por meio da geometria euclidiana, representando-os por meio de estruturas geométricas como círculo, polígono ou poliedro (MANDELBROT, 1975). Por meio da GF, formas irregulares e/ou fragmentadas podem ser definidas a partir de regras que são associadas às escalas de observação dos objetos analisados (escalas menores, em sub-regiões, ou na imagem completa), conhecidas como auto-similaridades (CASTRO, 2006). De acordo com Silva et al. (2019), a técnica possui como características o detalhamento em pequenas escalas, incapaz de ser descrita pela geometria tradicional, a autossimilaridade aproximada ou a estatística e a dimensão maior que a topológica. Como as imagens obtidas na histologia são coloridas, elas podem ser exploradas com as propriedades da GF conforme demonstrados nos estudos de (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009; IVANOVICI; RICHARD, 2009; ROBERTO et al., 2017).

Entre os algoritmos mais empregados para essa finalidade, se destaca o algoritmo *box-counting* (NIKOLAIDIS; NIKOLAIDIS; TSOUROS, 2011). Esse algoritmo atua dividindo as imagens em diferentes escalas para extrair informações locais de cada subregião e dados globais considerando toda a imagem. Os atributos mais utilizados para obter características fractais são a Dimensão Fractal (DF), a Lacunaridade (LAC) e a Percolação (PERC) (BAISH; JAIN, 2000; LOPES; BETROUNI, 2009; ROBERTO et al., 2017; JOTHI; RAJAM, 2017; RIBEIRO et al., 2019). Essa estratégia atua deslocando uma caixa quadrada de tamanho $L \times L$ pixels, onde L representa um lado, da esquerda para a direita, da parte superior da imagem até a região inferior, percorrendo os *pixels*. Então, essa caixa é reposicionada no ponto inicial e o valor de L é incrementado em 2 unidades e todo o processo de deslocamento é novamente realizado. Considerando uma imagem de tamanho $H \times W$, o número total T de caixas β_i em função de L é dado pela Equação 1:

$$T(L) = (H - L + 1) \times (W - L + 1) \quad | \quad L \leq \min(H, W). \quad (1)$$

Conforme a caixa β_i é deslocada, um valor diferente de similaridade de cores para cada *pixel* de β_i é gerado. Para essa análise, o *pixel* central deve ser fixado e atribuído a um vetor $f_c = [r_c, g_c, b_c]$, em que r_c, g_c e b_c correspondem à intensidade de brilho de cada um dos canais de cores, considerando uma imagem com modelo de cores RGB. Os demais *pixels* da caixa são associados a outro vetor $f_i = [r_i, g_i, b_i]$ e comparados ao *pixel* central, calculando uma distância de cor, a qual permite verificar quais *pixels* pertencem ao hiper-espço RGB formado pelo *pixel* central da caixa β_i (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009), de *Chessboard* (Δ), calculada pela Equação 2:

$$\Delta = \max(|f_i(k_i) - f_c(k_c)|), \quad k \in \{r, g, b\}. \quad (2)$$

Caso o valor de Δ correspondente à distância entre f_i e f_c , seja menor ou igual à escala L , então, o f_i é rotulado como 1, caso contrário, f_i recebe o rótulo 0. Um exemplo do processo de rotulagem é demonstrado na Figura 6. Nesse caso, a distância Δ foi calculada para *pixels* em uma caixa na escala $L = 3$.

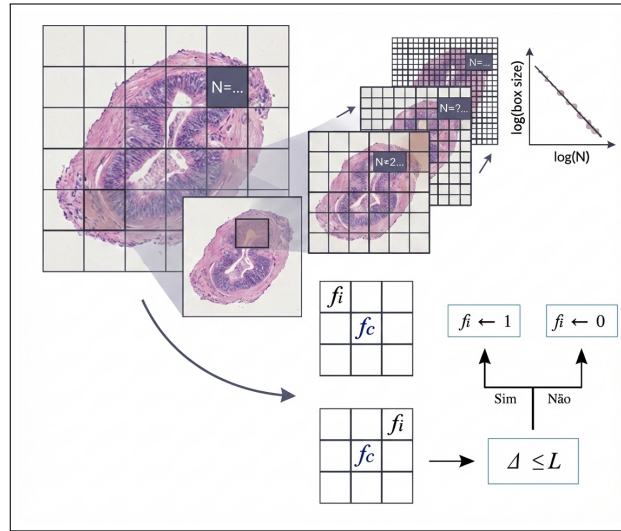


Figura 6 – Rotulagem de *pixels* em uma caixa 3 × 3 após cálculo da distância Δ .

Fonte: Próprio autor.

A etapa seguinte ao cálculo do número de *pixels* que satisfaça Δ para diferentes valores de L é a geração de uma matriz de probabilidade. Nessa matriz, cada elemento corresponde à probabilidade P de m *pixels* em uma escala L receberem como rótulo o valor 1. A matriz é normalizada para que a soma de todos os elementos em uma coluna seja igual a 1 dado por:

$$\sum_{m=1}^{L^2} P(m, L) = 1, \quad \forall L. \quad (3)$$

A matriz de probabilidade tem um número de linhas exponencialmente proporcional ao valor de L , então, o cálculo das medidas DF, LAC e PERC é realizado após o preenchimento da matriz.

2.3.1.1 Dimensão Fractal

Em 1983, Mandelbrot mostrou que a medida DF de um objeto pode ser calculada por meio do coeficiente angular de uma linha reta obtida por meio do logaritmo da escala de medição projetada em um gráfico com relação ao logaritmo do comprimento total. Os valores individuais de cada escala de medição correspondem às DFs locais (MANDELBROT, 1983).

As primeiras abordagens de DF eram realizadas somente em objetos com duas dimensões topológicas ou em imagens binárias (ROBERTO et al., 2021). Porém, novos estudos permitiram realizar o cálculo da DF para imagens em tons de cinza ou coloridas. Nesse caso, os autores em (IVANOVICI; RICHARD, 2011) mostraram que os valores locais de DF, dados por $D(L)$, podem ser obtidos da matriz de probabilidade, conforme a Equação 4:

$$D(L) = \sum_{m=1}^{L^2} \frac{P(m, L)}{m}. \quad (4)$$

A grande dificuldade encontrada com as medidas baseadas em DF ocorre quando imagens diferentes apresentam valores similares ou idênticos de DF, o que requer o emprego de outras medidas baseadas em GF. Por isso, métricas baseadas em propriedades como LAC podem acrescentar informações na análise.

2.3.1.2 Lacunaridade

A LAC é uma medida que fornece informações adicionais à DF e possibilita analisar como o espaço de um fractal está preenchido. Para o cálculo da LAC, os autores em (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009), propuseram o uso da matriz de probabilidade para obtenção de momentos de primeira e segunda ordem determinados pelas Equações 6 e 7, que são calculados por meio dos valores m e $P(m, L)$. A medida LAC, em uma escala L , é dada por $\Lambda(L)$, obtida com a Equação 5:

$$\Lambda(L) = \frac{\mu^2(L) - (\mu(L))^2}{(\mu(L))^2}, \quad (5)$$

$$\mu(L) = \sum_{m=1}^{L^2} mP(m, L), \quad (6)$$

$$\mu^2(L) = \sum_{m=1}^{L^2} m^2 P(m, L). \quad (7)$$

2.3.1.3 Percolação

A PERC se refere ao transporte de fluídos em meios porosos, como o escoamento de água através de pó de café ou gases por meios rochosos. Se esses elementos são capazes

de atravessar de uma extremidade a outra do meio em que estão inseridos, pode ser descrito que há um fenômeno conhecido como percolação (BROADBENT; HAMMERSLEY, 1957).

Para explicar como esse conceito é aplicado na análise de imagens, deve-se considerar uma grade de tamanho 15×15 *pixels*, conforme apresentado na Figura 7. Nesse exemplo, uma porção dos *pixels* foi rotulada com o símbolo (*) e representa os poros ou espaços do meio por onde um fluido fictício consegue atravessar. Nessa imagem se formaram os conjuntos de *pixels* que estão interligados entre si quando uma vizinhança de 4 *pixels* é aplicada (ver Figura 7(b)). A métrica PERC ocorre quando esse aglomerado acontece de uma extremidade à outra da imagem.

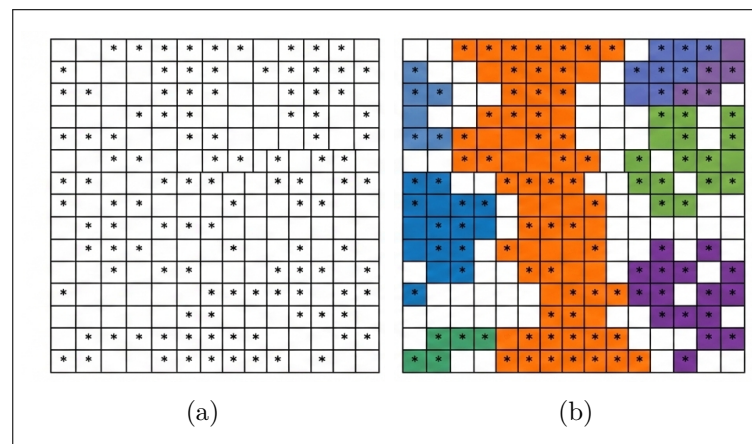


Figura 7 – Matriz de 12×12 *pixels* em que (a) exibe um estado de percolação vertical. Um único aglomerado conectado, destacado em laranja (b), estende-se da linha superior até a linha inferior da rede, demonstrando o fenômeno.

Fonte: Próprio autor.

Conforme descrito pelo autor (MALARZ, 2015), a distribuição de poros ocorre de forma aleatória na natureza e cada sistema possui um valor de probabilidade de um espaço ser ou não poro, o qual é representado por p . Esse valor também representa o limiar de percolação, indicando que a partir de certo valor de p , há garantia da ocorrência de percolação. A Tabela 1 demonstra os valores de limiares para cada tipo de sistema. Para o contexto de imagens, onde são geralmente empregadas matrizes quadradas, o valor de p é 0,59275, conforme demonstrado pelos trabalhos de Dean (1963), Ziff (1986), Bird e Perrier (2010).

Tabela 1 – Limiares de percolação para diferentes tipos de estruturas.

Tipo de grade	Limiar de percolação
Quadrada	0,593
Triangular	0,486
Hexagonal	0,679
Quatro-oito	0,739
Kagomé	0,655

A extração de atributos de PERC de uma imagem usando os conceitos da GF foi proposta pelos autores (ROBERTO et al., 2017). Para obtenção da métrica, inicialmente, ocorre a obtenção da matriz de probabilidades com o algoritmo *gliding-box*. Também ocorre o cálculo da distância, dado por *Chessboard*, entre um *pixel* central e os demais *pixels* de uma caixa para análise de similaridade dos *pixels* coloridos (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009; CĂLIMAN; IVANOVICI, 2012). Na etapa seguinte, os *pixels* que satisfazem a distância de *Chessboard* são identificados por meio do algoritmo de rotulagem de Hoshen-Kopelman (HOSHEN; BERRY; MINSER, 1997), esses são definidos como poros. Por último, são extraídas três diferentes características para cada escala L : número médio de aglomerados por caixa, taxa de ocorrência de percolação e área média do maior aglomerado. O número médio de aglomerados $C(L)$ é dado pela Equação 8, a qual consiste na soma do total de aglomerados c em cada caixa i dividido pelo número total de caixas T .

$$C(L) = \frac{\sum_{i=1}^{T(L)} c_i}{T(L)}. \quad (8)$$

Na Equação 10 é apresentado o cálculo da taxa de ocorrência de percolação $Q(L)$. Para essa métrica, é necessário somar a quantidade de caixas $T(L)$, cujo número de *pixels* rotulados foram poros (Ω_i), que satisfizeram o limiar de percolação:

$$q_i = \begin{cases} 1, & \frac{\Omega_i}{L^2} \geq 0,59275. \\ 0, & \frac{\Omega_i}{L^2} < 0,59275. \end{cases} \quad (9)$$

$$Q(L) = \frac{\sum_{i=1}^{T(L)} q_i}{T(L)}. \quad (10)$$

A Equação 11 corresponde ao cálculo para obtenção da área de cobertura média do maior aglomerado $M(L)$, dada pela soma das taxas de ocupação dos maiores aglomerados em cada caixa $\frac{M_i}{L^2}$, dividida pelo total de caixas T :

$$M(L) = \frac{\sum_{i=1}^{T(L)} \frac{M_i}{L^2}}{T(L)}. \quad (11)$$

O número de atributos locais obtidos depende do total de escalas de observação L , ou seja, o tamanho de L iniciando-se em 3 até o valor de L_{max} , com um incremento de 2 unidades, a quantidade de atributos locais será $5 \times (\frac{L_{max}-3}{2} + 1)$ para cada Δ .

2.3.2 Características Aprendidas

A aprendizagem profunda é parte da teoria empregada em redes CNNs para a classificação de objetos. Um exemplo de arquitetura de rede neural é apresentado na Figura 8.

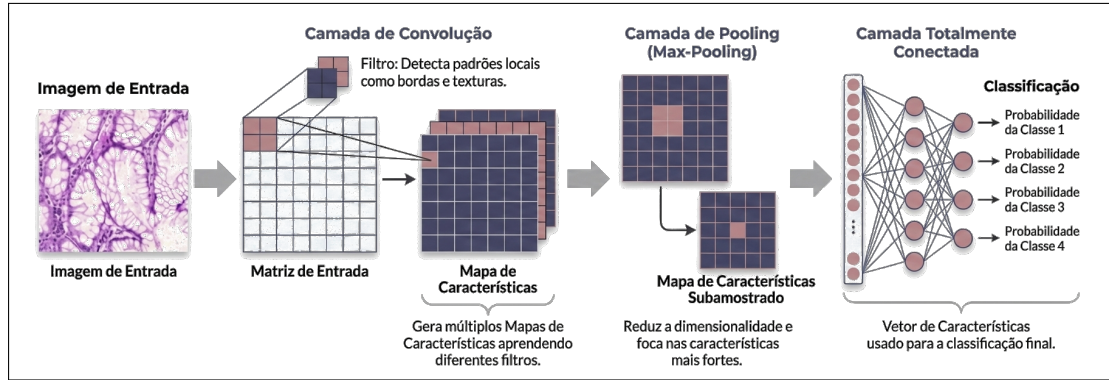


Figura 8 – Diagrama de Camadas de uma Rede Neural Convolutional.
Fonte: Próprio autor.

As camadas convolucionais trabalham aplicando filtros de convolução por toda a imagem a fim de gerar mapas de características. Para diminuir a dimensionalidade dos dados e, conseqüentemente, reduzir o tempo de processamento das CNNs, operações de *max-pooling* são empregadas para dividir o mapa de características em subregiões menores e mapear o maior valor de cada subregião para um novo mapa. Por fim, as camadas totalmente conectadas combinam todas as características extraídas para realizar a classificação da imagem utilizando uma função de ativação, como é o caso da *softmax*, que opera calculando a probabilidade de uma imagem pertencer a cada uma das classes pré-determinadas no treinamento (YANG, 2021).

As CNNs são também usadas para obtenção de mapas de características das camadas convolucionais. Na extração de características utilizando aprendizagem profunda, o modelo aprende durante a etapa de treinamento o processo de identificar padrões e isso possibilita obter dessas camadas os descritores denominados de “características aprendidas” (do inglês, *feature engineering* - FE). Uma estratégia usada é obter dados das últimas camadas convolucionais do modelo antes das operações das camadas totalmente conectadas. Essa abordagem se destaca pela capacidade das arquiteturas reconhecerem uma gama maior de filtros de padrões complexos nas imagens, o que pode ser promissor em relação aos métodos tradicionais como os atributos fractais. Diversas arquiteturas são propostas na literatura para essa tarefa. Entre elas, os modelos ResNet (HE et al., 2016a) e EfficientNet (TAN; LE, 2019) se destacam devido aos relevantes resultados obtidos na classificação de imagens histológicas, conforme os estudos de (MUNIEN; VIRIRI et al., 2021; SHEELA et al., 2022; KOO et al., 2022).

2.3.2.1 ResNet

O modelo ResNet, introduzido por He et al. (2016a), foi projetado para superar desafios associados ao treinamento de redes profundas, especialmente, o fenômeno conhecido como desvanecimento/exploração de gradientes. Esse modelo incorpora os blocos residuais, os

quais utilizam o princípio de passagem residual de valores entre camadas de pesos e *pollings* (Relu). Essa abordagem simplifica o processo de aprendizado, pois, ao contrário de uma rede não residual que visa otimizar uma função $F(x)$ para classificar uma entidade x , a passagem residual modifica a função otimizada para $F(x) + x$. Essa pequena alteração na função permite que a otimização dependa da parte residual, mesmo quando $F(x)$ não é eficiente. Para implementar esse conceito, a arquitetura ResNet incorpora blocos residuais, conforme ilustrado na Figura 9.

Os blocos residuais possuem pelo menos duas camadas com pesos, que, além de serem dispostas sequencialmente, incorporam um atalho transferindo os valores do início ao fim do bloco e somando-os ao resultado calculado pelas camadas internas. Por meio dessa estratégia, a arquitetura ResNet promove resultados comparáveis ou superiores aos modelos derivados de outras arquiteturas (HE et al., 2016a).

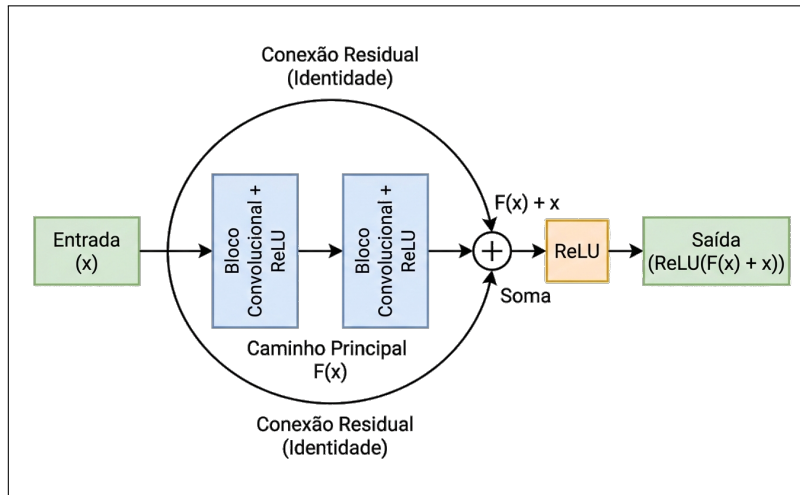


Figura 9 – Ilustração de um bloco residual da ResNet.

Fonte: Próprio autor.

2.3.2.2 EfficientNet

As CNNs são exploradas nas propriedades relacionadas a profundidade definido por d e largura expressa por w . No entanto, existem outras abordagens que investigam elevar a resolução (r) das imagens de entrada para aprimorar o processamento. Os autores em Tan e Le (2019) identificaram um limite na melhoria obtida ao escalar as arquiteturas em apenas um dos três fatores. Então, foi introduzido um fator ϕ para ajustar proporcionalmente cada um desses parâmetros, conforme a regra descrita na Equação 12, em que d , w e r multiplicam, respectivamente, as dimensões originais da profundidade, largura e resolução da arquitetura. Esta estratégia de aumento em relação à profundidade, à largura e à resolução da rede, mantendo sua arquitetura, permitiu a construção de um novo *backbone* denominado EfficientNet.

$$\begin{cases} d = \alpha^\phi, \\ w = \beta^\phi, \\ r = \gamma^\phi, \\ \alpha \cdot \beta^2 \cdot \gamma^2 \approx 2, \\ \alpha \geq 1, \beta \geq 1, \gamma \geq 1. \end{cases} \quad (12)$$

O parâmetro ϕ é um coeficiente especificado pelo usuário para controlar a quantidade de atributos disponíveis. Enquanto os parâmetros α, β e γ atribuem características à profundidade, largura e resolução da rede, respectivamente.

A arquitetura EfficientNet foi proposta para realizar modificações de escala, preservando as proporções identificadas. Nesta abordagem, foram aplicadas sete escalas diferentes à arquitetura base, resultando em redes com número menor de parâmetros, o que torna o treinamento e a execução mais eficientes. Esta metodologia apresentou resultados competitivos em comparação com outras arquiteturas amplamente utilizadas na literatura. Nesse modelo, os autores optaram por utilizar o bloco residual invertido, conforme ilustrado na Figura 10, onde W corresponde à profundidade da rede, H expressa a largura da rede e C a resolução da rede. Esse tipo de bloco foi, inicialmente, concebido para a construção da rede MobileNetV2 (SANDLER et al., 2018), uma arquitetura que demonstrou um desempenho notável em ambientes com recursos computacionais limitados. Os blocos exploram a convolução em profundidade para filtrar os valores mapeados e eliminar as dependências lineares, incorporando a estratégia de passagem residual de informação do início ao fim do bloco, visando atenuar a degradação dos valores processados, seguindo as mesmas características presentes na arquitetura ResNet.

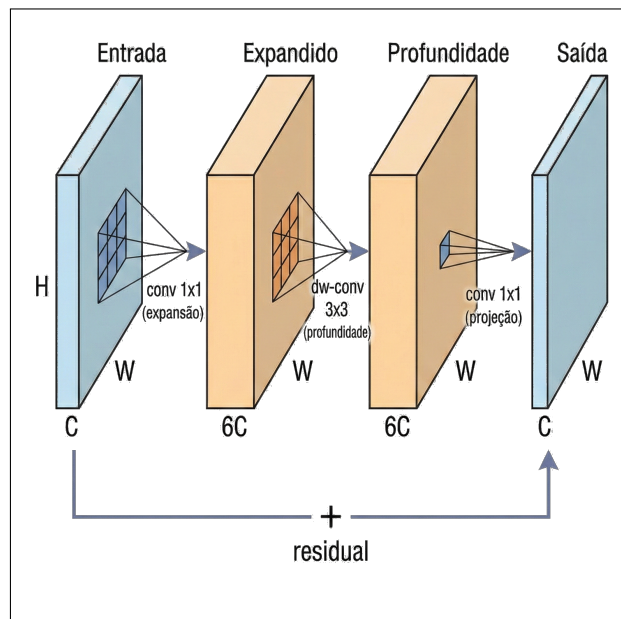


Figura 10 – Ilustração de um bloco residual invertido.

Fonte: Próprio autor.

2.4 Inteligência Artificial Explicável

As CNNs têm demonstrado uma notável precisão em uma variedade de contextos. No entanto, o processo de tomada de decisão ou classificação comumente empregado não é trivial. Isso torna a compreensão do resultado uma tarefa altamente complexa, especialmente no que diz respeito a como os valores das métricas foram alcançados (ALICIOGLU; SUN, 2022; HOLZINGER et al., 2022). Para tratar parte dessa dificuldade, estudos relevantes têm sido direcionados ao campo de pesquisa conhecido como XAI (ZHOU et al., 2016; RIBEIRO; SINGH; GUESTRIN, 2016; ALMARAZ-DAMIAN et al., 2020; ALICIOGLU; SUN, 2022; HOLZINGER et al., 2022). Nessa área, o objetivo é desenvolver estratégias de Aprendizagem de Máquina (AM) que tornem o conhecimento compreensível para especialistas e, ao mesmo tempo, garantam modelos mais confiáveis (GUNNING; AHA, 2019), empregando técnicas baseadas em *class activation mapping* (CAM) (ZHOU et al., 2016) e *locally-interpretable model-agnostic explanation* (LIME) (RIBEIRO; SINGH; GUESTRIN, 2016).

2.4.1 Class Activation Mapping

A CAM permite entender quais regiões da imagem são mais importantes para a classificação realizada pela CNN (ZHOU et al., 2016). Este processo de mapeamento das regiões da imagem envolve uma regressão a partir da camada final de uma CNN, utilizando os pesos das conexões com as camadas anteriores. O objetivo é identificar quais características da imagem foram significativas para a classificação. Dessa forma, é possível atribuir pesos para cada pixel com base na contribuição e gerar um mapa de intensidades ou calor, que destaca as áreas mais relevantes para o resultado obtido. O procedimento se inicia a partir da saída da CNN, focando em uma classe específica de interesse e os pesos W que conectam a camada final a essa classe. Em seguida, os mapeamentos correspondentes a esses pesos são aplicados à saída da última camada convolucional da arquitetura. Por fim, as máscaras resultantes são combinadas e redimensionadas para corresponder ao tamanho da imagem de entrada, destacando as regiões de interesse correspondentes.

A abordagem CAM também pode ser expandida para torná-la compatível com diferentes arquiteturas e assegurar uma precisão aprimorada no mapeamento (SELVARAJU et al., 2017). Essa extensão, denominada Grad-CAM, direciona a análise para os gradientes presentes nas conexões das camadas convolucionais ao contrário da camada final da rede. Os pesquisadores em Bielza, Robles e Larrañaga (2011) generalizaram a técnica de regressão para ser aplicável a qualquer camada de uma CNN, resultando em uma ampliação do escopo do método CAM. Embora a proposta seja adaptável a qualquer camada, observa-se que as camadas convolucionais mais profundas proporcionam uma maior relevância semântica em seus valores, resultando em mapeamentos mais aprimorados. Na Figura 11 são ilustradas representações Grad-CAM de algumas amostras de imagens H&E.

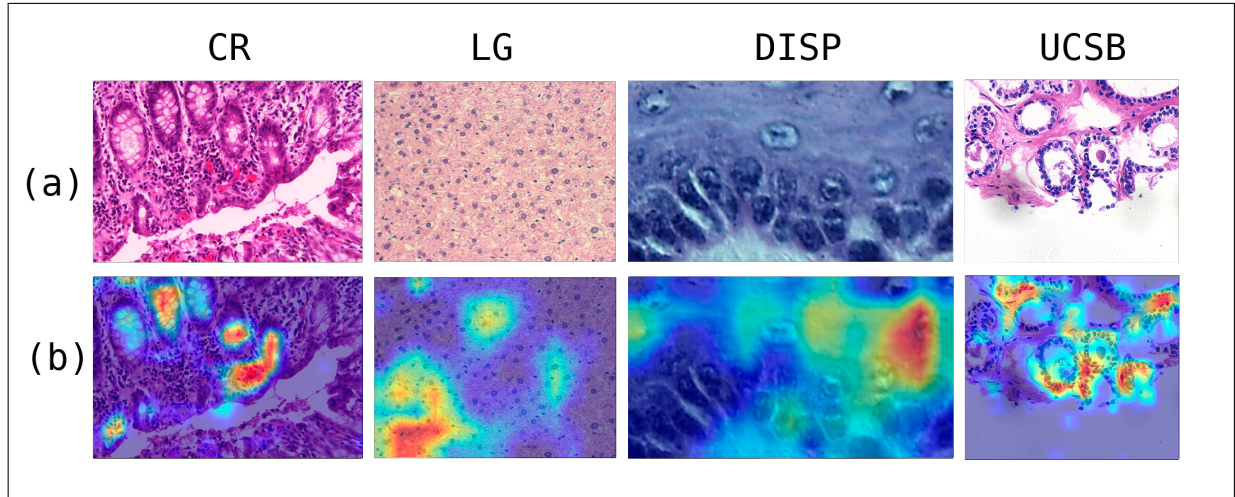


Figura 11 – Exemplo de explicabilidade visual utilizando a técnica Grad-CAM: (a) imagens histológicas; (b) sobreposição dos mapas de calor.

Fonte: Próprio autor.

2.4.2 *Local Interpretable Model-Agnostic Explanations*

O método LIME, proposto por Ribeiro, Singh e Guestrin (2016), emprega uma abordagem de busca local para simplificar o entendimento das decisões de modelos complexos, como CNNs, para uma instância específica. Esse processo é realizado substituindo o dado de interesse por perturbações (valores fictícios) e observando a resposta do modelo. Em seguida, um modelo interpretável (geralmente linear) é ajustado a esses dados perturbados para explicar o que contribuiu para a decisão do modelo.

Em imagens digitais, a abordagem LIME busca identificar os superpixels que influenciaram no resultado da classificação. Os superpixels representam regiões da imagem obtidas através de técnicas de segmentação. Para examinar a contribuição dessas regiões, exemplos de perturbações na imagem original são gerados removendo aleatoriamente alguns desses superpixels. Esses exemplos são utilizados para alimentar um modelo, que classifica e cria um ranque das regiões mais importantes, identificando assim os k superpixels que explicam o resultado obtido. Na Figura 12 estão ilustrados alguns exemplos de resultados obtidos a partir das imagens H&E.

2.5 Regularização

Um dos principais problemas dos algoritmos de AM é como criar um método capaz de ser eficiente não apenas nos dados de treinamento, mas também em novas amostras que sejam fornecidas para o sistema após finalizado o treinamento. Os regularizadores foram desenvolvidos com o objetivo de melhorar o desempenho dos algoritmos de AM, buscando maximizar a capacidade de generalização e aumentar a acurácia sem causar modificações no erro gerado durante o treinamento (GOODFELLOW; BENGIO; COURVILLE,

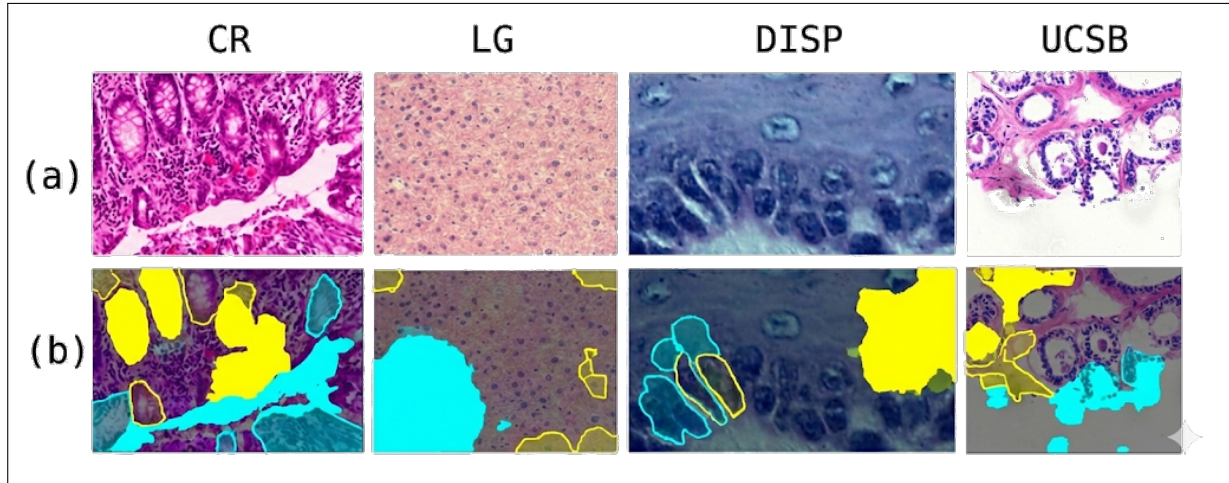


Figura 12 – Exemplos de imagens geradas pela técnica LIME: (a) imagens de tecidos histológicos dos bancos de imagens investigados; (b) representação LIME das imagens.

Fonte: Próprio autor.

2016). Isso torna os algoritmos de AM menos sensíveis aos ruídos, os quais podem estar contidos nos dados de treinamento (RHYS, 2020).

De acordo com os autores em Hastie, Tibshirani e Wainwright (2019), os regularizadores são técnicas que tentam equalizar o conjunto de atributos ao adicionar constantes que promovam o seu reescalonamento. Essa operação possibilita mitigar o superajuste dos modelos de AM ao mesmo tempo que elimina as características que possam influenciar negativamente o treinamento. Assim, é possível definir o grupo de atributos que proporcionam a construção do modelo preditivo mais eficaz.

As técnicas de regularização analisam a relação de causa e efeito entre o conjunto de atributos e o modelo de predição. Esse processo é realizado por meio da análise de regressão, onde se representa o nível de impacto que as variáveis independentes exercem sobre uma variável dependente do conjunto de atributos. O estudo de Rhys (2020) destaca que a regularização realiza uma equalização das variáveis de entrada para tornar o problema mais estável. Essa técnica vem sendo empregada em modelos lineares, como regressão linear, logística e redes neurais profundas. De forma geral, uma função objetivo $F(\beta)$ é regularizada pelo parâmetro de penalidade de norma $\omega(\theta)$, conforme a Equação 13:

$$R(\beta) = F(\beta) + \lambda\omega(\beta), \quad (13)$$

onde $\lambda \in [0, \infty)$ é um parâmetro de penalização que pondera a contribuição relativa do termo de penalidade de norma $\omega(\beta)$, relativo à função objetivo padrão $F(\beta)$, β é o vetor de atributos e $R(\beta)$ é a função regularizada. Quando o valor de β é igual a 0, não ocorre penalização, enquanto o alto valor desse parâmetro implica em maior valor de ajuste.

O termo de penalidade de norma $\omega(\beta)$ atua como um filtro no qual o seu aumento provoca uma forte penalização da complexidade do modelo, enquanto a diminuição acarreta um pequeno ajuste. É importante destacar que, por ser um parâmetro, seu valor

não pode ser estimado a partir dos atributos de entrada e, portanto, deve ser ajustado manualmente ou a partir de processos de validação cruzada conforme descrito em Rhys (2020).

A regularização busca o equilíbrio entre obter pequenos valores para os atributos e minimizar a função objetivo. Essa estabilidade deve ser garantida pelo parâmetro $\omega(\beta)$. Portanto, quando o objetivo for minimizar a função objetivo, o valor de $\omega(\beta)$ deverá ser baixo; caso contrário, a escolha de valor alto de $\omega(\beta)$ será a melhor opção, conforme descrito em Vinga (2021). O termo de penalidade $\omega(\beta)$ pode ser realizado pela norma L1, chamada de regularização *least absolute shrinkage and selection operator* (LASSO), ou pela norma L2, conhecida como regularização Ridge.

2.5.1 Regularização Ridge

Na regularização Ridge, a função objetivo é utilizada pelos algoritmos de AM para encontrar a melhor combinação de parâmetros capazes de minimizar as funções. Em um modelo de regressão linear, por exemplo, o objetivo é encontrar o menor erro quadrático entre os valores previstos e os reais. Para essa operação, é necessário utilizar a Equação 14:

$$R_{ridge}(\beta) = F(\beta) + \lambda \sum_{i=1}^n (\beta)^2, \quad (14)$$

O λ ($0 < \lambda < \infty$) é parâmetro que controla como a regularização irá atuar sobre cada atributo, penalizando-o com diferentes valores (VINGA, 2021). Essa operação impacta diretamente no aprendizado, ou seja, maiores e menores valores de λ geram melhores e piores aprendizados, respectivamente.

Ao aumentar o hiperparâmetro de regularização (λ), a complexidade e a variância do modelo são reduzidas. Essa simplificação inerente ao processo torna o modelo menos sensível a ruídos, o que, apesar de poder limitar sua capacidade de capturar padrões complexos, frequentemente resulta em um menor erro de generalização proveniente de descritores ruidosos fornecidos ao modelo (WIERINGEN, 2021).

O efeito do λ sobre o termo de regularização β para apenas dois atributos (β_1 e β_2) é demonstrado na Figura 13, em que há três superfícies: a primeira quando o valor de λ é 0 (zero) e, portanto, não há alteração, sendo a superfície na cor azul clara na base do plano cartesiano; a segunda superfície λ em que o valor é 0,5 e, nesse caso, como β está distante da origem, ele recebe um fator de correção maior (parábola intermediária); na última superfície, o λ é 1,0 (parábola superior) o que mostra que quanto mais distante da origem se encontra o valor de β , maior será a penalização.

O objetivo da regularização Ridge é encontrar a melhor combinação dos pesos de λ que minimizam a função de custo $F(\beta)$ sem deixar de lado a contabilização da perda adicionada devido ao termo de penalidade. Portanto, se todos os atributos são importantes

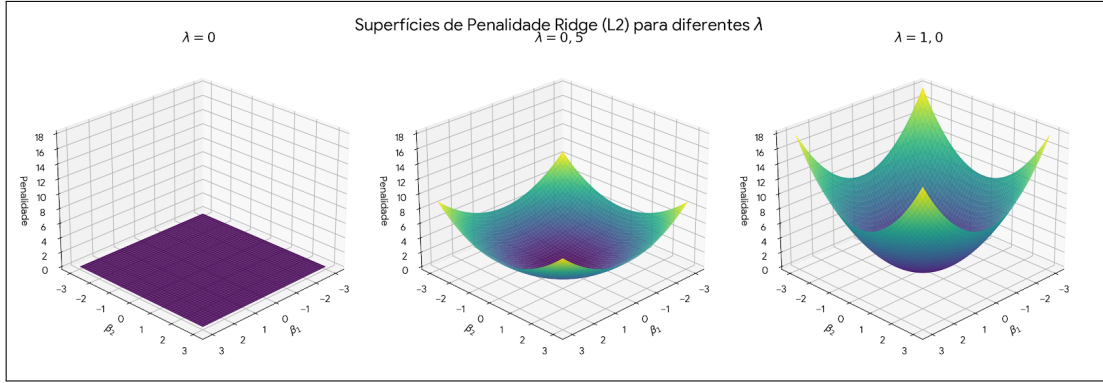


Figura 13 – Representação das curvas de penalidade Ridge geradas por diferentes valores de $\lambda = \{0; 0,5; 1,0\}$.

Fonte: Próprio autor.

para a geração do modelo preditivo, essa regularização pode ser o melhor método, pois não remove nenhum deles, conforme descrito por (RHYS, 2020).

2.5.2 Regularização LASSO

A regularização pelo método LASSO ao invés de calcular os quadrados dos atributos, representados na Equação 14 como β , se calcula o valor absoluto de β , conforme demonstrado na Equação 15:

$$R_{lasso}(\beta) = F(\beta) + \lambda \sum_{i=1}^n |\beta_i|, \quad (15)$$

onde, $\lambda(0 < \lambda < \infty)$ é um parâmetro que pondera a regularização que será aplicada sobre o descritor e atribui diferentes penalidades conforme o valor dos atributos.

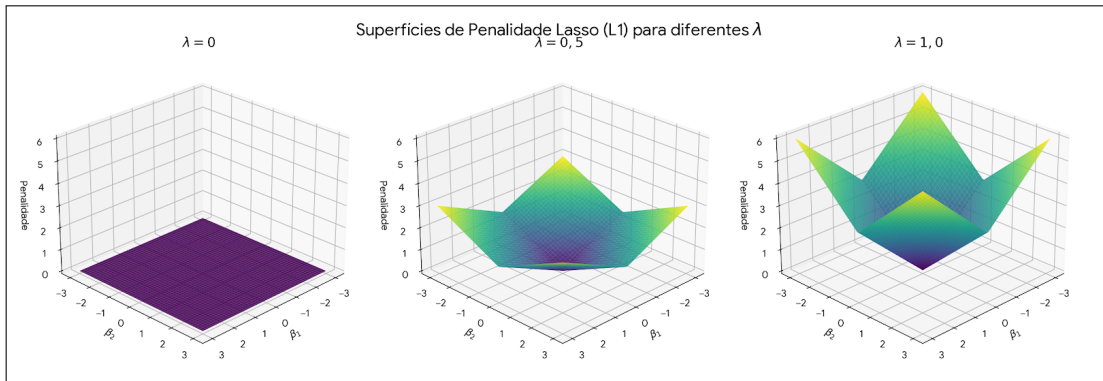


Figura 14 – Representação das curvas de penalidade LASSO geradas por diferentes valores de $\lambda = \{0; 0,5; 1,0\}$.

Fonte: Adaptado de (HAINES, 2019)

A alteração gráfica provocada pela regularização LASSO é a atribuição de altos valores de ajuste na região das extremidades (cantos) do gráfico, conforme pode ser visto na Figura 14. Esse processo ocorre de forma linear; quanto mais longe da origem o valor de β se encontra, maior será a redução da quantidade de descritores. Isso é possível pois, ao contrário da regularização Ridge, a LASSO é capaz de zerar alguns atributos que são considerados como irrelevantes ou ruidosos ao modelo preditivo.

Esse método escolhe dentre um conjunto de atributos altamente correlacionados apenas um deles e zera os valores dos demais, possibilitando a simplificação do modelo preditivo (RHYS, 2020). Em contrapartida, a regularização Ridge penaliza todos os atributos com intensidades diferentes sem gerar a exclusão de nenhum, ou seja, ocorre uma normalização dos atributos que possuem uma correlação alta.

2.6 Classificação

As técnicas de classificação podem ser do tipo supervisionada, não-supervisionada e semi-supervisionada. Nas técnicas supervisionadas, o conhecimento é assimilado a partir de um conjunto de dados de treinamento para os quais os rótulos da classe associada são conhecidos, ou seja, os algoritmos identificam padrões nos atributos de classe para assim gerar funções que mapeiam as entradas em saídas. Os algoritmos de classificação não-supervisionada buscam realizar agrupamentos em dados sem rotulação conforme algum critério de similaridade a fim de gerar grupos ou *clusters*. Por último, a classificação semi-supervisionada combina uma pequena quantidade de dados rotulados com um grande volume de dados não rotulados para otimizar os resultados de um classificador (SCHMARJE et al., 2021). Dentre as diversas abordagens de classificação, as funções polinomiais vêm se destacando como um exemplo de modelo de AM supervisionado, as quais têm proporcionado resultados promissores com classes de dados não linearmente separáveis. De acordo com o teorema de Cover (SMOLA, 2000), a probabilidade de um problema não-linear ser separável linearmente aumenta em espaços de dimensões superiores. Isso é uma base importante para a eficácia do classificador polinomial.

Um conjunto de dados é considerado não linearmente separável, caso não seja possível separar os dados com um hiperplano. Na Figura 15 é apresentado um conjunto linearmente separável e outro não linearmente separável. As próximas subseções descrevem os principais passos do método de classificação polinomial, com a base ortogonal, proposto por Martins (2013).

2.6.1 Função Discriminante

Uma função discriminante pode ser representada por $g_i(\mathbf{x}), i = 1, 2, \dots, c$, onde c representa o número de classes. Essa função cria um hiperplano que permite distinguir qual classe a amostra de entrada pertence (RAMOS, 2014).

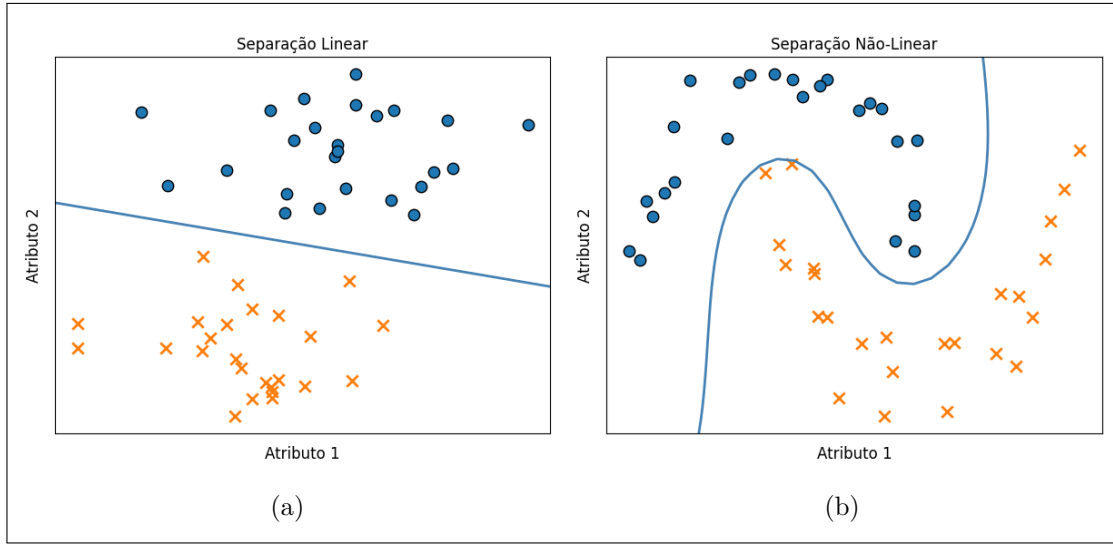


Figura 15 – Representação de dados sobre um plano 2D: (a) conjunto linearmente separável; (b) conjunto não-linearmente separável.

Fonte: Próprio autor.

Para pertencer à classe denominada ω_i , um vetor de atributos definido por $\mathbf{x} = [x_1 \cdots x_d]^T$, onde d representa o número de atributos e T corresponde à operação transposta, deve atender à Equação 16:

$$g_i(\mathbf{x}) > g_j(\mathbf{x}) \quad \forall j \neq i. \quad (16)$$

Então, o algoritmo calcula c funções discriminantes e seleciona no conjunto aquela que possui o maior valor. A classificação em duas classes recebe um tratamento especial em relação ao que separa em várias classes. Segundo os autores em Duda, Hart e Stork (2001), um classificador que identifica um padrão como pertencente a uma das duas classes é denominado de *dicotomizador* e é mais comum usar uma única função discriminante, conforme apresentado na Equação 17:

$$g(\mathbf{x}) = g_1(\mathbf{x}) - g_2(\mathbf{x}). \quad (17)$$

Com base na Equação 17 é possível usar a regra de decisão apresentada na Equação 18 para classificar o vetor de atributos,

$$decide = \begin{cases} \omega_1, & \text{se } g(\mathbf{x}) > 0, \\ \omega_2, & \text{se } g(\mathbf{x}) < 0. \end{cases} \quad (18)$$

O valor zero para a Equação 17, $g(\mathbf{x}) = 0$, determina um plano ou hiperplano de limite que separa as classes ω_1 e ω_2 .

A função discriminante linear pode ser definida pela Equação 19:

$$g(\mathbf{x}) = w_0 + \sum_{i=1}^d w_i x_i, \quad (19)$$

onde os parâmetros w_i são componentes do vetor peso $\mathbf{w}$.

Adicionando a Equação 19 ao produto de pares de componentes do vetor de atributos, denominado $\mathbf{x}$, se obtém a função discriminante quadrática, conforme Equação 20.

$$g(\mathbf{x}) = w_0 + \sum_{i=1}^d w_i x_i + \sum_{i=1}^d \sum_{j=1}^d w_{ij} x_i x_j. \quad (20)$$

Finalmente, a função discriminante polinomial é calculada pela Equação 21:

$$g(\mathbf{x}) = \sum_{i=0}^d a_i z_i(\mathbf{x}), \quad (21)$$

onde, $\mathbf{a}$ é um vetor peso $d + 1$ -dimensional, $z_i(\mathbf{x})$ é um vetor cujas entradas são funções arbitrárias de $\mathbf{x}$.

2.6.2 Classificação Polinomial

O classificador polinomial tem por objetivo minimizar a função critério de erro quadrático médio, do qual pode ser solucionada por meio dos mínimos quadrados. Em síntese, a estrutura do classificador possibilita que os vetores de atributos d -dimensionais analisados sejam expandidos para uma dimensão superior, ou seja, se transformem em vetores L -dimensionais, onde seja exequível mapeá-los em uma das categorias previamente rotuladas. Na Figura 16 é representado o diagrama de blocos do funcionamento do classificador em que pode ser observado as fases de treinamento e teste.

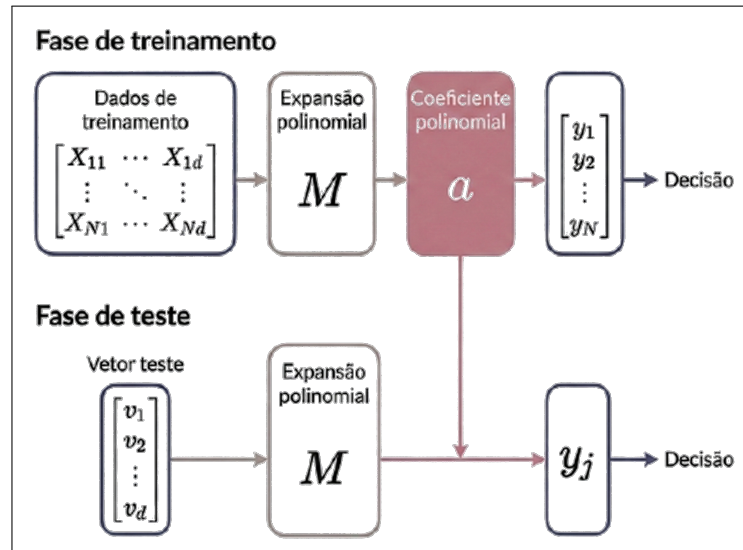


Figura 16 – Diagrama de blocos do classificador polinomial.

Fonte: Próprio autor.

Na etapa de treinamento, após a entrada dos N vetores de amostras $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$ do espaço d -dimensional, com N_1 representando o número de amostras da classe ω_1 , N_2

a quantidade de amostras da classe ω_2 e $N = N_1 + N_2$. Por exemplo, dado um vetor de entrada bidimensional $\mathbf{x} = [x_1 \ x_2]^T$, esse vetor será expandido em termos do vetor de base polinomial $\mathbf{p}_2(\mathbf{x})$ de acordo com a Equação 22.

$$\mathbf{p}_2(\mathbf{x}) = [1 \ x_1 \ x_2 \ x_1^2 \ x_1x_2 \ x_2^2]^T. \quad (22)$$

A dimensionalidade do vetor expandido $\mathbf{p}_n(\mathbf{x})$ pode ser expressa em termos da ordem polinomial e da dimensionalidade do vetor de entrada $\mathbf{x}$. Após essa transformação, o objetivo é encontrar os coeficientes da função polinomial que minimizam a diferença entre a saída obtida e a saída desejada, sendo possível aplicando o método dos mínimos quadrados. Sendo assim, a saída y_i será obtida pela combinação linear dos termos expandidos $\mathbf{p}_n(\mathbf{x})$ e o vetor de coeficientes $\mathbf{a}$ da função discriminante polinomial como mostrado na Equação 23:

$$y_i = \mathbf{a}^T \mathbf{p}_n(\mathbf{x}). \quad (23)$$

Na etapa de teste, um novo vetor de atributos $\mathbf{v}$ deverá ser expandido pela base polinomial, conforme exemplo mostrado na Equação 22. A seguir, será realizado o produto interno desse vetor expandido com o vetor de coeficientes polinomiais obtido na fase de treinamento para gerar a saída:

$$y_i = \mathbf{a}^T \mathbf{p}_n(\mathbf{v}). \quad (24)$$

A partir da Equação 24, o vetor $\mathbf{v}$ será associado a classe ω_i conforme o sinal algébrico obtido.

2.7 Função Base

A aplicação da ortogonalidade, mais detalhadamente através de conceitos como decomposição e planos ortogonais, é importante tanto para a resolução dos sistemas de equações lineares quanto para o ajuste de dados pelo método dos mínimos quadrados (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016).

Um ponto importante é que esse princípio não está restrito apenas a vetores. A noção de ortogonalidade pode ser expandida para abranger também os espaços de funções. Para ilustrar este princípio, imagine um espaço V que contenha funções contínuas e integráveis dentro do intervalo $[a, b]$. Um espaço funcional dessa natureza possui dimensões infinitas e nele é possível definir múltiplos produtos internos (CHIHARA, 2011).

A escolha de qual produto interno será usado depende diretamente da aplicação desejada ou do problema que está sendo analisado. Por exemplo, a Equação 25 demonstra como calcular o produto interno entre duas funções contínuas, $f(x)$ e $g(x)$:

$$\langle f, g \rangle = \int_a^b f(x)g(x)w(x)dx, \quad (25)$$

onde $w(x)$ é uma função positiva chamada de função peso.

Se o produto interno entre $f(x)$ e $g(x)$ for igual a zero, essas funções são consideradas ortogonais (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016). A grande vantagem desse conceito é que, se for possível montar um conjunto de funções base ortogonais (vamos chamá-las de g), podemos usar esse conjunto para estimar ou aproximar qualquer outra função arbitrária f , como uma função base, a partir da Equação 26:

$$f \cong \sum_{g \in \beta} \frac{\langle f, g \rangle}{\langle g, g \rangle} g. \quad (26)$$

Uma sequência de polinômios, $P_0(x), P_1(x), \dots, P_n(x)$, é chamada de sequência de polinômios ortogonais se satisfizer as seguintes condições:

1. **grau específico:** cada $P_i(x)$ na sequência é um polinômio de grau exatamente i . Por exemplo, $P_2(x)$ é um polinômio de grau 2, como $ax^2 + bx + c$;
2. **condição de ortogonalidade:** O produto interno de quaisquer dois polinômios diferentes da sequência é zero.

Isso é expresso matematicamente como:

$$\langle p_i, p_j \rangle = 0, \quad \forall i \neq j. \quad (27)$$

Considerando, como exemplo, o conjunto de polinômios:

$$P_0(x) = 1, \quad P_1(x) = x, \quad P_2(x) = 3x^2 - 1. \quad (28)$$

Este conjunto é um exemplo de uma sequência de polinômios ortogonais em relação ao seguinte produto interno:

$$\langle g, h \rangle = \int_{-1}^1 g(x)h(x)dx, \quad (29)$$

Tendo em vista que $\langle p_0, p_2 \rangle = 0$ e $\langle p_1, p_2 \rangle = 0$, teremos como resultado as Equações 30 e 31:

$$\langle p_0, p_2 \rangle = \int_{-1}^1 1 \cdot (3x^2 - 1)dx = x^3 - x \Big|_{-1}^1 = 0, \quad (30)$$

$$\langle p_1, p_2 \rangle = \int_{-1}^1 x \cdot (3x^2 - 1)dx = \frac{3x^4}{4} - \frac{x^2}{2} \Big|_{-1}^1 = 0. \quad (31)$$

Um dos exemplos mais importantes e práticos de um sistema ortogonal são os Polinômios de Hermite (PH). Este conjunto de funções é fundamental em áreas como a mecânica quântica e o processamento de sinais (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016). A ortogonalidade para o PH é dada por:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} PH_m(x)PH_n(x)w(x)dx = 0 \quad m \neq n, \quad (32)$$

onde $PH_n = (-1)^n e^{\frac{x^2}{2}} \frac{d^n}{dx^n} e^{-\frac{x^2}{2}}$ e $w(x) = e^{-\frac{x^2}{2}}$ é a função peso.

A versão probabilística da relação de ortogonalidade para PH em relação à função de base gaussiana é dada por:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} He_m(x) He_n(x) e^{-\frac{x^2}{2}} dx = \sqrt{2\pi} n! \delta_{nm}. \quad (33)$$

Os PHs são um conjunto de funções que formam uma base ortogonal para um espaço funcional específico, conhecido como espaço de Hilbert (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016).

A vantagem de utilizar PH decorre de seu desempenho satisfatório no mapeamento de atributos em classes devido à sua capacidade de aproximar uma função real de uma única variável usando uma função polinomial, conforme demonstrado pelo teorema de Weierstrass, que define funções polinomiais como uma aproximação universal do classificador Bayes ideal. Segundo Marques (2016), essas aproximações permitem o estudo e a compreensão do comportamento de uma função dentro de um intervalo numérico específico.

2.8 Avaliação de Desempenho dos Métodos

Para a investigação das abordagens propostas de classificação, são aplicadas métricas de avaliação de desempenho. Dentre as abordagens, existem métricas que podem ser aplicadas para avaliação do comportamento dos descritores, assim como, os classificadores. Nessa etapa, são descritas as principais técnicas aplicadas para esse propósito.

A avaliação sobre a separabilidade dos atributos selecionadas pelo regularizador é realizada por meio do teste *Mann-Whitney U* aplicado com o objetivo de calcular o grau de separação entre os conjuntos de dados analisados (MCKNIGHT; NAJAB, 2010). Esse teste é não paramétrico e permite quantificar a significância das características para a discriminação entre os diferentes grupos. As avaliações com ρ -valor igual ou inferior a 0,05 são consideradas estatisticamente significativas.

Outras métricas para avaliação da separação das classes com os atributos são investigadas pelas métricas *maximum fisher's discriminant ratio* (MFDR) e *maximum individual feature efficiency* (MIFE), propostas em Lorena et al. (2019). Essas medidas avaliam o poder discriminativo dos atributos para separar as classes. A métrica MFDR, dada pela Equação 34, calcula a sobreposição entre valores de características em diferentes classes, onde r_{f_i} é o raio de discriminação para cada informação f_i ,

$$MFDR = \frac{1}{1 + \max_{i=1}^m r_{f_i}}. \quad (34)$$

A medida MIFE estima a eficiência individual de cada característica para separar as classes considerando o valor máximo encontrado entre os m atributos avaliados. O cálculo

dessa métrica é realizado por meio da Equação 35:

$$MIFE = \min_{i=1}^m \frac{n_o(f_i)}{n}, \quad (35)$$

onde, $n_o(f_i)$ fornece o número de amostras que estão na região de sobreposição para cada característica f_i .

O desempenho dos classificadores pode ser aferido pelas métricas de Acurácia (ACC), Sensibilidade (Sens) e Especificidade (Espec). A medida ACC é utilizada para medir o número de imagens corretamente classificadas de acordo com o padrão-ouro em que o cálculo é obtido pela Equação 36:

$$ACC = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}, \quad (36)$$

onde, Verdadeiro Positivo (VP) é o número de predições verdadeiras corretamente identificadas, Verdadeiro Negativo (VN) são os acertos em relação às classificações falsas, Falso Positivo (FP) são as amostras identificadas erroneamente como verdadeiras e Falso Negativo (FN) são os dados classificados de forma equivocada como falsas.

A sensibilidade (Sens) mede a proporção de *pixels* corretamente classificados como pertencentes à classe de VP em relação ao total de *pixels* dessa classe obtida através da Equação:

$$Sens = \frac{VP}{VP + FN}. \quad (37)$$

A Especificidade (Espec) mede a proporção de *pixels* corretamente classificados como não pertencentes à classe de interesse VN em relação ao total de *pixels* que não pertencem a essa classe calculada por:

$$Espec = \frac{VN}{VN + FP}. \quad (38)$$

A avaliação do desempenho com a métrica ACC apresenta problemas em conjuntos de dados desbalanceados, como por exemplo, o número de instâncias negativas é substancialmente menor em relação à quantidade de instâncias positivas, e durante a seleção do classificador alguns modelos podem apresentar métricas baixas de acurácia. Por isso, o desempenho dos algoritmos de classificação também pode ser avaliado por meio da métrica *imbalanced accuracy metric* (IAM) (MORTAZ, 2020). Essa medida tem a capacidade de demonstrar quão bem se espera que um classificador não classifique uma instância aleatória nas classes incorretas. Quanto maior o valor de IAM, melhor o classificador para não rotular as instâncias incorretamente. A interpretação dos valores se alinha com a natureza conservadora da apresentação matemática do IAM. De acordo com a sua definição, qualquer classe pode ponderar apenas com $\frac{1}{m}\%$, (m é o número de classes), e isso protege a IAM de ser influenciada injustamente pelas classes com maior quantidade de amostras. A métrica IAM é definida pela Equação 39 e o valor resultante estará entre o intervalo de -1 a 1 ,

$$IAM = 1/k \sum_{i=1}^k \frac{c_{ii} - \max(\sum_{j \neq i}^k c_{ij}, \sum_{j \neq i}^k c_{ji})}{\max(c_{i.}, c_{.i})}. \quad (39)$$

No cálculo do IAM, c_{ij} são os elementos da matriz de confusão gerada pelo classificador. O valor máximo do total de itens fora da diagonal ($\sum_{j \neq i}^k c_{ij}$ ou $\sum_{j \neq i}^k c_{ji}$) é subtraído dos valores diagonais (c_{ii}), dividido pela soma máxima na linha ou coluna correspondente ($\max(c_{.i}, c_{i.})$), e, finalmente, calculada a média (k) para obter a expectativa.

Para uma comparação entre diferentes abordagens entre algoritmos de classificação, é necessário aplicar um teste estatístico para verificar se as diferenças nos resultados obtidos por cada abordagem são relevantes ou não (JAPKOWICZ; SHAH, 2011). Existem vários testes de significância estatística, e a escolha do teste ideal depende do tipo de comparação que se pretende. Num contexto onde diferentes abordagens são avaliadas em diferentes conjuntos de entradas independentes umas das outras, o teste não paramétrico de *Friedman* é o mais apropriado (JAPKOWICZ; SHAH, 2011). O objetivo deste teste é verificar se existe uma diferença estatisticamente relevante entre os algoritmos comparados dado um valor $p = 0,05$. Caso esta diferença seja verificada, uma análise *Post-hoc* é realizada com o objetivo de descobrir em quais pares de métodos comparados tal diferença ocorre.

2.9 Considerações Finais

Neste capítulo foram apresentados conceitos sobre imagens histológicas e sistemas CAD. Quanto à etapa de extração de características, foram apresentadas técnicas de obtenção de características fractais capazes de descrever diferentes propriedades presentes no tecido histológico (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009; CĂLIMAN; IVANOVICI, 2012; ROBERTO et al., 2017). Esses recursos visam representar características como forma, irregularidade ou quantidade de núcleos celulares, de forma a simular as técnicas de análise microscópica realizadas manualmente por patologistas (GURCAN et al., 2009). Também foram apresentados modelos de CNN que servem tanto para extração de características quanto para classificação, e foram capazes de fornecer bons resultados no contexto da histopatologia (RAKHLIN et al., 2018; MAHBOD et al., 2018; JIANG et al., 2019).

Na etapa de seleção de características, as técnicas de regularização LASSO e Ridge podem ser combinadas com classificadores a fim de melhorar o desempenho computacional. O classificador polinomial foi apresentado nesse capítulo e sua aplicação em imagens histológicas tem possibilitado resultados relevantes (MARTINS et al., 2012; MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016; PADIerna et al., 2018). É importante destacar que a investigação desse método, em conjunto com as técnicas de extração e seleção de características, pode ser empregada para aumentar a acurácia do classificador.

Finalmente, a revisão apresentada neste capítulo estabelece as bases fundamentais para a abordagem proposta nesta tese. As CNNs, como a ResNet-50, oferecem uma capacidade robusta de extração de características e o PH minimiza o erro quadrático médio e expande

os vetores de atributos d -dimensionais para um espaço de maior dimensão, facilitando a tarefa de classificação. A literatura aponta que o uso isolado destas técnicas pode incorrer em redundância de informação ou elevado custo computacional. Desta forma, os conceitos de regularização e processamento paralelo aqui discutidos são fundamentais para esse estudo. A análise desses métodos fundamenta uma abordagem híbrida, visando superar as limitações de desempenho e eficiência observadas no estado da arte da classificação de imagens histopatológicas.

Estado da Arte

Este capítulo elenca estudos associados à extração de características, regularização e algoritmos polinomiais empregados no processo de classificação. Os trabalhos destacados mostram as principais contribuições presentes na literatura em relação aos tópicos desta tese de doutorado.

A busca dos artigos foi realizada nas bases Sciencedirect e Google Scholar. Essas bases são consideradas as principais fontes de estudos publicados em computação e áreas correlacionadas. Os termos empregados para as buscas foram “Hermite Polynomial” OR “LASSO Regularization” OR “Fractal Dimension” OR “Convolution Neural Network” OR “Explainable Artificial Intelligence” OR “Histology Images”. Nas primeiras consultas, de forma mais ampla, foram encontradas 205.855 ocorrências (artigos) no Sciencedirect e 18.600 resultados no Google Scholar. Como foi retornada uma grande quantidade de trabalhos, houve a necessidade de combinar termos com o objetivo de encontrar artigos que estivessem mais relacionados com o foco desta pesquisa. Então, numa consulta mais específica, empregou-se as seguintes palavras-chave:

- “ensemble” AND (“histology image” OR “histological image”) AND “fractal features” AND “handcrafted features”: este conjunto de palavras chaves resultou em 77 artigos no Google Scholar e dois no Sciencedirect relacionados à extração de características baseada em geometria fractal. Numa avaliação mais detalhada sobre os dados, alguns trabalhos foram descartados por tratarem de revisão, livros ou dissertações, resultando em quatro ocorrências relacionada ao tema;
- “XAI” AND (“Grad-Cam” OR “LIME”) AND “convolutional neural network” AND “histological image” AND “CAD”: a pesquisa na Sciencedirect retornou sete artigos e no Google Scholar foram 56 ocorrências. Também foram avaliadas, eliminando os artigos de revisão, livros ou dissertações, resultando em quatro trabalhos;
- “classification” AND “lasso regression” AND “histology image” AND “deep learning”: essa combinação retornou 34 artigos no Sciencedirect e cinco no Google

Scholar. Removendo os trabalhos fora do contexto da pesquisa, resultaram apenas quatro trabalhos;

- (“polynomial classifier” OR “hermite”) AND “histology image”: estes termos de pesquisa permitiram encontrar 18 artigos na Sciencedirect e 25 no Google Scholar. Entretanto, desse conjunto apenas seis tem correlação com a pesquisa e foram utilizados neste capítulo.

3.1 Extração de Características Baseado em Geometria Fractal

A extração de características tradicionais, também denominada de engenharia de características (do inglês, *feature engineering* - (*feature engineering* (FE))), é um importante tema para obtenção de descritores, mesmo com os avanços das redes neurais convolucionais (do inglês, *convolution neural networks* - (CNN)). Dentre os principais estudos em descritores baseados em geometria fractal e características aprendidas, se destacam os trabalhos de (ROBERTO et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2023; ROBERTO et al., 2024)

Os autores em (ROBERTO et al., 2021) propuseram uma técnica para classificação de imagens histológicas combinando atributos de geometria fractal e CNNs. Inicialmente, dividiu-se as imagens em diferentes escalas por meio do algoritmo *gliding-box* e delas foram extraídos 100 atributos locais de dimensão fractal, lacunaridade e percolação para cada uma das distâncias avaliadas: *euclidiana*, *manhattan* e *chessboard*. A classificação ocorreu por meio da combinação de duas CNNs. A entrada da primeira CNN, denominada F-CNN, consistiu em uma construção de imagem artificial de dimensão $10 \times 10 \times 3$ gerada a partir dos atributos extraídos na primeira etapa. A segunda CNN, denominada O-CNN, recebeu como entrada a imagem original e as probabilidades de classe obtidas a partir da classificação dessas imagens foram somadas às geradas pela F-CNN e o maior valor de probabilidade foi utilizado para indicar a qual classe a imagem pertence. A avaliação do método proposto ocorreu em cinco bases de imagens histológicas representadas por quatro diferentes tipos de tecidos: mama, cólon e reto, linfoma *non-hodgkin* e duas de fígado. Como alguns desses conjuntos de imagens possuíam um número pequeno de amostras, o processo de validação cruzada com 10 *folds* foi empregado para evitar problemas de sobre-treinamento. As redes CNNs comparadas com a O-CNN foram as ResNet-50, ResNet-101, Inception V3 e Xception com quantidade de épocas de treinamento variando entre 1 e 10. Por fim, o método proposto foi comparado com características tradicionais obtidas por meio do algoritmo rotação de florestas e utilizando apenas o módulo F-CNN, bem como o conjunto com o O-CNN. Os resultados obtidos mostraram que o método proposto foi capaz de fornecer resultados relevantes, com precisões acima de 89% para todos os conjuntos histopatológicos testados. Além disso, acurácias acima de 99% foram alcançadas

em três bases de dados: cólon e reto e as duas de tecido de fígado. Segundo os autores, a proposta contribuiu para a área de pesquisa não só devido à sua adaptabilidade a diferentes tipos de tecido histológico mas também devido ao conceito de redimensionamento de vetores de atributos aplicado que permite o uso combinado de recursos fractais e CNNs. A aplicação da metodologia proposta em outros tipos de tecidos em imagens histológicas, a investigação para otimização dos parâmetros da F-CNN e da O-CNN, a inclusão de características fractais globais no conjunto de classificação e uma análise mais profunda do procedimento de redimensionamento das características fractais foram sugeridos como contribuições em estudos futuros.

Em 2023, os autores em (OLIVEIRA et al., 2023) apresentaram um esquema computacional para definir modelos híbridos através de características aprendidas obtidos por transferência de aprendizagem, seleção por *ranking* e um conjunto de cinco classificadores combinados para a classificação de imagens histológicas de tecido mamário, cólon e reto e hepático. Inicialmente, foram extraídas características das imagens a partir das camadas das CNNs AlexNet e ResNet-50. Em seguida, as características profundas mais relevantes foram obtidas a partir de uma análise sistemática, baseada na seleção por meio de ranque, algoritmo ReliefF, com a estratégia de validação cruzada *k-fold*. Por fim, foi aplicada uma classificação *ensemble* com cinco algoritmos para identificar a associação mais relevante. Esses algoritmos são de diferentes abordagens de AM: K^* , *logistic discrimination*, *naive Bayes*, RF e *support vector machines* (SVM). As classificações foram combinadas através da regra da soma. A avaliação do método proposto ocorreu em 3 bases de imagens histológicas representadas por tecidos de mama, cólon e reto e fígado. Os melhores modelos híbridos foram obtidos com características aprendidas da rede ResNet-50, utilizando camadas distintas e no máximo 35 descritores. Esses modelos híbridos forneceram valores de acurácia de 98,00% e 99,32%, com destaque para imagens histológicas de câncer de mama. De acordo com os autores, esses resultados indicam que o estudo proposto foi superior as soluções disponíveis na literatura como uma nova contribuição para reconhecimento de padrões.

No trabalho elaborado por (TENGUAM et al., 2024), foi proposta uma abordagem utilizando aprendizado por conjunto para avaliar múltiplas características em imagens histológicas de H&E, com o objetivo de encontrar o valor mais alto entre 53 características. A metodologia consistiu em analisar a ocorrência de diferentes categorias de características entre as 10 melhores soluções para cada conjunto de dados histológicos de H&E, investigando a contribuição de descritores de aprendizado profundo e de características por métodos tradicionais como a geometria fractal. Os resultados indicaram uma acurácia de 89,57% para as 10 melhores soluções, com uma acurácia de 92,25% para o top 1, demonstrando a dificuldade do conjunto de dados NHL, mas com uma notável AUC média de 0,98. Observou-se que os descritores da rede Inception v3 foram os menos utilizados, enquanto os da DenseNet-121 e EfficientNet-B2 foram os mais predominantes,

especialmente no conjunto de dados NHL. Os autores concluíram que o estudo resultou em desempenhos médios expressivos, utilizando poucos descritores, mas de grande importância para a classificação.

Também em 2024, os pesquisadores em (ROBERTO et al., 2024) exploraram o conceito de Aprendizado Multi-Visão (AMV) para a classificação de imagens de histopatologia, propondo um *ensemble* que integra aprendizado profundo e geometria fractal. O objetivo era criar um modelo generalizável capaz de atuar com eficiência até mesmo em bancos de dados com poucas amostras. A metodologia consistiu na criação de múltiplas “visões” a partir de uma única imagem de entrada, que foram combinadas para uma predição final. As visões incluíam: imagem original, classificada por uma ResNet50; um vetor de características fractais locais, classificado por algoritmos com MLP e Logistic; e um vetor de características fractais globais, gerado a partir da reorganização dos 300 descritores fractais locais. O estudo avaliou quatro técnicas de reorganização e representação em 2D como, sequencial, RP, GASF e GADF. Os resultados mostraram que a técnica GADF foi a que apresentou os resultados mais consistentes para a composição do modelo *ensemble*. O modelo proposto utilizando a imagem de características GADF foi capaz de atingir acurácias superiores 99%, destacando-se nas bases de dados de imagens colorretais (99,45%) e de tecido hepático (99,77%). Além disso, o modelo proposto se mostrou mais eficaz que um *ensemble* composto por cinco CNNs idênticas, sendo computacionalmente menos dependente de GPU. Como conclusão, os autores destacam que, ao integrar essa nova forma de representação em um *ensemble* multi-visão, é possível obter um classificador de imagens histológicas altamente preciso, robusto e com desempenho compatível ou superior ao estado da arte.

3.2 Descritores baseados em mapas obtidos por técnicas de inteligência artificial explicável

A inteligência artificial explicável (do inglês *explainable artificial intelligence* - XAI), tem contribuído significativamente para a melhoria dos modelos de aprendizagem em conjunto, principalmente na validação e interpretação dos resultados, a fim de garantir que classificações precisas sejam determinadas pelas razões certas. Essa questão têm motivado o desenvolvimento de estratégias baseadas em mapeamentos de ativação de classes, que possibilitem produzir visualizações das regiões da imagem que suportam o processo de classificação de uma CNN.

Em (LONGO et al., 2023), os autores propuseram uma combinação de extratores baseados em engenharia de características e características aprendidas que possibilitassem a classificação de imagens histológicas coradas com hematoxilina e eosina. Inicialmente, os descritores engenharia de características foram extraídos por meio de técnicas fractais (dimensão fractal, lacunaridade e percolação) aplicados nas representações de abordagens

de XAI. Os descritores baseados em características aprendidas foram obtidos de diferentes arquiteturas CNNs (DenseNet-121, EfficientNet-b2, Inception-V3, ResNet-50 e VGG-19). Os descritores foram combinados e analisados por um conjunto heterogêneo de classificadores, entre eles, SVM, *Naive Bayes*, RF e KNN. O modelo proposto foi aplicado a amostras histológicas representativas de lesões histológicas nas bases de dados UCSB, com 58 imagens, CR, com 165 imagens, OED, com 148 imagens, e LG, com 265 imagens. Os melhores resultados foram taxas de acurácia de 97,97% (OED) a 100% (CR e LG), com identificação de conjuntos de padrões para classificação de múltiplas imagens histológicas. O esquema computacional indicou soluções explorando um número reduzido de características (máximo de 25 descritores) e com valores de desempenho melhores que os observados na literatura de acordo com os autores.

O estudo de (LOPES et al., 2024), apresentou um método que associa técnicas XAI com geometria fractal para a classificação de imagens histológicas. A metodologia consistiu em, primeiramente, obter os padrões de ativação neural de uma arquitetura CNN GoogLeNet por meio das técnicas LIME e Grad-CAM. Em seguida, foram extraídas características multiescalas e multidimensionais de dimensão fractal, lacunaridade e percolação das representações XAI. Os vetores resultantes passaram por um processo de ranqueamento com o algoritmo ReliefF para selecionar os atributos mais relevantes, que foram então avaliados por um conjunto de oito classificadores distintos. Os resultados demonstraram que as características derivadas da representação LIME foram consistentemente superiores às do método Grad-CAM em todos os bancos de dados, proporcionando ganhos significativos em relação à classificação direta pela rede GoogLeNet, com um aumento na taxa da área sob a curva ROC (AUC) de até 40,24%. O estudo concluiu que a quantificação fractal de mapas de explicabilidade, especialmente os gerados pelo LIME, foi promissora e pode contribuir para o desenvolvimento de modelos de classificação de imagens histológicas mais robustos.

No estudo de (MARTINEZ et al., 2024), foi desenvolvido um método para classificar padrões em amostras histológicas de câncer de mama, câncer colorretal, tecido hepático e displasia oral, explorando o potencial de características aprendidas extraídas de representações de imagens geradas por técnicas de XAI e *DeepDream*. A metodologia proposta utilizou um esquema com duas CNNs, onde a primeira arquitetura, CNN 1, composta por VGG19, Resnet50, InceptionV3 ou EfficientNet-B2, foi empregada para gerar representações das imagens originais via Grad-CAM, LIME e *DeepDream*. A segunda CNN, CNN 2, extraiu as características aprendidas dessas representações. Subsequentemente, o algoritmo ReliefF foi aplicado para ranquear e selecionar os atributos mais relevantes, e um conjunto de oito classificadores foi usado para identificar as combinações de maior poder discriminativo. Os resultados indicaram que a solução mais eficaz foi obtida utilizando o modelo VGG19 para gerar as representações e o modelo ResNet50 foi promissor para extrair as características, resultando em taxas de AUC que variaram de 0,994 (cân-

cer de mama) a 1,0 (câncer colorretal) com vetores de 40 e 100 atributos. Ainda, se observou que os atributos extraídos das imagens originais foram as mais frequentes nas melhores soluções, seguidas por LIME, *DeepDream* e Grad-CAM. Os autores concluíram que a estratégia proposta oferece ganhos expressivos em relação a abordagens convencionais e apresenta resultados competitivos com o estado da arte, especialmente para câncer colorretal e displasia oral, podendo assim apoiar o desenvolvimento de sistema CAD.

Em 2025, os autores em (OPEE et al., 2025) propuseram um modelo de Rede Neural Convolutacional extremamente leve (do inglês, *extremely lightweight convolutional neural network* (ELW-CNN)) para a classificação de imagens histopatológicas de câncer de pulmão e cólon, visando superar limitações como o tamanho dos modelos e a falta de interpretabilidade em aplicações médicas. A metodologia envolveu o desenvolvimento de uma arquitetura CNN com apenas quatro camadas convolucionais e aproximadamente 70 mil parâmetros treináveis, a qual foi aplicada ao banco de dados LC25000 contendo 25.000 imagens. Para aumentar a transparência do modelo, foram utilizadas técnicas XAI, como Grad-CAM e LIME, para visualizar as regiões da imagem que mais influenciaram as decisões do modelo. Os resultados demonstraram uma alta performance do modelo ELW-CNN, alcançando uma acurácia geral de 98,16% no conjunto de dados combinado, e acurácias individuais de 99,02% para câncer de pulmão e 99,40% para câncer de cólon. Os autores concluíram que o modelo proposto foi eficaz e, devido à sua arquitetura, ideal para soluções em tempo real e para implementação em dispositivos com recursos limitados, representando uma ferramenta precisa e automatizada para auxiliar profissionais da saúde.

3.3 Técnica de Regularização

Uma das dificuldades encontradas nos classificadores é a complexidade computacional envolvida no processo de treinamento e teste dos dados. Por esse motivo, quanto maior o número de características a serem analisadas, mais tempo será necessário para a tomada de decisão do classificador. Com isso, na literatura tem surgido diversos estudos que exploram as propriedades dos regularizadores com objetivo de contribuir para diminuir a complexidade envolvendo a dimensionalidade dos dados, assim como, o tempo para processamento desses dados durante o processo de tomada de decisão de algoritmos de classificação.

Os autores em (HUANG et al., 2020) propuseram um método de classificação de imagens de tecido de biópsia cervical baseado no método *Least absolute shrinkage and selection operator* (LASSO) em associação com o algoritmo de classificação *ensemble learning-support vector machine* (EL-SVM). Inicialmente, foram extraídas 478 características das imagens utilizando as técnicas *Markov random field*, *gradient cooccurrence matrix*, *gray difference statistics*, matriz de coocorrência, estatística de níveis de cinza,

transformada wavelet e transformada HOG. Em seguida, sete características foram selecionadas por meio do algoritmo LASSO. Por último, foi empregado o algoritmo EL-SVM com diferentes funções, linear, polinomial, gaussiana e sigmoide, e utilizando o método de validação cruzada *k-folds*, com $k=10$, para classificação das imagens patológicas. Outros dois classificadores foram utilizados como comparação ao método proposto: KNN e DT. A base utilizada para validação da metodologia proposta é formada por 468 imagens patológicas, incluindo 150 amostras normais, 85 lesões LSIL, 104 lesões HSIL e 129 amostras de câncer cervical (estágios I, II, III e IV) fornecidas pelo *First Affiliated Hospital of Medical University*. As taxas de acurácia alcançadas pelo método proposto foram de 99,64% para a classificação de câncer cervical normal, 84,25% para lesão intraepitelial escamosa de baixo grau normal (LSIL), 87,40% para lesão intraepitelial escamosa de alto grau normal (HSIL), 76,34% para LSIL-HSIL, 91,88% para LSIL-câncer cervical e 81,54% para HSIL-câncer cervical. De acordo com os autores, o algoritmo LASSO permitiu reduzir o tempo médio de classificação em 35,87 segundos mantendo a mesma taxa de precisão.

Em (OUERGHI; MOURALI; ZAGROUBA, 2022), os autores propuseram classificar gliomas de baixo grau (do inglês, *low-grade gliomas* (LGG)) e gliomas de alto grau (do inglês, *high-grade gliomas* (HGG)) explorando características radiômicas quantitativas e abordagens avançadas de AM com regularização LASSO. A primeira etapa do modelo proposto as imagens de Ressonância Magnética (RM) foram decompostas em subimagens de baixa frequência (LF) e várias subimagens de alta frequência (HF). As subimagens LF foram agregadas usando uma regra de fusão de características locais com pesos, enquanto as subimagens HF foram combinadas com base na técnica laplaciana modificada pela soma. Em seguida, descritores estatísticos e morfológicos das imagens (dez atributos estatísticos de primeira ordem e nove atributos de forma) foram extraídas em conjunto com textura (matriz GLCM e *gray level run length matrix* (GLRLM)), gerando um vetor com 46 características radiômicas. Posteriormente, uma assinatura radiômica chave foi gerada pelo algoritmo LASSO por meio da seleção das características mais relevantes ao processo de classificação. Finalmente, o desempenho do modelo foi avaliado usando cinco classificadores: SMO, RF, KNN, MLP e *logit boost* (LB). A base de dados utilizada para avaliação do método proposto foi a *medical image computing and computer-assisted intervention* (MICCAI), incluindo segmentação multimodal de tumor cerebral (*multimodal brain tumor segmentation* (BraTS-2019)). O conjunto de dados BraTS-2019 foi fornecido por multi-instituições e possui diferentes digitalizadores e protocolos clínicos. Nessa base foram coletados imagens de 80 pacientes com gliomas confirmados histologicamente (40 LGG e 40 HGG), totalizando 7.968 exames de ressonância magnética, 4.036 exames com tumor HGG e 3.932 exames incluindo tumor LGG. Como resultado, o RF teve a maior precisão, 96,5% com 21 características selecionadas a partir dos dados brutos e 96,1% com 16 características selecionadas a partir dos dados agregados. De acordo com os autores, os resultados demonstraram que a fusão proposta foi capaz de superar as abordagens

disponíveis na literatura, o que contribui com os especialistas na diferenciação de HGG e LGG.

A técnica de regularização LASSO foi aplicada no trabalho dos autores (SRIDEVI; SAMATH, 2023) em conjunto com CNNs para identificar câncer de mama em imagens de mamografia em visões Crânio-Caudal (CC) e Médio Lateral Oblíqua (MLO). Para essa tarefa foram empregadas as etapas de pré-processamento, aumento de dados, extração de características, fusão de atributos e classificação. Inicialmente, o pré-processamento foi empregado para melhorar a qualidade e remover o músculo peitoral da imagem da mamografia. A fim de melhorar a generalização do modelo e o conjunto de treinamento, abordagens de aumento de dados foram aplicadas às imagens. Em seguida, as características foram extraídas das imagens utilizando modelos de CNNs para as visões MLO e CC, separadas, de uma mama. Após essa etapa, foi realizada uma combinação de todos os atributos extraídos das duas visões usando a estratégia de fusão de características por meio da técnica de regressão LASSO. Finalmente, os atributos associados foram fornecidos à camada totalmente conectada de uma CNN composta de 23 camadas para classificar as visões CC e MLO das imagens. A base de dados utilizada para a validação da metodologia proposta foi obtida a partir do CBIS-DDSM, que é um conjunto de dados publicamente disponível. No trabalho realizado, foram utilizados 3.167 imagens de mama, sendo 1.418 casos normais, 852 casos benignos e 897 malignos, todos com visões MLO e CC. O trabalho proposto obteve precisão de 99,2%, especificidade de 98,7%, AUC de 99,8% e sensibilidade de 99,4%, que é superior à CNN sem a incorporação da etapa de fusão de atributos.

Em 2024, os autores em (ZHANG et al., 2024) realizaram um estudo de investigar um Algoritmo Genético (AG) otimizado com a regularização LASSO para a identificação do status de metástase em linfonodos supraclaviculares ipsilaterais no câncer de mama usando radiômica ultrassonográfica. Para isso, 5.031 características radiômicas quantitativas foram extraídas de regiões de interesse (do inglês, *region of interest* (ROI)) e das sub-bandas das ROIs filtradas. Os métodos de filtragem incluíram os métodos Laplaciano Gaussiano (LoG), transformada wavelet e transformada de contorno. A seguir, foi realizado análise dos atributos mais relevantes ao processo de classificação. Para isso, duas etapas com base nos princípios do AG foram empregadas: a primeira etapa, foi a pesquisa no subespaço de atributos e, na segunda etapa, foi a aplicação da regressão LASSO dentro do subespaço de atributos para definir os genes de acordo com o parâmetro λ e a aptidão baseada na regressão LASSO. Para avaliar a técnica proposta foram utilizados exames de pacientes do sexo feminino com diagnóstico de câncer de mama primário com metástase de ISLN fornecido pelo Hospital *West China* entre dezembro de 2010 e maio de 2020. Um total de 181 pacientes foram incluídos neste estudo. Os resultados obtidos mostraram uma acurácia de 77,8% no conjunto de teste, sem a utilização do processo de *cross-validation*, e 76,1% empregando o processo de *cross-validation* com $k=5$. Segundo

os autores, os resultados mostraram que o modelo linear construído com este método supera aqueles que utilizam a regressão LASSO convencional e o AG.

3.4 Classificação Polinomial

Os pesquisadores em (MARTINS et al., 2012) aplicaram um classificador polinomial para identificação de câncer de mama em ROIs, retiradas de imagens mamográficas. Primeiramente, as ROIs com tamanho de 65x65 *pixels* foram obtidas de um conjunto contendo 104 imagens (54 casos apresentando nódulos mamários malignos e 54 casos com estruturas sadias) nas visões CC e MLO extraídas da base *digital database for screening mammography* (DDSM). Cada ROI foi segmentada utilizando o cálculo da entropia no histograma, com o objetivo de separar regiões de fundo dos tecidos (sadios ou doentes). Na etapa seguinte, vetores de atributos foram gerados a partir dos valores obtidos de dimensão fractal e lacunaridade. Esse processo foi realizado por meio da técnica *Box-Counting* que dividiu a imagem em cubos para que a dimensão fractal pudesse ser extraída de cada região. A lacunaridade foi estimada a partir do método *Gliding-Box*, que consiste em posicionar um quadrado no canto superior esquerdo da imagem e contar o número de *pixels* contidos nessa região. Esses atributos geraram vetores de características que foram passados para o algoritmo polinomial realizar a classificação. A avaliação foi realizada combinando diferentes grupos de ROIs: regiões de fundo, *pixels* parciais, doentes e nódulos malignos. Além disso, as visões MLO e CC foram utilizadas nas avaliações, gerando um total de 27 combinações. Os resultados mostraram que a técnica proposta possibilitou as distinções das regiões com acurácia superior a 82%. O pior desempenho, 82,76%, ficou com a combinação entre os grupos nódulos malignos versus região de fundo, considerando somente o atributo lacunaridade na projeção MLO. No entanto, utilizando como entradas a dimensão fractal e a lacunaridade da visão MLO, a separação entre os mesmos grupos elevou a métrica para 93,1%. Como conclusão, destaca-se que o uso combinado do algoritmo polinomial com atributos fractais forneceram distinções significativas, principalmente na projeção CC, entre os grupos de nódulos malignos versus região de fundo e região de fundo versus *pixels* parciais. Porém, a junção das duas projeções não proporcionaram distinções mais significativas.

Em um estudo proposto por (NEVES et al., 2014), o classificador polinomial ortogonal foi aplicado para diferenciação entre casos de hiperplasia, neoplasia e tecidos saudáveis em imagens histológicas de próstata. Primeiramente, as imagens das três classes foram segmentadas a fim de produzir três ROIs: lúmen, estroma e células epiteliais. A partir dessas regiões, valores globais de lacunaridade foram calculados para cada ROI através da técnica *Gliding-Box*. Esses valores compuseram os vetores de características que foram dados como entrada para três diferentes classificadores: árvores de decisão, SVM e algoritmo polinomial de base ortogonal. Os melhores resultados de acurácia foram obtidos

utilizando o classificador polinomial, chegando ao valor de 90,63% na comparação entre tecido normal e tecido neoplásico, considerando apenas células do lúmen. Contudo, os autores destacaram que os valores encontrados podem ser maximizados caso se realizem operações de diferenciação entre os três tipos de imagem histológica de próstata, simultaneamente, associação da lacunaridade com outros descritores a fim de gerar um vetor de características com mais atributos e a aplicação de técnicas de normalização de cores na etapa de pré-processamento.

A utilização do SVM combinado as funções bases polinomiais têm mostrado bons resultados. Em (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016), o classificador SVM foi combinado com as bases da função polinomial de *Hermite*, *Hermite-Chebyshev*, *Hermite-Gaussian*, *RBF*, *Wavelet* e *Chebyshev*. O SVM atuou realizando a mudança do espaço dimensional dos dados para outro, onde seja possível criar um hiperplano ideal capaz de separar cada uma das classes do problema. Porém, o custo computacional para a mudança de espaço depende da função base do SVM. Então, os autores propuseram a utilização de polinômios como funções bases visando a redução do número de vetores de suporte e a complexidade em relação à dimensionalidade dos dados, o que contribuiu para a minimização do tempo de processamento e aumento da acurácia. Para avaliar o desempenho do método proposto, quinze conjuntos de dados contendo diferentes quantidades de características foram extraídos da base *UCI* e fornecidos como entrada para o SVM. O desempenho também foi avaliado de forma estatística usando o método de *Wilcoxon Signed Rank*. Os resultados mostraram que a base *Hermite-Chebyshev*, que é a combinação dos polinômios de *Hermite* e *Chebyshev*, gerou a menor quantidade de vetores de suporte. Por outro lado, a menor taxa de erro foi obtida pela base *Hermite-Gaussian*, que combina os polinômios de *Hermite* e *Gaussian*. Por último, o menor tempo computacional foi alcançado com a base *Hermite*. Os resultados mostraram que o emprego de polinômios como função base para o classificador SVM apresentou desempenhos superiores aos obtidos com as bases tradicionalmente utilizadas. Os autores sugeriram, como trabalhos futuros, a combinação das bases propostas com outras e a avaliação de conjuntos de dados distintos dos utilizados na pesquisa.

No trabalho de (MARTINS et al., 2019), o classificador polinomial com base *Hermite* foi aplicado para a classificação de imagens de linfoma contendo subtipos de casos de *chronic lymphocytic leukaemia* (CLL), *follicular lymphoma* (FL) e *mantle cell lymphoma* (MCL). As bases de dados públicas utilizadas para coleta dos casos foram a *National Cancer Institute* e *National Institute on Aging*, ambas nos Estados Unidos. Inicialmente, as imagens de linfoma foram digitalizadas em modelo de cores RGB e convertidas para o modelo LAB. Para cada modelo, foram extraídas cinco características de lacunaridade e uma de dimensão fractal com o objetivo de gerar um vetor de atributos. Nesse trabalho também foi analisado a composição do vetor de características com a extração dos mesmos atributos, mas em canais de cores separados. A classificação dos dados ocor-

reu por meio do classificador polinomial com base de Hermite. O grau de ordem das bases polinomiais e a quantidade de atributos empregados para a classificação foram definidos empiricamente avaliando um intervalo de 1 a 4 para ambos os parâmetros. A avaliação da técnica proposta foi realizada entre grupos binários: CLL-FL, CLL-MCL e FL-MCL. Foi empregado o método de validação cruzada com 10 *folds*, onde 90% dos dados ficaram para treinar o classificador e 10% para testá-lo. Para a avaliação de desempenho os autores empregaram a área sobre a curva, (do inglês, *area under the curve* (AUC)). Os resultados obtidos mostraram que o classificador polinomial apresentou um desempenho discriminativo satisfatório: CLL-MCL (AUC 94,8%), CLL-FL (AUC = 97,6%) e FL-MCL (AUC = 96%). Como conclusão, os pesquisadores relataram que a classificação polinomial com a análise fractal sob diferentes escalas foi uma abordagem eficaz para quantificação de imagens histológicas. A investigação dos conjuntos de atributos que permitem a melhor discriminação das classes foi sugerida como trabalhos futuros.

No estudo de (MARTINS et al., 2021), foi proposta uma nova abordagem para a classificação de subtipos de linfoma não-Hodgkin (NHL) em imagens histológicas coradas com H&E, combinando características de geometria fractal com um classificador Polinomial de Hermite (PH). A metodologia utilizou o classificador PH para analisar vetores de características extraídos por técnicas de geometria fractal. O desempenho do algoritmo de classificação, testado em ordens polinomiais de 1 a 4, foi comparado a classificadores de aprendizado de máquina amplamente utilizados, como *Random Forest* (RF) e Máquina de Vetores de Suporte (SVM). Os resultados mostraram que o classificador PH, especialmente o de quarta ordem (HPG4), superou significativamente todos os cenários de classificação binária e multiclasse, com acurácias que chegaram a ser, em média, 15% superiores, o que foram confirmados por meio de teste estatísticos. O estudo conclui que o algoritmo HP é uma ferramenta robusta e mais adequada para a classificação de características fractais neste domínio, oferecendo uma nova e eficaz solução para sistemas CAD.

Em (SILVA et al., 2022a), os autores empregaram um procedimento computacional para classificar automaticamente os diferentes graus de displasia epitelial oral (OED), a partir de imagens histológicas. A proposta metodológica adotada foi iniciada com a segmentação de núcleos celulares utilizando uma rede neural de aprendizado profundo chamada Mask R-CNN e, em seguida, foi aplicada uma etapa de pós-processamento com operações morfológicas para refinar os resultados e eliminar ruídos. Após a segmentação, foram extraídas 23 atributos morfológicos e não-morfológicos de cada núcleo, como área, solidez e entropia. Finalmente, um classificador polinomial de base ortogonal foi empregado para distinguir as imagens entre os graus de displasia (saudável, leve, moderado e severo). Os resultados demonstraram que a etapa de segmentação obteve uma acurácia média de 89,31%, superando outras arquiteturas como U-Net e DeepLabV3+, enquanto a etapa de classificação alcançou uma média de 0,92 de área sob a curva ROC (AUC),

mostrando-se superior a outros classificadores como RF e Árvore de Decisão. Os autores concluíram que a associação da segmentação por Mask R-CNN com a classificação polinomial foi uma abordagem robusta e contribui para o estado da arte para análises de lesões displásicas.

3.5 Considerações Finais

No contexto da classificação de imagens histológicas, tem-se observado avanços com relação ao emprego de descritores de características. A literatura recente demonstra que os descritores baseados em geometria fractal são eficazes para quantificar a complexidade de texturas e padrões em tecidos biológicos. Recentemente, o potencial destes descritores tem sido maximizado por meio de sua combinação com características extraídas de modelos de aprendizagem profunda (ROBERTO et al., 2024; OLIVEIRA et al., 2023), que capturam tanto as propriedades de auto-similaridade da imagem quanto os padrões hierárquicos aprendidos pelas CNNs. Contudo, a fusão dessas abordagens ainda é um campo em desenvolvimento, e a otimização dessa associação permanece um desafio.

Paralelamente ao avanço dos modelos de aprendizagem profunda, surge o desafio da interpretabilidade sobre as decisões do modelo. Nesse sentido, trabalhos recentes têm explorado mapas de características aprendidas gerados por técnicas de Inteligência Artificial Explicável (XAI) como fonte para a extração de novos descritores, inclusive fractais (LONGO et al., 2023; MARTINEZ et al., 2024). Essa abordagem, embora inovadora, ainda é incipiente e demanda maiores investigações para validar seu real poder discriminativo na etapa de classificação. Nesse cenário, o classificador polinomial se apresenta como uma abordagem poderosa, capaz de modelar fronteiras de decisão complexas. Sua capacidade de lidar com dados não linearmente separáveis confere-lhe vantagens significativas, como demonstrado em trabalhos como os de Martins et al. (2021) e Moghaddam e Hamidzadeh (2016). No entanto, a literatura também aponta para desafios críticos que limitam sua aplicação prática e representam os pontos em aberto na área: o seu custo computacional exponencial e a inflexibilidade de parâmetros de entrada para o algoritmo, como a ordem da base polinomial e o número de atributos.

Outro ponto relevante é que a combinação de múltiplos extratores de características (fractais, aprendizagem profunda e XAI) gera vetores de atributos de alta dimensionalidade, o que eleva o risco de sobreajuste e aumenta a complexidade computacional dos modelos de classificação. Como o desempenho do classificador polinomial depende diretamente da quantidade de atributos contidos na base de dados analisada, o uso de uma etapa de seleção de características torna-se não apenas importante, mas essencial. Entre as abordagens disponíveis na literatura, os algoritmos de regularização como o LASSO têm demonstrado resultados relevantes, possibilitando não apenas a seleção automática de atributos, como também a redução de características redundantes e aumento da capaci-

dade de generalização dos modelos de AM, conforme apresentado nos trabalhos de Sridevi e Samath (2023) e Zhang et al. (2024). No entanto, a aplicação destas técnicas tem sido predominantemente explorada em regressões e modelos de aprendizagem profunda, com poucos estudos investigando sua associação direta com outros tipos de classificadores.

Com base nos trabalhos disponíveis na literatura, percebe-se que há lacunas que impactam o avanço da área, sendo necessárias novas pesquisas que explorem a integração entre a extração de características híbridas e a otimização de classificadores polinomiais com regularizadores, visando o desenvolvimento de sistemas de apoio ao diagnóstico mais precisos, robustos e eficientes.

Metodologia

Neste capítulo são descritas as etapas empregadas no desenvolvimento da metodologia proposta para avaliação das bases histológicas. As seções apresentam as estratégias aplicadas para extração de características, seleção dos descritores baseados no modelo de regularização, os detalhes do algoritmo de classificação baseado no Polinômio de base Hermite (PH). Ainda são tratadas as etapas para avaliação de ruídos e outros algoritmos de Aprendizado de Máquina (AM).

4.1 Introdução

Um diagrama de blocos contendo as principais etapas do método para a classificação dos dados é apresentado na Figura 17. Na etapa inicial, ocorre a extração das características das imagens histológicas (Etapa 1). A seguir, é realizada a seleção dos melhores atributos por meio do processo de regularização LASSO (Etapa 2). Na etapa 3, o algoritmo PH é aplicado para classificar os dados. Finalmente, na etapa 4, são extraídas métricas para avaliação de desempenho do algoritmo.

Os descritores, o regularizador e o algoritmo PH foram desenvolvidos utilizando a linguagem de programação Python. Os algoritmos clássicos de AM foram executados no software Weka e os parâmetros foram configurados como *default*. As redes neurais convolucionais (do inglês *convolution neural network* - CNN) utilizadas neste trabalho foram obtidas da biblioteca PyTorch e os parâmetros estão sumarizados na Tabela 2, incluindo os valores de acurácia alcançados por cada uma das arquiteturas quando aplicadas no contexto em que foram treinadas na base de imagens ImageNet (DENG et al., 2009).

Tabela 2 – Informações das arquiteturas pré-treinadas utilizadas no processo de extração de características usando os pesos obtidos do conjunto de dados ImageNet.

Arquitetura	Parâmetros	Camadas	Acurácia no ImageNet
EfficientNet-b2	$9,1 \times 10^6$	324	95,31%
ResNet-50	$2,6 \times 10^7$	50	92,86%

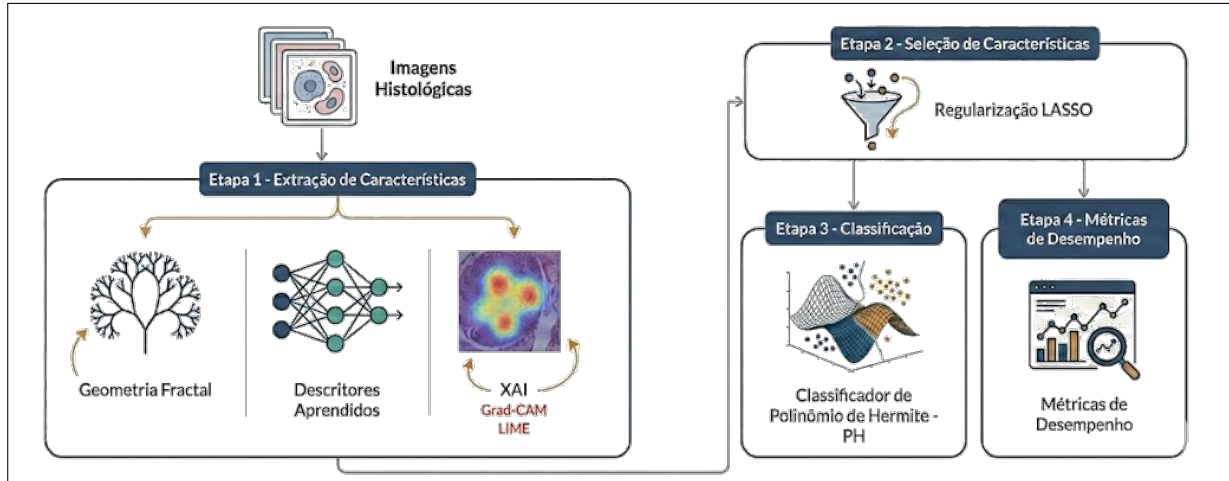


Figura 17 – Ilustração da metodologia desenvolvida nesta pesquisa: Etapa 1 - extração dos descritores por meio de geometria fractal, aprendizagem profunda e mapas de interpretabilidade XAI; Etapa 2 - método de regularização LASSO; Etapa 3 - algoritmo de classificação PH; Etapa 4 - métricas de avaliação de desempenho do modelo.

Fonte: Próprio autor.

Todos os experimentos ocorreram em uma máquina contendo o processador AMD Rayzen 7 5800x, placa de vídeo GeForce Nvidia RTX 4060, 32 GB de memória RAM e Hard Disk de 2,5 TB. O sistema operacional utilizado no equipamento era o Ubuntu 20.04 LTS.

4.2 Bancos de Imagens

A avaliação dos modelos foi realizada com quatro conjuntos de imagens histológicas de diferentes órgãos humanos de dados para classificação binária: Mama (UCSB), Cólon e Reto (CR), Displasia oral (DISP) e *liver gender* (LG). Também foi avaliado o modelo sobre conjunto de dados para classificação multiclasse: *liver age* (LA) e Pulmão (LUNG). Nas Figuras 18 e 19 são apresentadas imagens histológicas investigadas neste estudo.

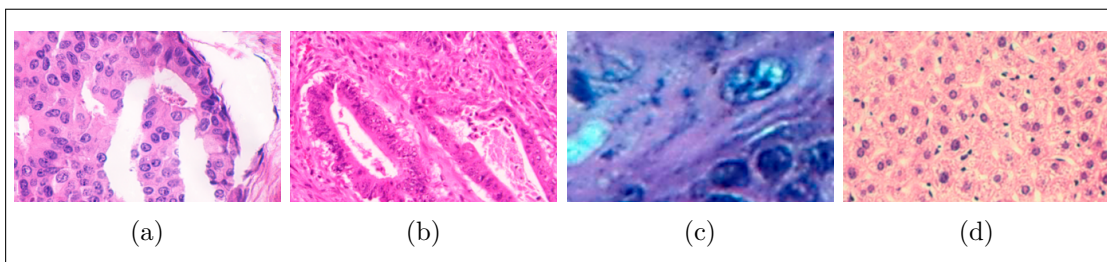


Figura 18 – Amostras de imagens H&E dos conjuntos de dados para classificação binária: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.

Fonte: Próprio autor.

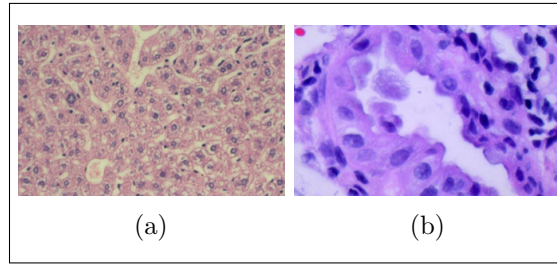


Figura 19 – Imagens H&E representativas dos conjuntos de dados para classificação multiclases: (a) LA e (b) LUNG.

Fonte: Próprio autor.

A base de dados UCSB é formada por imagens de câncer de mama fornecidas pelo Centro de Bio-Imagem Informática da Universidade da Califórnia, Santa Bárbara (GELASCA et al., 2008). Esse conjunto de dados possui 58 imagens de tecidos mamários divididos em dois grupos: benigno (32) e maligno (26). A amostragem utilizada para digitalizar as imagens foi de 896×768 pixels. O segundo conjunto é o LG, com 265 imagens de tecido hepático obtido de camundongos machos (150) e fêmeas (115) submetidos a dietas de restrição calórica. Essas imagens foram fornecidas pelo *atlas of gene expression in mouse aging project* (AGEMAP) (AGEMAP, 2020). Todas as imagens têm resolução de 417×312 pixels. A terceira base avaliada é a CR, esse conjunto é composto por 165 imagens divididas entre os grupos de lesões benignas (74) e malignas (91) (SIRI-NUKUNWATTANA et al., 2017). As imagens foram digitalizadas em resolução entre 567×430 pixels ou 775×522 pixels. O quarto conjunto são imagens de displasia (DISP), construído a partir de seções de tecido de língua de 30 camundongos coradas com H&E. Um total de 66 imagens foram obtidas e armazenadas com resolução de 2048×1536 pixels. Deste conjunto total de imagens, 74 ROIs de tamanho 450×250 pixels foram obtidas de cada classe (saúdável e displasia severa).

Para a análise na classificação multiclasse, utilizou-se um conjunto de 529 imagens de fígado (LA) com resolução de 417×312 pixels. As imagens estão distribuídas em quatro classes, que correspondem a diferentes faixas etárias de camundongos fêmeas alimentadas *ad libitum*: um mês (100 amostras), seis meses (115), dezesseis meses (162) e vinte e quatro meses (152). Também foi investigado o conjunto de dados LUNG, elaborado por Andrew Borkowski e seus colaboradores do Hospital James, Tampa, Flórida. O *dataset* apresenta 25.000 imagens formada por dois rótulos de lesões de câncer de cólon (colon_aca - adenocarcinoma, colon_bnt - tecido benigno) e três rótulos para câncer de pulmão (lung_aca - adenocarcinoma, lung_bnt - tecido benigno e lung_scc - carcinoma de células escamosas), distribuídas igualmente com 5.000 imagens (SINGH; SINGH, 2023) para cada rótulo. Nesta pesquisa, a lesão de cólon foi descartada pelo fato das bases anteriores já conterem dados para classificação binária e foi mantido apenas o órgão pulmão, que possui três rótulos e portanto, permite a classificação multiclases. Também foi explorado um conjunto máximo de 500 imagens para cada classe das lesões de pulmão.

Essa quantidade foi estabelecida devido ao tempo computacional gasto pelo algoritmo PH para o processamento dos dados. Uma visão geral das bases empregadas neste trabalho são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Informações das bases de dados de imagens histológicas H&E.

Base de Dados	Lesão	Qtde de Classes	Rótulo das Classes	Nº Amostras	Resolução
UCSB	Câncer de Mama	2	Maligno e Benigno	58 (32/26)	896 × 768
CR	Cólon e reto	2	Maligno e Benigno	165 (74/91)	de 567 × 430 até 775 × 552
DISP	Displasia	2	Saudável e Severa	148 (74/74)	450 × 250
LG	Fígado	2	Masculino e Feminino	265 (150/115)	417 × 312
LA	Fígado	4	Um, seis, dezesseis e vinte e quatro meses	529 (100/115/162/152)	417 × 312
LUNG	Pulmão	3	Lung_aca, Lung_bnt e Lung_scc	1.500 (500/500/500)	768 × 768

4.3 Extração de Características

A etapa de extração de características consiste na obtenção de informações discriminantes presentes na imagem com o objetivo de coletar dados para uma classificação. Segundo os autores em Jothi e Rajam (2017), as imagens histológicas têm uma distribuição mais irregular dos componentes celulares, incluindo lesões, o que possibilita aos descritores capturarem essas condições específicas. Técnicas baseadas em Geometria Fractal (GF), características aprendidas e descritores dos mapas de interpretabilidade (do inglês, *explainable artificial intelligence* - XAI) podem fornecer essas informações (ROBERTO et al., 2021; NANNI et al., 2019; MARTINS et al., 2021).

4.3.1 Descritores Baseados em Geometria Fractal

Os descritores aplicados em histopatologia são geralmente obtidos de informações morfológicas, topológicas e não morfológicas. No estudo apresentado por Nascimento et al. (2018), os autores mostraram que uma técnica que utiliza descritores não morfológicos é uma estratégia relevante para a classificação de tecidos histológicos; no entanto, esse estudo avaliou apenas os níveis de intensidade de brilho das informações internas dos objetos. Por outro lado, essa pesquisa explora informações de textura obtidas pela Dimensão Fractal (DF), Lacunaridade (LAC) e a Percolação (PERC).

Para a obtenção desses descritores, a primeira etapa consiste no emprego do algoritmo *box-counting* calculado por meio da Equação 1. Seguindo a metodologia de (RIBEIRO et al., 2019), utilizou-se uma escala L , com um valor inicial de 3, incremento iterativo de duas unidades até o valor máximo de 41. Essa combinação permitiu a quantificação de 20 escalas diferentes. Posteriormente, a distância de *Chessboard* (Δ) é calculada utilizando a Equação 2. Gera-se, então, uma matriz de probabilidade com base no número de *pixels* que atendem ao critério Δ para cada escala L . Essa matriz é submetida à normalização conforme Equação 3.

A métrica DF foi obtida para cada imagem no modelo de cores RGB utilizando o método proposto pelos autores Ivanovici, Richard e Decean (2009), com referência a Equação 4. O descritor LAC, obtido pela Equação 5, é uma medida complementar à métrica DF, que quantifica a distribuição e a organização de pixels contidos em uma imagem (MANDELBROT, 1983). Os valores de LAC fornecem informações sobre como os padrões são organizados em diferentes escalas de observação.

A PERC é uma medida embasada na análise do fenômeno físico referente ao transporte de fluidos em meios porosos conforme definido por Broadbent e Hammersley (BROADBENT; HAMMERSLEY, 1957). No contexto de imagens, a métrica PERC é utilizada para expressar a existência de um caminho de pixels conectados (*cluster*) de uma extremidade à outra de uma imagem. Neste estudo, essa métrica foi obtida por meio das Equações 8, 10 e 11.

Cada uma das medidas de LAC e PERC foram representadas por escalares a fim de obter descritores representativos de possíveis padrões existentes em cada curva (IVANOVICI; RICHARD; DECEAN, 2009; CĂLIMAN; IVANOVICI, 2012; ROBERTO et al., 2017). Os descritores escalares calculados foram o valor máximo, assimetria, área sob a curva e média entre as metades da área sob a curva, de forma que:

- **Área sob a curva (A):** este descritor quantifica a complexidade da textura, possuindo a propriedade de que texturas semelhantes resultam em valores próximos. Para uma função discreta de N pontos $(x_1, \dots, x_n)$, o descritor é calculado pela Equação 40, na qual a e b são os índices que definem os limites do intervalo de análise:

$$A(a, b) = \frac{b-a}{2N} \sum_{n=a}^{b-1} (f(x_n) + f(x_{n+1})). \quad (40)$$

- **Assimetria (O):** indica se os atributos de uma imagem pertencentes a uma classe compartilham a mesma direção de assimetria. Embora seja conceitualmente definido pelo terceiro momento central de uma função, o cálculo para uma função discreta é realizado com a Equação 41. Nessa equação, N representa o número de pontos, x_i é o i -ésimo ponto na função, $\bar{x}$ é a sua média, e a e b delimitam o intervalo de análise:

$$O(a, b) = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=a}^b (x_i - \bar{x})^3}{\sqrt{[\frac{1}{N} \sum_{i=a}^b (x_i - \bar{x})^2]^3}}. \quad (41)$$

- **Razão entre áreas (R):** como consequência da assimetria, a razão entre as metades da área sob a curva deve também apresentar valores próximos para classes semelhantes. Portanto, esse descritor é obtido com a aplicação da Equação 42, sendo a e b os índices que definem o intervalo de análise:

$$R(a, b) = \frac{A(\frac{b}{2} + 1, b)}{A(a, \frac{b}{2})}. \quad (42)$$

□ **Ponto de Máximo (Max):** esse descritor identifica o ponto $(x, f(x))$ localizado na região de maior heterogeneidade da curva. A premissa é que imagens de uma mesma classe apresentarão pontos com coordenadas próximas, enquanto imagens de classes distintas terão pontos distantes entre si.

Os descritores baseados em GF foram organizados em um vetor com 116 medidas: 20 DF ($D(L)$); 20 LAC ($\Lambda(L)$); 20 médias de número aglomerados presentes em cada caixa ($C(L)$); 20 razões de cobertura média do maior aglomerado ($Q(L)$); 20 razões de PERC ($M(L)$); e 16 descritores de curva, sendo quatro de cada uma das funções $\Lambda(L)$, $C(L)$, $Q(L)$ e $P(L)$.

4.3.2 Descritores Obtidos por Camadas de Redes Neurais Convolucionais

A extração dos descritores de aprendizagem profunda foi realizada em duas arquiteturas: a EfficientNet-b2 (TAN; LE, 2019) e a ResNet-50 (HE et al., 2016a). As camadas das CNNs foram utilizadas para gerar mapas de características a partir das imagens de entrada. Este processo, que atua como uma etapa de pré-processamento, consiste na aplicação de convoluções para analisar todo o conjunto de dados em busca de padrões relevantes. As redes empregadas foram selecionadas devido às suas estratégias distintas para processamento e classificação de dados. Os pesos das camadas que antecedem a saída da rede foram preservados com o objetivo de manter o conhecimento obtido pelo processo de transferência de aprendizado da base de imagens denominada ImageNet.

Os treinamentos das CNNs foram realizados considerando o processo de *cross-validation* com *k-folds* utilizando $k = 10$. A função de otimização para redução do erro foi a descida de gradiente estocástico (do inglês, *stochastic gradient descent* - SGD), a taxa de aprendizado inicial foi de $lr = 0,01$, com redução a cada 2 épocas, em um fator de 0,75, e para a obtenção do erro em cada época foi usada a função de entropia cruzada.

Essas operações geraram dois vetores de características, ambos extraídos da camada final *average pooling* de cada arquitetura: um com 1.408 descritores da EfficientNet-b2 e outro com 2.048 da ResNet-50.

4.3.3 Descritores obtidos por modelos de representação XAI

O uso de CNNs para extração de características e classificação impulsionou o desenvolvimento de novas estratégias para a visualização e interpretação dos resultados. Técnicas como o *Gradient-weighted Class Activation Mapping* (Grad-CAM) e o *Local Interpretable Model-Agnostic Explanations* (LIME), por exemplo, geram mapas de calor que destacam as regiões da imagem mais relevantes para a predição de uma determinada classe.

A representação Grad-CAM foi obtida usando o método proposto por Selvaraju et al. (2017), o qual foi aplicado na última camada convolucional *conv5* da ResNet-50 e na camada *MBCconv6* da EfficientNet-B2. A escolha ocorreu porque as camadas mais profundas tendem a conter informações importantes relacionadas aos padrões globais presentes nos conjuntos sob investigação (SANTOS; PONTI, 2019). A representação gerada foi mapeada por meio da medida de contribuição de cada *pixel*, explorando uma escala de 0 a 1 do modelo CNN. Esse mapeamento foi transformado em um mapa de calor e sobreposto à imagem original com transparência de 50%. A estratégia aplicada com o método LIME foi proposta pelos autores Walt et al. (2014). A quantidade de perturbações locais utilizadas foram 1.000 e o método de segmentação foi o *quickshift*. Esse processo gerou cinco super-pixels (regiões de interesse) mais relevantes para o processo de classificação. Essa representação também foi obtida a partir das camadas *conv5* para a ResNet-50 e camada *MBCconv6* para a EfficientNet-B2. Então, os descritores baseados em GF (DF, LAC e PERC) foram extraídos dos mapas de calor obtidos por intermédio das técnicas de XAI. Essa estratégia foi baseada no estudo realizado por Longo et al. (2023). Os descritores baseados em GF foram organizados em um vetor com 116 atributos.

4.4 Regularizador

O desafio das tarefas de mineração de dados é identificar e representar as relações entre um ou mais atributos de forma a melhorar o desempenho dos algoritmos de classificação. Outro problema observado é que os resultados obtidos pelos modelos de classificação, geralmente, apresentam baixa tendência e grande variância, o que pode implicar na diminuição da precisão. De acordo com os autores Emmert-Streib e Dehmer (2019), modelos de regressão com regularização, os quais incluem técnicas, tais como, a penalização, *early stopping*, *ensembling* e *model averaging*, possibilitam reduzir a dimensão da representação dos atributos.

A etapa de regularização foi realizada neste trabalho utilizando o método LASSO devido à sua capacidade em escolher dentre um conjunto de atributos altamente correlacionados apenas um deles, zerando os demais, o que permite a simplificação do modelo preditivo (RHYS, 2020). Esse método facilita a solução de problemas de alta dimensionalidade, o que permite torná-lo fácil de ser interpretável e com um desempenho numérico satisfatório (WANG et al., 2022).

Para realizar a regularização LASSO, a Equação 15 foi empregada e o valor ideal de λ , que produz a maior taxa de classificação, foi determinado iterativamente usando um procedimento de *cross-validation*. Neste estudo, o intervalo de valores λ explorados foi entre 10^{-6} e 10^{-2} com um total de 3×10^6 iterações. Esses valores foram escolhidos com base em uma avaliação empírica dos vetores de características. Durante o processo de treinamento, a etapa de regularização foi implementada em cada *fold* para identificar as

características mais relevantes para a classificação. Essa abordagem reduziu o número de atributos necessários para a etapa de classificação (WIERINGEN, 2021).

Na Figura 20 é demonstrado o processo empregado com o algoritmo LASSO. Nessa figura pode ser notado que os coeficientes atuam de acordo com o valor de ajuste λ e conforme esse número aumenta, menor é o valor dos coeficientes, ou seja, maior é a atenuação causada pelo parâmetro de ajuste. Além disso, é observado que λ maior que 0,28 faz com que todos os coeficientes tornem-se zero.

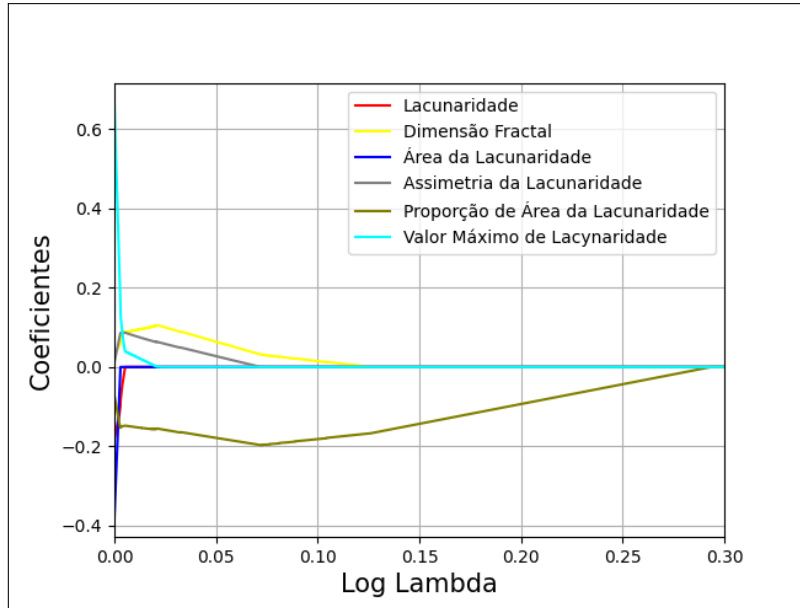


Figura 20 – Valores dos coeficientes da regularização LASSO para algumas características fractais extraídas da base de dados LG conforme a variação do parâmetro λ .
Fonte: Próprio autor.

As características foram selecionadas de acordo com seus pesos de importância. Esta etapa permitiu gerar cinco grupos contendo 5, 10, 15, 20 e 25 atributos, respectivamente. As características selecionadas foram aplicadas a todos os classificadores investigados neste estudo. As escolhas desses intervalos ocorreram devido aos resultados apresentados nos trabalhos de Silva et al. (2022a), Longo et al. (2023), Oliveira et al. (2023).

4.5 Algoritmo Polinomial para Classificação Binária

O classificador PH é um método supervisionado de classificação que pode separar os dados de forma precisa, tanto linearmente separáveis quanto não linearmente separáveis. Este método tem demonstrado excelentes resultados em diversas aplicações (MOGHADAM; HAMIDZADEH, 2016; PADIerna et al., 2018; MARTINS et al., 2021).

Os métodos convencionais de treinamento para classificadores polinomiais geralmente utilizam abordagens estatísticas ou visam minimizar a soma dos quadrados do vetor erro. Essa minimização é tradicionalmente resolvida através de técnicas como o método dos mínimos quadrados (DUDA; HART; STORK, 2001).

Seja $\mathbf{X}$ um conjunto de dados de treinamento com d características x_i , $i = 1, 2, \dots, d$ e $y_i \in Y = \{-1, +1\}$ o conjunto dos rótulos com duas classes. Cada padrão ou objeto é representado por um vetor de características $\mathbf{x} = [x_1 x_2 \cdots x_d]^T$, onde T define a operação transposta. Uma classe ω_i é um grupo de padrões que compartilha alguma relação ou característica comum. O conjunto que contém todas as classes é denotado por $\Omega = \{\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_c\}$, onde c é o número de classes. Para o caso de duas classes é considerado apenas $\omega_1 = +1$ e $\omega_2 = -1$, assim rotulados.

A base teórica do algoritmo polinomial reside na representação de um sinal ou função como uma combinação de polinômios ortogonais. A escolha da base para essa expansão é um fator importante para a precisão e estabilidade do método. Neste contexto, optou-se pela base formada pelos polinômios de Hermite, notáveis por sua ortogonalidade em relação a uma função peso Gaussiana. Essa característica os torna adequados para a análise de imagens histológicas e garante uma determinação precisa dos coeficientes. A definição formal destes polinômios, onde n especifica o grau de cada termo da base, é apresentada na Equação 43. É importante destacar que essa função leva em consideração o intervalo $(-\infty, \infty)$ (MOGHADDAM; HAMIDZADEH, 2016):

$$PH_n(\mathbf{x}) = (-1)^n e^{\frac{\mathbf{x}^2}{2}} \frac{d^n}{d\mathbf{x}^n} e^{-\frac{\mathbf{x}^2}{2}}. \quad (43)$$

Estes polinômios podem ser definidos a partir da seguinte relação recursiva mostrada na Equação 44:

$$PH_{n+1}(\mathbf{x}) = \mathbf{x}PH_n(\mathbf{x}) - nPH_{n-1}(\mathbf{x}) \quad n > 0, \quad (44)$$

onde, $PH_0(\mathbf{x}) = 1$ e $PH_1(\mathbf{x}) = \mathbf{x}$.

Como exemplo, a seguir são mostrados os graus dois, três e quatro da função PH :

$$PH_2(\mathbf{x}) = \mathbf{x}^2 - 1, \quad (45)$$

$$PH_3(\mathbf{x}) = \mathbf{x}^3 - 3\mathbf{x}, \quad (46)$$

$$PH_4(\mathbf{x}) = \mathbf{x}^4 - 6\mathbf{x}^2 + 3. \quad (47)$$

O PH possibilita que os vetores de atributos d -dimensionais analisados sejam expandidos para uma dimensão superior. A principal vantagem de ampliar o espaço de características está na capacidade de alcançar uma separação mais eficaz entre as classes. Como exemplo, dada uma entrada definida por $\mathbf{x} = [x_1 \ x_2]^T$ para o cálculo de um PH de grau 2 (Equação 45), o mapeamento do vetor de características é obtido por:

$$PH_2(\mathbf{x}) = [1 \ x_1 \ x_2 \ (x_1^2 - 1) \ x_1 x_2 \ (x_2^2 - 1)]^T. \quad (48)$$

Neste trabalho, a expansão multidimensional é construída utilizando uma base polinomial padrão, onde os termos univariados são substituídos por seus respectivos polinômios de Hermite de mesma ordem, conforme exemplificado na Equação 48. Esta abordagem

mantém a não-linearidade característica da base de Hermite enquanto controla a complexidade da expansão.

A transformação do vetor de entrada $\mathbf{x}$ em um vetor de características de maior dimensionalidade, $PH_n(\mathbf{x})$ é realizada utilizando a base de polinômios de Hermite de grau n . A dimensão deste vetor expandido depende diretamente do grau n e da dimensão do vetor original $\mathbf{x}$. A saída do modelo, $y_i = g(\mathbf{x})$, é então obtida pela combinação linear (ou produto escalar) entre este vetor expandido e o vetor de coeficientes polinomiais $\mathbf{a}$ do algoritmo PH, conforme detalhado na Equação 49:

$$y_i = \mathbf{a}^T PH_n(\mathbf{x}). \quad (49)$$

O objetivo é encontrar os coeficientes da função PH que minimizam a diferença entre a saída obtida e a saída desejada.

De acordo com o sinal algébrico de $y_i = g(\mathbf{x})$ na Equação 49 é realizada a decisão de qual é a classe que o vetor de característica $\mathbf{x}$ pertence conforme a regra de decisão mostrada na Equação 50:

$$\text{Decide } \begin{cases} \omega_1, & \text{se } g(\mathbf{x}) > 0, \\ \omega_2, & \text{se } g(\mathbf{x}) < 0. \end{cases} \quad (50)$$

Em vez de utilizar as desigualdades apresentadas na Equação 50, o problema de classificação é simplificado ao se estabelecerem condições de igualdade. Desta forma, adotam-se os valores $g(\mathbf{x}) = 1$ para amostras pertencentes à classe ω_1 e $g(\mathbf{x}) = -1$ para amostras da classe ω_2 .

Para um problema de duas classes, o conjunto de treinamento é composto por um total de $N = N_1 + N_2$ amostras, onde N_1 e N_2 representam o número de amostras pertencentes às classes ω_1 e ω_2 , respectivamente. Após o pré-processamento dos dados de entrada, o classificador realiza a expansão da base polinomial para cada amostra, de acordo com a ordem polinomial estabelecida. Ao colocar todas as expansões em linha, define-se a matriz de expansão polinomial $\mathbf{M}$ de dimensão $N \times L$, conforme mostrado na Equação 51:

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} PH_n(\mathbf{x}_1)^T \\ PH_n(\mathbf{x}_2)^T \\ \vdots \\ PH_n(\mathbf{x}_N)^T \end{bmatrix}. \quad (51)$$

O problema de classificação apresentado na Equação 50 consiste em determinar o vetor de coeficientes $\mathbf{a}$ que satisfaça a condição matemática expressa na Equação 52:

$$\begin{pmatrix} PH_n(\mathbf{x}_1)^T \\ PH_n(\mathbf{x}_2)^T \\ \vdots \\ PH_n(\mathbf{x}_N)^T \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_L \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_1 \\ b_2 \\ \vdots \\ b_N \end{pmatrix}, \quad (52)$$

ou seja,

$$\mathbf{M}\mathbf{a} = \mathbf{b}, \quad (53)$$

onde $\mathbf{b}$ é um vetor cujos elementos são todos constantes arbitrárias de valor 1 ou -1 de acordo com a classe do padrão de entrada.

O sistema de equações $\mathbf{M}\mathbf{a} = \mathbf{b}$ geralmente envolve uma matriz $\mathbf{M}$ com mais linhas (equações) do que colunas (incógnitas). Esse formato, conhecido como sistema possível e indeterminado, implica que geralmente não há somente um vetor $\mathbf{a}$ que satisfaça a igualdade. Queremos encontrar um vetor $\mathbf{a}$ que minimiza alguma função do erro entre $\mathbf{M}\mathbf{a}$ e $\mathbf{b}$. O vetor erro é definido pela Equação 54. Diante da existência de várias soluções, o problema é reformulado.

$$\mathbf{e} = \mathbf{M}\mathbf{a} - \mathbf{b}. \quad (54)$$

Uma abordagem, então, é tentar minimizar o quadrado da norma do vetor erro, como mostrado na Equação 55:

$$J_s(\mathbf{a}) = \|\mathbf{M}\mathbf{a} - \mathbf{b}\|^2 = \sum_{i=1}^n (\mathbf{a}^t(y)_i - \mathbf{b}_i)^2. \quad (55)$$

que é equivalente a minimizar a soma dos quadrados dos erros, um problema clássico conhecido como mínimos quadrados que pode ser resolvido encontrando o gradiente da função na Equação 55 e igualando a zero na Equação 56:

$$\nabla J_s = 2\mathbf{M}^T(\mathbf{M}\mathbf{a} - \mathbf{b}). \quad (56)$$

Então, o problema de resolver $\mathbf{M}\mathbf{a} = \mathbf{b}$ foi convertido em resolver a Equação 57:

$$\mathbf{M}^T\mathbf{M}\mathbf{a} = \mathbf{M}^T\mathbf{b}. \quad (57)$$

Como a matriz $\mathbf{M}^T\mathbf{M}$ é não singular, pode-se encontrar uma única solução $\mathbf{a}$ conforme a Equação 58:

$$\mathbf{a} = (\mathbf{M}^T\mathbf{M})^{-1}\mathbf{M}^T\mathbf{b} = \mathbf{M}^\dagger\mathbf{b}. \quad (58)$$

A matriz $\mathbf{M}^\dagger$ de dimensão $L \times N$ como mostrado na Equação 59,

$$\mathbf{M}^\dagger = (\mathbf{M}^T\mathbf{M})^{-1}\mathbf{M}^T, \quad (59)$$

é chamada de *pseudoinversa* de $\mathbf{M}$ (DUDA; HART; STORK, 2001).

O pseudocódigo do algoritmo PH para classificação binária é apresentado no Algoritmo 1 com as etapas de treinamento e teste.

Um exemplo de aplicação do algoritmo PH para duas classes é apresentado na Figura 21. Os dados utilizados para a geração desses gráficos são provenientes da base de dados CR. Nesse conjunto de imagens há uma variação em relação ao grau da base polinomial. Os polinômios gerados com as variações descritas são apresentados pelas Figuras 21 (a), 21 (b), 21 (c) e 21 (d), que correspondem aos graus 1, 2, 3 e 4, respectivamente.

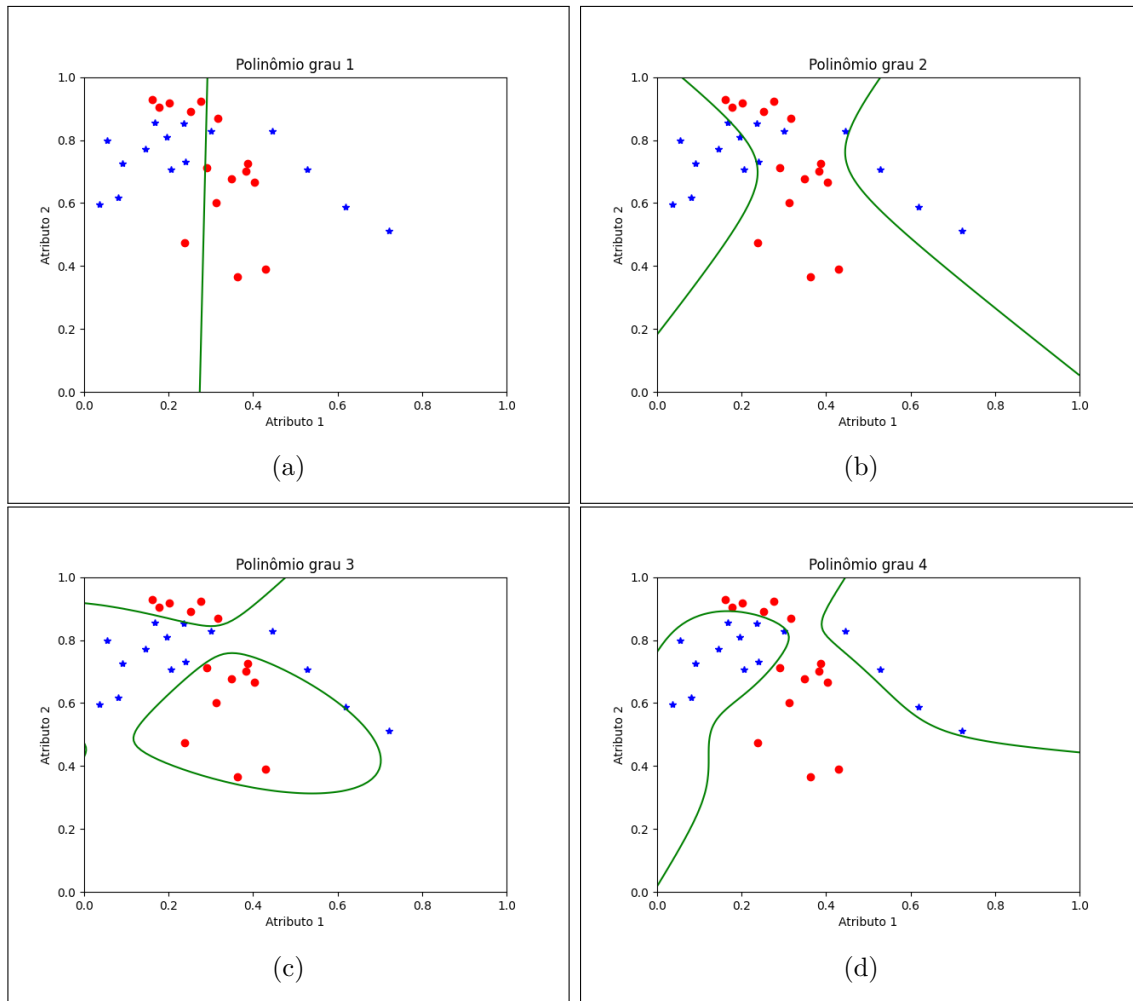


Figura 21 – Análise da definição dos limites de decisão do Algoritmo PH para base CR, em que são definidos a classe ω_1 , na cor azul, e a classe ω_2 , na cor vermelha: (a) grau 1, (b) grau 2, (c) grau 3 e (d) grau 4.

Fonte: Próprio autor

Na Figura 21 (a), percebe-se que o modelo linear tenta separar os dados utilizando uma linha reta. Devido aos dados não serem linearmente separáveis, o resultado é um subajuste (do inglês, *underfitting*), onde a linha separa, de forma inadequada, os grupos gerando erros de classificação. Com uma fronteira quadrática, Figura 21 (b), o modelo se torna mais eficaz, conseguindo se adaptar à curvatura natural da distribuição dos dados, separando-os em dois grupos. Nas Figuras 21 (c) e (d) demonstram um avanço na separação das fronteiras complexas. O modelo na Figura 21 (d), grau 4, é mais flexível pois consegue contornar cada ponto individualmente. Isso mostra a capacidade de separação de dados não linearmente separáveis do algoritmo PH.

4.6 Algoritmo Polinomial para Classificação Multiclasse

Para a classificação de várias classes, considera-se a saída $y_i = g_i(\mathbf{x})$ que é obtida pela combinação linear dos termos expandidos $PH_n(\mathbf{x})$ com o vetor $\mathbf{a}_i$ de coeficientes polinomiais do algoritmo PH mostrado na Equação 49. Então, y_i é avaliado pela regra de decisão dada pela Equação 60, em que o i -ésimo problema é resolvido por um algoritmo PH que separa os atributos que são associados a ω_i daqueles não atribuídos a ω_i .

O objetivo é encontrar os coeficientes da função PH que minimizam a diferença entre a saída obtida e a saída desejada.

A superfície de decisão, dada por $g_i(\mathbf{x}) = 0$, demarca a fronteira entre as classes ω_i e $\text{não}(\omega_i)$:

$$\text{Decide} \begin{cases} \omega_i, & \text{se } g(\mathbf{x}) > 0, \\ \text{não}(\omega_i), & \text{se } g(\mathbf{x}) < 0. \end{cases} \quad (60)$$

O processo de expansão para c classes $\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_c$ pode ser realizado por meio da matriz $\mathbf{M}$, conforme demonstrado pela Equação 61:

$$\mathbf{M} = [\mathbf{PH}_1 \ \mathbf{PH}_2 \ \dots \ \mathbf{PH}_c]^T, \quad (61)$$

com as amostras pertencentes a classe ω_i correspondendo as linhas de $\mathbf{PH}_i$. Analogamente, a matriz $\mathbf{A}$, de dimensão $L \times c$ de vetores pesos como mostrado na Equação 62:

$$\mathbf{A} = [\mathbf{a}_1 \ \mathbf{a}_2 \ \dots \ \mathbf{a}_c], \quad (62)$$

e $\mathbf{B}$ de dimensão $N \times c$ como apresentado na Equação 63:

$$\mathbf{B} = [\mathbf{b}_1 \ \mathbf{b}_2 \ \dots \ \mathbf{b}_c]^T, \quad (63)$$

onde todos os elementos de $\mathbf{b}_i$ são iguais a 1 e os elementos de $\mathbf{b}_j$ iguais a -1 com $j \neq i$. O problema agora é encontrar $\mathbf{A}$ que satisfaça a Equação 64:

$$\mathbf{MA} = \mathbf{B}. \quad (64)$$

A solução pseudoinversa dos problemas de mínimos quadrados para várias classes pode ser escrita de forma análoga ao caso de duas classes em que é obtida pela Equação 65:

$$\mathbf{A} = \mathbf{M}^\dagger \mathbf{B}. \quad (65)$$

Na Figura 22 é ilustrado um exemplo da aplicação do algoritmo PH para uma classificação multiclasse. Nestas Figuras são apresentadas funções polinomiais que se diferem em relação ao grau da função polinomial: (Figura 22(a)) grau 1; (Figura 22(b)) grau 2; (Figura 22 (c)) grau 3; (Figura 22(d)) grau 4. As linhas coloridas representam os limites utilizados pelo algoritmo PH para realizar a classificação em várias classes. O algoritmo

PH utiliza fronteiras de decisão lineares (três retas) para tentar separar as três classes, conforme apresentado na Figura 22 (a) e o resultado é inadequado, pois as retas geradas para tentar separar as classes não se ajustam corretamente aos dados, visto que eles não são linearmente separáveis. Com o avanço no parâmetro grau, nota-se um comportamento mais robusto para separação do conjunto de dados (ver Figuras 22(b), 22(c) e 22(d)). De forma semelhante a classificação binária, o método vai refinando e ajustando para uma melhor separação entre as classes investigadas.

O pseudocódigo é apresentado no Algoritmo 2 em que descreve as etapas empregadas durante o processo de treinamento e teste do algoritmo PH para classificação multiclasse.

Algoritmo 1 Classificador PH binário

Entrada: conjunto de dados $\mathbf{X}$ ($N \times d$), b é a matriz com a saída desejada, n é o grau da função PH, etapa = 1 e operação = Verdadeiro.

Saída: $g(\mathbf{x})$

```

1: for  $i = 0$  até  $n$  do
2:   for  $j = 0$  até  $d$  do
3:     Calcule os termos do polinômio conforme Equação 43 utilizando a matriz  $\mathbf{X}$ ;
4:   end for
5: end for
6: for  $i = 0$  até  $N$  do
7:   Agrupe os polinômios segundo a Equação 51;
8: end for
9: while operação == Verdadeiro do
10:  if etapa == 1 then
11:    Obtenha o vetor de coeficientes da base polinomial usando a matriz produzida
    no passo 7 e empregando a Equação 58;
12:    etapa = 2;
13:  else if etapa == 2 then
14:    Calcule o vetor de classificação de acordo com a Equação 49, utilizando a
    matriz gerada no passo 7 e o vetor obtido no passo 11;
15:    Realize a decisão utilizando a Equação 50 e a matriz  $b$ ;
16:    operação = Falso
17:  end if
18: end while
19: return  $g(\mathbf{x})$ 

```

4.7 Algoritmo PH com Processamento Paralelo *Multicore*

A evolução do processamento paralelo tem se destacado devido à popularização das arquiteturas *multicore*, em que o desempenho está mais relacionado à quantidade de núcleos em comparação a um único processador (CHIACHIA, 2006). Uma arquitetura *multicore*

Algoritmo 2 Classificador PH Multiclasse

Entrada: conjunto de dados $\mathbf{X}$ ($N \times d$), B é a matriz com a saída desejada, n é o grau da função PH, c é a quantidade de classes, $etapa = 1$ e $operação = Verdadeiro$.

Saída: $G(\mathbf{x})$

```

1: for  $k = 1$  até  $c$  do
2:   for  $i = 0$  até  $n$  do
3:     for  $j = 0$  até  $d$  do
4:       Calcule os termos do polinômio conforme Equação 43 utilizando a matriz
        $\mathbf{X}$ ;
5:     end for
6:   end for
7: end for
8: for  $i = 0$  até  $N$  do
9:   Agrupe os vetores polinomiais gerados no passo 4 por meio da Equação 61;
10: end for
11: while  $operação == Verdadeiro$  do
12:   if  $etapa == 1$  then
13:     Obtenha a matriz de coeficientes da base polinomial usando a matriz produzida
     no passo 9 e empregando a Equação 65;
14:      $etapa = 2$ ;
15:   else if  $etapa == 2$  then
16:     Calcule a matriz de classificação de acordo com a Equação ??, utilizando as
     matrizes geradas no passo 9 e no passo 13;
17:     Realize a decisão utilizando a Equação 60 e a matriz  $B$ ;
18:      $operação = Falso$ 
19:   end if
20: end while
21: return  $G(\mathbf{x})$ 

```

é geralmente um sistema de multiprocessamento simétrico (do inglês, *Simultaneous Multiprocessing Processing* - SMP), no qual múltiplos núcleos compartilham níveis superiores de cache e estão integrados em um único chip *Very Large Scale Integration* (VLSI). O modelo proposto para a classificação usando o algoritmo PH foi aplicado durante a avaliação das combinações de atributos no treinamento do modelo, utilizando múltiplos núcleos de CPUs.

A implementação computacional do algoritmo PH foi estruturada para maximizar a eficiência temporal através do uso do processamento paralelo, utilizando a biblioteca *pathos.multiprocessing* da linguagem de programação Python. Esta abordagem é fundamental devido à alta complexidade computacional inerente à análise combinatória de atributos. Conforme ilustrado no fluxo da Figura 23, a execução do algoritmo ocorre internamente a um processo de validação cruzada (*k-fold cross-validation*), onde a estratégia de paralelização é aplicada iterativamente a cada *fold*.

O processo inicia-se com a definição do espaço de busca. Utilizando a função *combinations* da biblioteca *itertools*, o algoritmo gera uma lista (*permsList*) contendo todas as

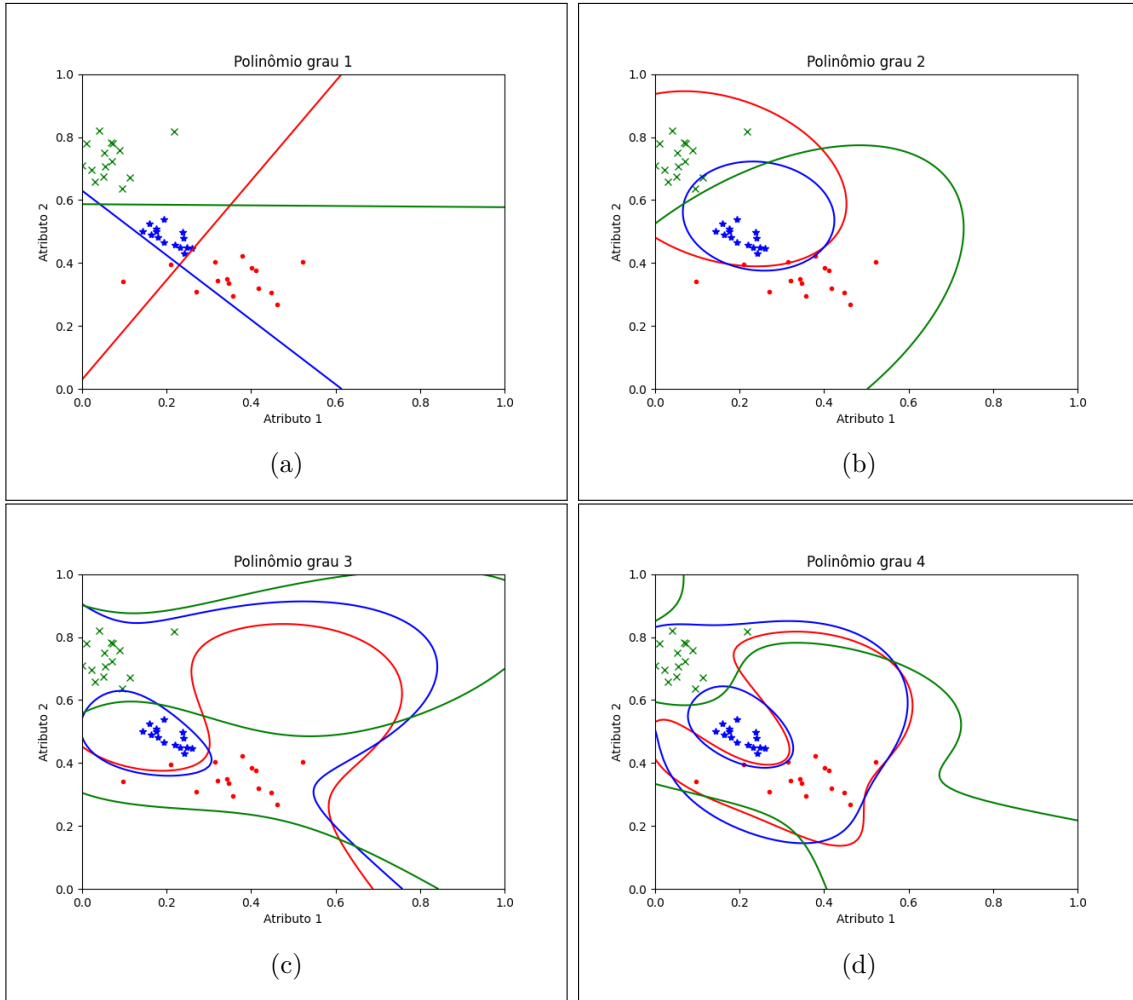


Figura 22 – Um exemplo do algoritmo PH para definição dos limites de decisão da base de dados LA, em que são apresentados três classes (ω_1 , ω_2 e ω_3). As linhas apresentadas separam as classes ω_1 , ω_2 e ω_3 : (a) grau 1, (b) grau 2, (c) grau 3 e (d) grau 4.

Fonte: Próprio autor

permutações possíveis de subconjuntos de atributos, conforme o número de características definido pelo usuário. Esta lista define as tarefas que serão distribuídas entre os núcleos de processamento.

Para a execução simultânea, utilizou-se a classe *ProcessingPool* do pacote *pathos*, que supera limitações da biblioteca nativa *multiprocessing* do Python ao permitir a serialização de métodos de classe via *dill*. Através do método *map()*, a lista de combinações de atributos é particionada e distribuída dinamicamente entre os núcleos disponíveis na CPU. Cada núcleo executa, de forma isolada e assíncrona, a função *cria_subconjuntos*. Dentro desta rotina encapsulada, ocorrem três subetapas para cada combinação de atributos:

1. **Instanciação e Treinamento:** Uma nova instância do classificador PH é criada e treinada utilizando apenas o subconjunto de atributos selecionado para aquele processo específico.

2. **Inferência:** O modelo treinado é aplicado aos dados de teste, gerando as previsões de classe com base nos coeficientes do PH.
3. **Cálculo de Métricas:** Após a inferência, o processo calcula um vetor com as métricas de desempenho.

Ao término do processamento paralelo, os resultados de todos os núcleos são agregados pelo processo principal. Diferente de uma execução sequencial, esta arquitetura permite que os modelos sejam avaliados em tempo computacional menor. Então, os resultados são armazenados em uma matriz e ordenados de forma decrescente pela métrica ACC, permitindo a identificação e armazenamento do subconjunto de características que maximiza o poder discriminatório do modelo para cada *fold*.

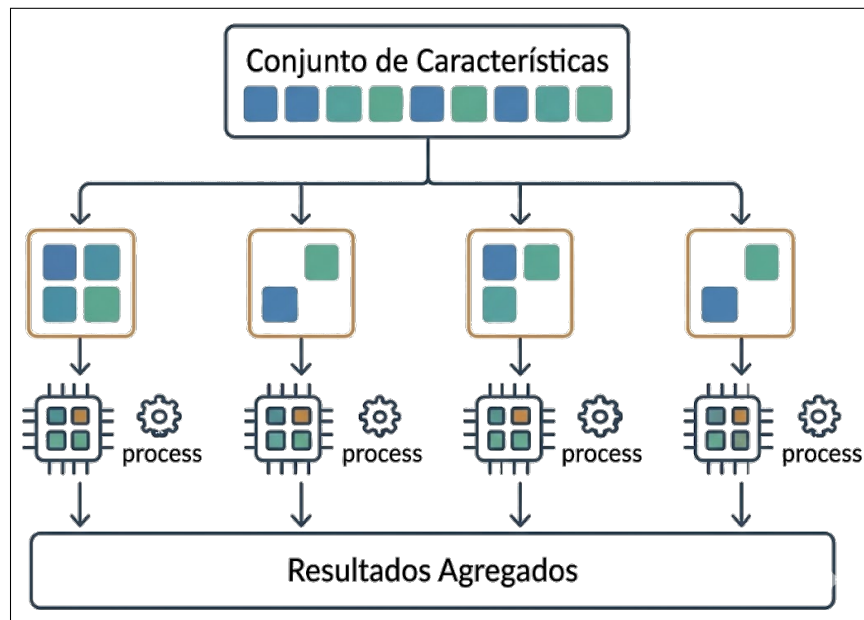


Figura 23 – Etapas do processamento paralelo *multicore* com algoritmo PH em que um conjunto de características é distribuído como tarefa para os núcleos e agregado após a finalização.

Fonte: Próprio autor.

4.8 Algoritmos Clássicos de Aprendizado de Máquina

Para avaliar o desempenho do algoritmo PH, foi realizada uma análise comparativa com um conjunto de técnicas de AM. Os algoritmos empregados foram:

- ❑ *Logistic* (LGT): um modelo híbrido que integra árvores de decisão com regressão logística aditiva em seus nós folha (CESSIE; HOUWELINGEN, 1992);
- ❑ *multilayer perceptron* (MLP): uma rede neural artificial com múltiplas camadas de neurônios interconectados, capaz de modelar mapeamentos não lineares complexos entre vetores de entrada e saída (GARDNER; DORLING, 1998);

- ❑ *random forest* (RF): um método de comitê que constrói múltiplas árvores de decisão, onde cada uma delas é treinada com uma amostra de seleção aleatória com reposição dos dados e utiliza um subconjunto aleatório de características para definir cada divisão (BREIMAN, 2001);
- ❑ *rotation forest* (RoF): outra técnica de comitê que treina cada árvore de decisão em um espaço de características rotacionado, aumentando a diversidade e a precisão do comitê (RODRIGUEZ; KUNCHEVA; ALONSO, 2006);
- ❑ *decorate* (DEC): um método de comitê que aumenta a sua diversidade gerando instâncias de treinamento artificiais para treinar novos classificadores (MELVILLE; MOONEY, 2003);
- ❑ *support vector machines* (SVM): um classificador que busca encontrar o hiperplano que melhor separa as classes, maximizando a margem entre elas. Para o treinamento do modelo, foi utilizado o algoritmo de otimização *sequential minimal optimization* (SMO) (FLAKE; LAWRENCE, 2002).

A seleção destes algoritmos baseia-se em sua relevância e ampla utilização como modelos de referência na literatura ((RIBEIRO; SINGH; GUESTRIN, 2016; ROBERTO et al., 2021; MARTINS et al., 2021)). Para garantir uma avaliação robusta, o desempenho de todos os modelos foi medido utilizando o método de validação cruzada com $k=10$, onde 90% do conjunto de dados foi usado para treinamento e 10% para teste do modelo.

4.9 Investigação de Ruídos Adicionados aos Atributos na Classificação

A robustez a ruídos é um fator crítico para o sucesso de modelos de AM aplicados a imagens médicas. Isso ocorre porque a etapa de aquisição desses dados é geralmente suscetível à degradação por ruído, caracterizado por variações aleatórias nos valores de intensidade dos *pixels* (NETTLETON; ORRIOLS-PUIG; FORNELLS, 2010). Portanto, investigar como o desempenho desses modelos é afetado por tais degradações é essencial para o desenvolvimento de sistemas confiáveis (WICKRAMASINGHE, 2017).

Uma estratégia para avaliar a robustez de modelos de AM em cenários não controlados é a inserção intencional de perturbações nos valores dos atributos. Diferentes abordagens para essa simulação são propostas na literatura (XIAO et al., 2015; NETTLETON; ORRIOLS-PUIG; FORNELLS, 2010; ZHU; WU, 2004).

Para uma análise sistemática dos efeitos causados pelo ruído, o estudo de (ZHU; WU, 2004) adota uma taxonomia, que diferencia o ruído com base nas categorias ruído de rótulos e ruído de atributos. O ruído de rótulo refere-se a erros não sistemáticos presentes

na rotulagem das instâncias. As alterações nos dados podem ocorrer de duas formas: através de exemplos contraditórios, onde instâncias idênticas aparecem no conjunto de dados com diferentes rótulos; e por meio de classificações errôneas, nas quais uma instância é simplesmente atribuída à classe incorreta, um cenário comum quando as classes exibem características muito semelhantes.

O ruído de atributo consiste em erros introduzidos nos valores das próprias características que descrevem as instâncias. Essa categoria abrange desde valores de atributos errôneos, ausentes ou desconhecidos, até a presença de atributos incompletos ou irrelevantes. Os autores em Zhu e Wu (2004) argumentam que o ruído de atributo é o mais difícil de ser identificado, o que torna mais relevante a investigação desse tipo de ruído em relação as consequências causadas nos algoritmos de AM. Isso ocorre porque pode ser confundido com a variabilidade natural dos dados, não sendo distinguível entre um valor válido e um valor corrompido.

A avaliação da robustez de classificadores ao ruído de atributo pode ser realizada em diferentes cenários, como a degradação dos dados de treinamento, de teste, ou de ambos. Neste trabalho, optou-se por avaliar o cenário em que apenas o conjunto de teste é corrompido, conforme o processo ilustrado na Figura 24. A metodologia consiste na geração de ruído gaussiano sintético; incorporação deste ruído aos atributos do conjunto de teste; aplicação dos modelos de AM para classificar os dados corrompidos; e extração das métricas de desempenho para análise.

A escolha da metodologia descrita foi baseada nos trabalhos de Martins et al. (2017) e Roberto et al. (2025), que demonstram que esta abordagem representa menores taxas de classificação, principalmente sob altos níveis de ruído.

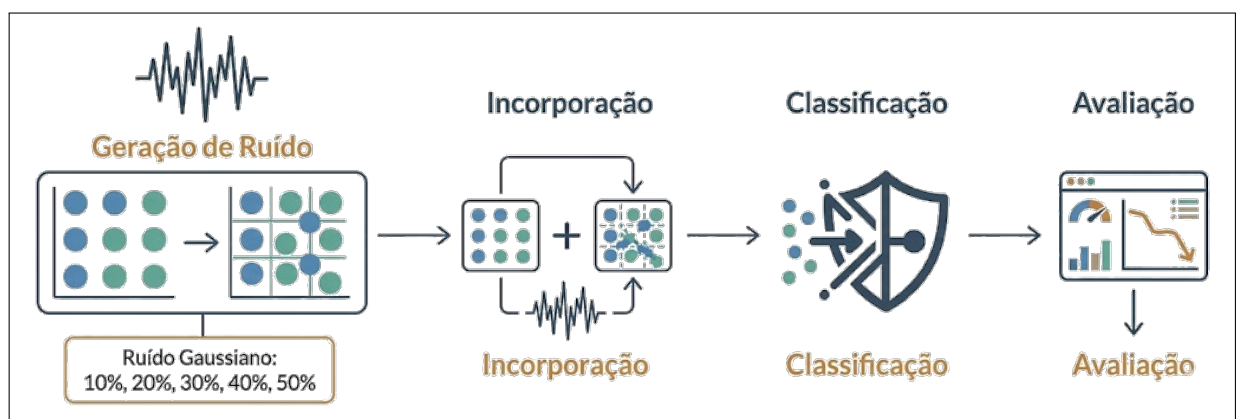


Figura 24 – Avaliação dos efeitos do ruído de atributos na precisão da classificação: geração do ruído; incorporação do ruído aos dados; classificação dos dados ruidosos; avaliação de desempenho.

Fonte: Próprio autor.

Nesta avaliação foi investigado diferentes níveis de ruído nos descritores e a sua influência na classificação. A degradação foi realizada com 10%, 20%, 30%, 40% e 50%,

onde cada valor representa a quantidade de dados corrompidos no conjunto de atributos. Esses valores foram selecionados com base no trabalho realizado por Roberto et al. (2025).

4.10 Considerações Finais

Este capítulo descreve as lesões identificadas em diversos órgãos humanos, considerando as variações nos métodos de aquisição e no tamanho das amostras. Para a avaliação da classificação em bases públicas de imagens histológicas, foram extraídos descritores a partir de diferentes abordagens, os quais vêm apresentando resultados promissores na literatura. Na etapa de classificação foram apresentados etapas do algoritmo PH para dados, binário e multiclasse, incluindo a implementação de processamento paralelo em múltiplos núcleos. Adicionalmente, apresentou-se a metodologia de integração do regularizador LASSO ao algoritmo PH, culminando com a descrição da técnica empregada para a inserção de ruído nos conjuntos de dados.

Experimentos e Análise dos Resultados

Este capítulo apresenta os resultados obtidos com a metodologia proposta, organizados em quatro seções. A seção 5.1 avalia o desempenho do algoritmo Polinomial de Hermite (PH) em uma classificação binária, utilizando as bases de dados UCSB, CR, DISP e LG. Em seguida, a seção 5.2 detalha os resultados do mesmo algoritmo em um cenário multiclasse para os conjuntos LA e LUNG. Para fins de comparação, todos os *datasets* foram também avaliados com algoritmos clássicos de Aprendizagem de Máquina (AM). Adicionalmente, a seção 5.3 analisa o impacto do ruído na classificação de dados binários e multiclasse. Por fim, a seção 5.5 compara os resultados desta pesquisa com os de outros estudos da literatura que utilizaram os mesmos *datasets*.

5.1 Avaliação do Algoritmo Polinomial em Classificação Binária

As técnicas descritas na seção 4.3 foram aplicadas para gerar diferentes grupos de características. O conjunto chamado Fractal é formado pelos atributos obtidos pelos descritores da Geometria Fractal (GF); as informações das camadas da rede ResNet-50 estão rotulados como RN50 e para a rede EfficientNet-B2 como EFF; os mapas de características Grad-Cam extraídos da rede ResNet-50 estão indicados por GC_RN50 e da EfficientNet como GC_EFF; por fim, as representações LIME são rotuladas por LIME_RN50 e LIME_EFF para as redes ResNet-50 e EfficientNet-B2, respectivamente. A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos pelo algoritmo PH variando-se o número de características selecionadas pelo regularizador LASSO entre 5 e 25, com intervalo de 5 unidades. A escolha desses valores basearam-se no estudo proposto por Longo et al. (2023). O melhor desempenho obtido para cada base de imagens está marcado em negrito. A escolha do parâmetro grau três da base polinomial apresentada na Tabela 4, ocorreu por meio de estudos empíricos realizados com os grupos de características, onde variou-se entre os intervalos de 1 até 4.

Tabela 4 – Avaliação do classificador PH de grau três com intervalo de características selecionadas pelo regularizador.

Descritores	#Número	UCSB		CR		DISP		LG	
		ACC (%)	IAM	ACC (%)	IAM	ACC (%)	IAM	ACC (%)	IAM
Fractal	5	88,60±12,80	0,64±0,38	78,60±10,54	0,44±0,24	84,50±7,89	0,54±0,21	73,80±8,54	0,36±0,16
	10	96,70±7,95	0,90±0,23	88,60±8,25	0,67±0,21	92,30±7,00	0,76±0,20	84,90±7,85	0,60±0,21
	15	98,30±5,25	0,94±0,18	93,70±5,80	0,78±0,17	96,20±4,31	0,87±0,13	96,00±4,48	0,87±0,14
	20	99,40±1,76	0,98±0,06	95,30±3,84	0,83±0,14	97,30±3,83	0,91±0,14	98,60±2,15	0,95±0,08
	25	99,40±1,76	0,98±0,06	95,90±4,12	0,85±0,15	98,00±3,18	0,92±0,12	99,00±2,00	0,96±0,08
RN50	5	86,10±16,11	0,58±0,41	84,00±8,24	0,54±0,23	81,20±9,45	0,49±0,29	85,20±7,95	0,67±0,17
	10	98,80±2,59	1,00±0,00	96,30±3,17	0,86±0,12	94,60±4,24	0,80±0,15	94,70±3,64	0,84±0,13
	15	99,40±1,76	1,00±0,00	98,80±2,64	0,95±0,10	99,30±2,11	0,98±0,08	97,00±3,11	0,90±0,12
	20	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	99,50±1,95	0,97±0,06
	25	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	99,70±1,17	0,99±0,05
EFF	5	86,10±16,11	0,32±0,41	89,10±7,54	0,33±0,18	84,50±8,85	0,57±0,17	77,80±7,02	0,45±0,15
	10	98,80±2,59	1,00±0,00	98,10±2,96	0,53±0,21	95,30±4,93	0,85±0,14	88,70±6,66	0,68±0,15
	15	99,44±1,58	1,00±0,00	100,00±0,00	0,64±0,17	98,00±3,22	0,93±0,12	92,00±4,12	0,77±0,12
	20	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	99,30±2,11	0,98±0,08	95,80±3,77	0,86±0,12
	25	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00	97,30±2,66	0,90±0,09
GC_RN50	5	71,00±19,96	0,28±0,47	73,80±9,34	0,36±0,16	67,30±9,03	0,22±0,25	64,60±7,82	0,11±0,18
	10	91,60±11,63	0,72±0,37	83,10±8,75	0,54±0,23	79,70±8,34	0,46±0,21	74,40±6,09	0,33±0,23
	15	94,90±9,21	0,84±0,28	87,80±5,90	0,65±0,15	83,10±8,44	0,51±0,21	79,30±5,41	0,47±0,16
	20	95,40±9,20	0,86±0,27	89,70±5,88	0,71±0,14	89,00±7,91	0,64±0,25	81,90±5,48	0,52±0,15
	25	98,30±4,10	0,94±0,14	91,00±4,79	0,70±0,12	91,10±6,97	0,71±0,19	85,30±5,01	0,58±0,14
GC_EFF	5	71,10±16,02	0,25±0,37	78,70±10,33	0,45±0,24	70,70±11,76	0,29±0,24	65,40±8,36	0,14±0,18
	10	89,60±13,14	0,65±0,41	85,00±8,63	0,59±0,21	83,40±10,53	0,54±0,24	74,70±4,63	0,33±0,17
	15	94,10±11,58	0,80±0,36	89,10±7,34	0,66±0,20	87,60±8,59	0,66±0,19	76,50±4,83	0,38±0,13
	20	95,30±9,41	0,84±0,31	91,10±7,07	0,72±0,18	90,60±7,13	0,73±0,18	75,60±4,56	0,38±0,15
	25	96,40±8,48	0,88±0,27	96,60±6,84	0,74±0,15	96,20±6,10	0,76±0,15	78,50±4,30	0,42±0,14
LIME_RN50	5	76,70±17,48	0,33±0,37	85,10±7,27	0,58±0,18	76,30±9,89	0,35±0,23	71,10±9,04	0,31±0,19
	10	94,90±8,06	0,82±0,28	93,00±6,51	0,78±0,18	85,40±7,19	0,58±0,16	77,40±8,14	0,43±0,19
	15	97,20±6,44	0,90±0,23	95,40±5,91	0,85±0,18	87,60±7,31	0,64±0,20	81,90±6,67	0,54±0,15
	20	99,40±1,76	0,98±0,06	96,20±4,75	0,86±0,18	90,30±7,16	0,72±0,20	85,10±6,15	0,60±0,16
	25	100,00±0,00	1,00±0,00	96,80±4,52	0,88±0,18	91,20±7,00	0,75±0,19	87,30±5,87	0,64±0,16
LIME_EFF	5	73,70±13,80	0,27±0,33	79,60±10,98	0,49±0,24	76,40±11,71	0,35±0,23	63,40±7,32	0,07±0,17
	10	93,00±10,99	0,78±0,34	84,90±9,93	0,59±0,24	85,40±7,41	0,58±0,16	74,90±5,67	0,38±0,15
	15	98,90±3,51	0,96±0,12	89,30±6,66	0,70±0,17	87,60±6,70	0,64±0,20	80,40±5,25	0,49±0,14
	20	100,00±0,00	1,00±0,00	91,30±6,58	0,74±0,19	90,30±6,52	0,72±0,20	85,20±4,85	0,62±0,14
	25	100,00±0,00	1,00±0,00	92,50±6,00	0,77±0,16	91,20±6,23	0,75±0,19	88,10±4,78	0,68±0,10

A Tabela 4 mostra que, em geral, o aumento do número de características tende a fornecer informações mais relevantes, melhorando o desempenho do classificador. Os maiores valores para as métricas ACC e IAM foram obtidos com as 25 características mais relevantes de cada grupo de descritores. Esse comportamento foi observado em todas as bases de imagens investigadas. Em média, o desempenho dos 25 descritores mais relevantes foi de $98,1 \pm 2,76\%$ para a ACC e $0,92 \pm 0,10$ para o IAM com o Fractal, $99,9 \pm 0,29\%$ de ACC e $0,99 \pm 0,01$ de IAM no RN50, $99,3 \pm 0,66\%$ de ACC e $0,97 \pm 0,02$ de IAM para a EFF, $91,4 \pm 5,21\%$ de ACC e $0,73 \pm 0,15$ de IAM com a GC_RN50, $91,92 \pm 6,43\%$ de ACC e $0,7 \pm 0,18$ de IAM na GC_EFF, $93,8 \pm 4,34\%$ de ACC e $0,81 \pm 0,13$ de IAM para a LIME_RN50 e $92,3 \pm 4,25\%$ de ACC e $0,84 \pm 0,11$ de IAM com a LIME_EFF. Estes valores mostram que o vetor RN50 contém informações que permitem discriminar com mais eficácia as classes de dados binários. No pior cenário (LG), o vetor RN50 com 25 características apresentou uma ACC de 99,70% e uma IAM de 0,99. Ainda, é possível observar que o desvio padrão foi o menor entre todos os descritores avaliados, com um valor de 1,17% para a ACC e 0,05 para a IAM. Para os conjuntos de imagens UCSB, CR e DISP, o valor de ACC foi de 100% e IAM de 1,00, com desvio padrão de 0,00 para ambas as métricas. Em alguns casos (como a RN50, EFF e LIME_EFF), o valor máximo de ACC e IAM foram atingidos com 20 características. A diferença de desempenho do vetor EFF para o RN50 ocorre apenas na base de imagens LG, onde o valor de ACC obtido foi de 97,30% e IAM de 0,90. Essa base também apresenta desvio padrão acima do descritor RN50 (2,66% de ACC e 0,09 de IAM). O descritor Fractal teve desempenho médio de ACC e IAM superiores aos mapas de características Grad-Cam e LIME. O maior valor para as métricas avaliadas foi alcançado com o conjunto de imagens LG (ACC de 99% e 0,96 de IAM). Embora não tenha atingido 100% de acurácia, o vetor Fractal apresentou grande estabilidade, especialmente com um número maior de características, onde seu desvio padrão se manteve em níveis baixos. Considerando que o vetor Fractal possui um número menor de descritores, os resultados empíricos desta pesquisa reforçam seu elevado poder de capturar informações discriminativas em contextos histopatológicos de forma eficiente e robusta. Os descritores baseados em Grad-CAM (GC_RN50 e GC_EFF) apresentam o menor desempenho geral, com uma média de 83,97% para a ACC e 0,56 de IAM. Sua principal desvantagem é a instabilidade, evidenciada por um desvio padrão elevado, especialmente com poucas características (por exemplo: $71,00 \pm 19,96$ para GC_RN50 em UCSB). Embora tenham alcançado valores de acurácia acima de 95% nas bases UCSB, CR e DISP, seu desempenho foi inferior às demais abordagens. Dentre os métodos XAI, as abordagens LIME demonstraram o maior valor de ACC, tanto LIME_RN50 quanto LIME_EFF alcançando 100% na base de dados UCSB. O LIME_RN50 também se destacou na base CR, com ACC de 98,60%.

É importante salientar que a métrica IAM indica o número de instâncias que o classificador prevê corretamente, com uma faixa de representação entre -1 a 1 . Quando essa

métrica é próxima de zero, significa que o número de instâncias classificadas corretamente e incorretamente está próximo. Segundo Mortaz (2020), essa métrica também reflete a robustez do algoritmo, indicando que valores próximos de 1 correspondem a uma maior capacidade de evitar a rotulação incorreta de instâncias.

O desempenho médio geral em relação a ACC, considerando o valor de todas as variações do número de características (5-25), pode ser visto na Figura 25. O melhor resultado é obtido com o descritor RN50, alcançando uma ACC de 95,73%. O EFF tem o segundo melhor valor de ACC (95,01%), ou seja, 0,72% de diferença em relação ao RN50. O Fractal tem um desempenho abaixo dos descritores CNNs, com uma diferença de aproximadamente 3% para o RN50. Além disso, ele superou todos os vetores obtidos por meio dos mapas de características. O GC_RN50 é o que apresenta o pior valor médio de ACC (83,62%), enquanto o LIME_RN50 tem a melhor ACC (88,41%).

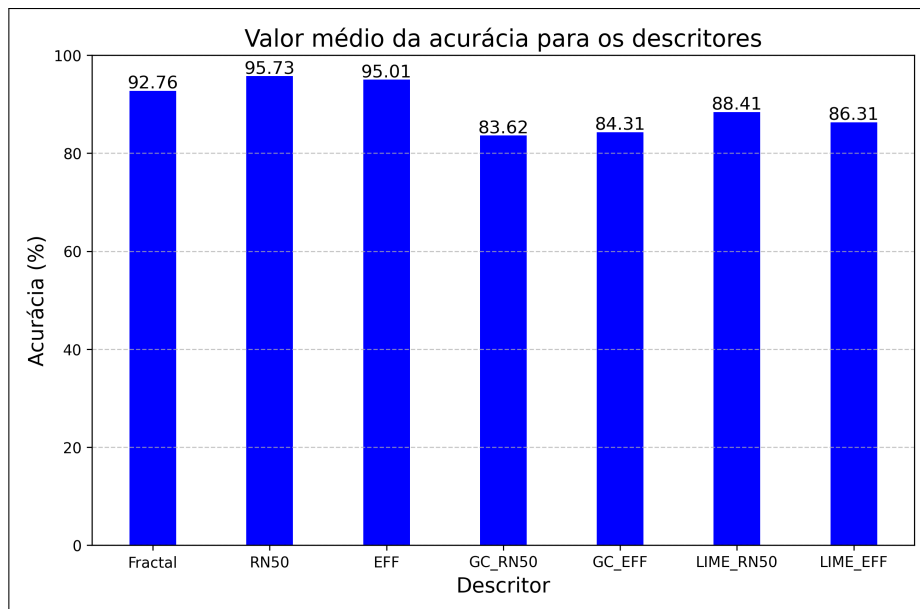


Figura 25 – Valores médios obtidos para métrica ACC para os diversos descritores nos bancos de imagens investigados.

Fonte: Próprio autor.

A análise comparativa entre os descritores extraídos da RN50 mostrou uma maior consistência nos experimentos (ver Tabela 4), pois as características extraídas possibilitaram alcançar o valor de 100% de ACC nos cenários com maior número de descritores (20 e 25). Isso mostra que o RN50 é mais promissor para cenários com mais informações discriminatórias. Destaca-se também que a arquitetura ResNet possui a operação residual, a qual utiliza conexões de atalho para mitigar o problema do desaparecimento do gradiente. Isso pode favorecer o aprendizado de características mais discriminativas (HE et al., 2016b). Além disso, em estudos realizados na literatura (TAN; LE, 2021), os autores mostraram, por meio de uma comparação entre os modelos, que o tempo computacional da RN50 foi mais baixo para os diversos cenários investigados. Com isso, neste estudo apenas os descritores gerados pela ResNet foram avaliados nas demais etapas da pesquisa.

Na Tabela 5 são apresentados os resultados da avaliação dos algoritmos de AM em comparação com o classificador PH. Nesta análise, são exibidos os valores correspondentes às métricas ACC e IAM, bem como as medidas de sensibilidade (Sens) e especificidade (Espec), com ênfase em negrito para os resultados mais expressivos.

Tabela 5 – Investigação do algoritmo PH e classificadores AM usando o vetor de características RN50.

Base de Dados	Classificador	ACC (%)	Sens (%)	Espec (%)	IAM
UCSB	PH	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00
	DEC	80,70±17,34	75,00±25,09	84,20±17,21	0,49±0,39
	LOG	84,30±14,75	86,70±21,94	81,70±16,69	0,54±0,38
	MLP	89,30±9,27	90,00±22,50	88,30±9,27	0,61±0,35
	RF	84,70±18,41	75,00±28,38	93,30±15,81	0,58±0,48
	RoF	84,70±16,64	80,00±21,94	88,30±21,67	0,56±0,42
	SMO	93,30±9,09	90,00±21,08	97,50±7,91	0,77±0,34
CR	PH	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00
	DEC	87,30±8,19	88,10±11,04	86,30±13,66	0,64±0,22
	LOG	83,70±14,06	83,40±14,16	86,60±13,03	0,59±0,30
	MLP	92,70±6,35	93,40±7,70	90,40±12,69	0,77±0,21
	RF	87,90±7,45	93,40±5,75	86,80±13,78	0,64±0,21
	RoF	89,00±7,17	92,30±7,35	85,50±15,08	0,69±0,20
	SMO	91,40±6,67	94,60±5,74	89,10±8,91	0,76±0,16
DISP	PH	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00	1,00±0,00
	DEC	85,80±8,66	86,60±13,61	87,30±14,20	0,58±0,25
	LOG	83,20±10,92	84,30±14,45	82,70±11,19	0,55±0,24
	MLP	84,40±8,63	82,50±14,45	87,30±12,50	0,55±0,22
	RF	89,20±8,45	89,10±14,73	88,90±13,10	0,68±0,26
	RoF	87,20±7,93	86,60±10,21	87,50±12,10	0,65±0,20
	SMO	87,20±9,13	90,70±10,56	83,00±14,80	0,64±0,24
LG	PH	99,70±0,02	100,00±0,00	98,82±0,03	0,99±0,05
	DEC	92,50±5,58	93,90±7,65	91,33±7,06	0,77±0,15
	LOG	91,00±5,01	89,80±9,39	92,00±9,20	0,74±0,13
	MLP	94,00±4,75	94,50±5,93	92,70±6,63	0,83±0,13
	RF	92,50±5,60	92,20±8,49	94,70±0,07	0,78±0,14
	RoF	92,50±4,70	92,20±6,88	93,30±6,29	0,78±0,12
	SMO	92,80±4,13	94,20±6,89	92,00±6,44	0,80±0,09

É possível observar na Tabela 5 que o classificador PH tem desempenho superior aos algoritmos de AM para os dados analisados. Considerando os modelos DEC, LOG, MLP, RF e RoF, nota-se que os melhores resultados, para as métricas ACC, Sens, Espec e IAM foram obtidos no conjunto de dados LG. Os valores da métrica ACC ficaram entre 91% e 94%, enquanto para a métrica Sens, os resultados variaram entre 89,80% e 94,50%. O intervalo de Espec foi entre 91,33% e 94,70% e de IAM, os resultados variaram entre 0,74 e 0,80. O algoritmo SMO proporcionou os resultados mais relevantes no *dataset* UCSB (ACC = 93,30%, Sens=90%, Espec=97,50% e IAM = 0,77). Nesta tabela nota-se também que algoritmos como DEC e LOG tiveram os valores mais baixos em relação à métrica ACC para parte dos *datasets* (UCSB, CR, DISP). O algoritmo SMO traz os resultados mais relevantes entre os métodos clássicos de AM, com números superiores nos banco de imagens UCSB e DISP. Já o algoritmo MLP apresenta os melhores resultados entre os métodos clássicos para CR e LG. Apesar deste comportamento, esses números

foram inferiores aos obtidos com o algoritmo PH. Por último, se observa que os algoritmos de AM mostraram valores menores de IAM e valores altos para o desvio padrão quando comparados com o classificador PH.

Para a avaliação dos descritores de características com os algoritmos de classificação, foram empregados o teste de *Mann-Whitney U*, o *maximum fisher's discriminant ratio* (MFDR) e o *maximum individual feature efficiency* (MIFE). O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado para verificar, de forma não paramétrica, se as distribuições dos valores de cada descritor diferiam significativamente entre as classes, permitindo identificar características relevantes. O MFDR, por sua vez, avaliou a quantificação da separabilidade entre as classes. Finalmente, o MIFE foi empregado para determinar a eficiência individual máxima de cada descritor na distinção entre as classes, priorizando as variáveis com maior poder discriminativo. O uso desses métodos possibilitou uma avaliação das características mais representativas ao processo de classificação supervisionada. A métrica MFDR quantifica a sobreposição entre as classes, onde valores menores indicam maior separabilidade. A MIFE, por sua vez, mede a eficiência de cada característica na discriminação das classes e valores mais baixos sugerem atributos mais facilmente distinguíveis. Os resultados, ilustrados na Figura 26, revelam que a base de dados LG apresenta os menores índices de complexidade ($MFDR < 0,6$ e $MIFE < 0,3$), indicando uma alta separabilidade entre suas classes, o que pode justificar o desempenho superior dos classificadores neste cenário segundo a métrica IAM. As bases CR e DISP demonstraram níveis de complexidade intermediários e similares entre si. Em contrapartida, o banco de dados UCSB registrou os maiores valores para ambas as métricas, sugerindo uma maior sobreposição entre as classes benigna e maligna. Essa maior complexidade na análise de separabilidade entre os atributos pode explicar por que alguns algoritmos de classificação apresentaram desempenho em relação a métrica IAM inferior nesta base de dados específica.

A aparente contradição entre as métricas de complexidade e o desempenho da classificação pode ser justificada pela natureza do sinal discriminativo em cada base de dados. A base LG, apesar de apresentar baixa complexidade estatística (*MFDR* e *MIFE* baixos), representa um desafio de classificação, pois as diferenças entre as classes (sexo masculino versus feminino) são sutis, dificultando a construção de uma fronteira de decisão robusta pelo classificador. Em contrapartida, a base UCSB, embora estatisticamente mais complexa (*MFDR/MIFE* altos) devido à heterogeneidade das lesões, o algoritmo PH apresenta um bom desempenho de classificação. Isso pode ser justificado pelas grandes alterações morfológicas entre tecido benigno e maligno que criam padrões bem distinguíveis em cada amostra, que um classificador não-linear como o PH consegue identificar com melhor precisão, apesar da sobreposição estatística das características quando analisadas isoladamente. Também é importante destacar que o algoritmo SMO apresentou resultado de 0,77 para IAM nesse banco de imagens.

Usando esses vetores de dados, o teste estatístico não paramétrico de *Mann-Whitney*

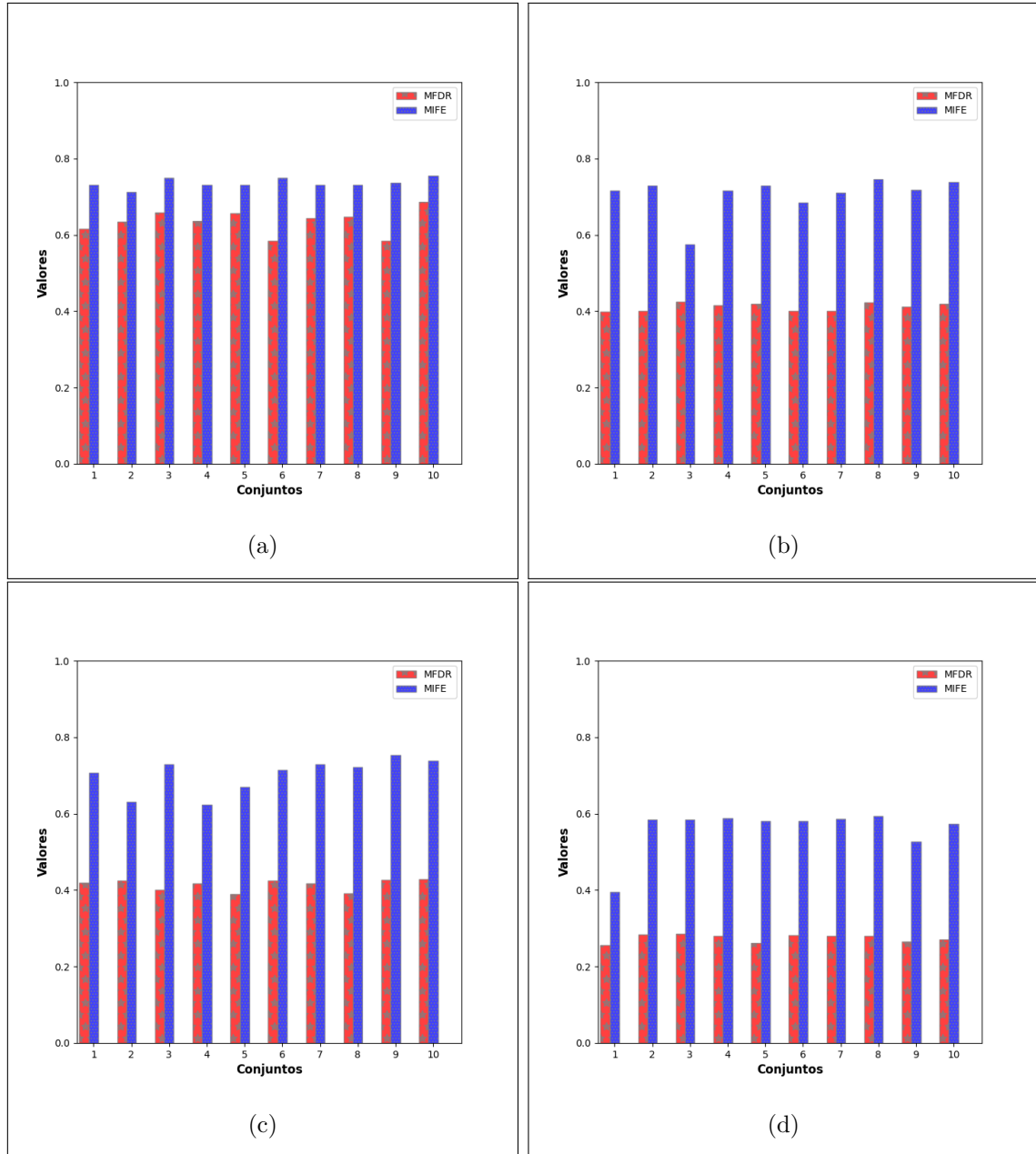


Figura 26 – Avaliação da complexidade das características nas bases de dados binárias com as métricas MFDR e MFE: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.

Fonte: Próprio autor

U também foi empregado nesta etapa. A avaliação com esse teste é demonstrada na Figura 27 como a função de distribuição cumulativa empírica (do inglês, *empirical cumulative distribution function* - ECDF) dos p -valores obtidos.

A análise, que considera um limiar de significância de $p \leq 0,05$, mostrou distinções entre os conjuntos de dados (ver Figura 27). A base LG se destacou, com mais de 60% de suas características apresentando separabilidade estatisticamente significativa. As bases DISP e CR exibiram um comportamento intermediário, com aproximadamente 50% de características discriminativas. Em contraste, a base UCSB demonstrou a menor separabilidade, onde apenas cerca de 20%-25% das características foram capazes de distinguir as

classes com significância estatística. Este resultado corrobora a análise de complexidade anterior, sugerindo que a maior sobreposição de características na base UCSB (conforme indicado pelos altos valores de $MFDR/MIFE$) se reflete em um menor número de atributos individualmente significativos, o que contribui para a maior dificuldade encontrada por alguns dos algoritmos de classificação.

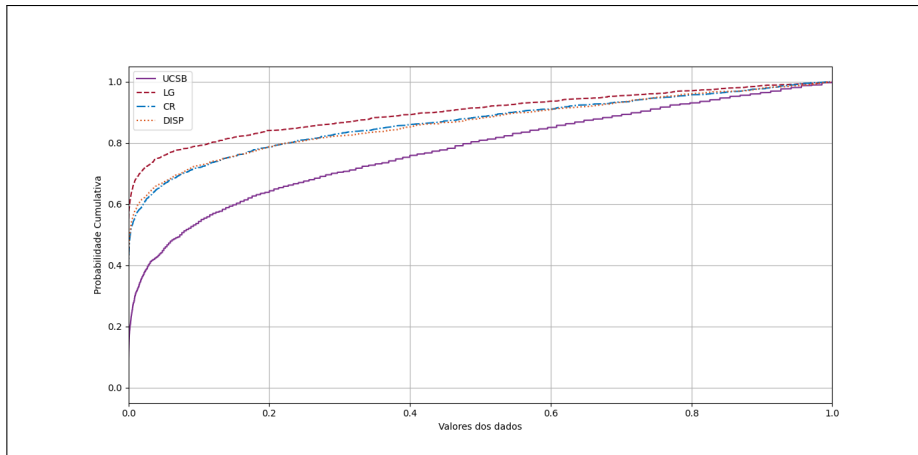


Figura 27 – Função de distribuição cumulativa empírica do valor p de características obtidas com o vetor RN50.

Fonte: Próprio autor.

Para verificar se as diferenças de desempenho observadas entre os classificadores são estatisticamente relevantes, foi empregado o teste não paramétrico de *Friedman*, que avaliou os resultados de acurácia (ACC) em todos os conjuntos de dados. O teste resultou em um p -valor de 0,005, ou seja, um resultado estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Conforme a metodologia de Demšar (2006), este valor indica a rejeição da hipótese nula de que todos os algoritmos possuem desempenho equivalente, confirmando que existe uma diferença estatística significativa entre eles. A Tabela 6 apresenta o ranqueamento médio que posiciona o classificador PH como superior aos demais algoritmos de AM avaliados. O método de melhor desempenho foi marcado em negrito para fins de destaque. Observa-se que o classificador PH obteve o melhor desempenho global, com ranque médio igual a 1,00, com valor acima dos demais algoritmos em todas as bases analisadas. Os classificadores SMO (2,87) e MLP (3,25) apresentaram desempenhos intermediários, enquanto os métodos LOG (6,75) e DEC (5,75) obtiveram os menores desempenhos médios.

Tabela 6 – Média de ranqueamento dos algoritmos de classificação.

Algoritmo	Ranque
PH	1,00
SMO	2,87
MLP	3,25
RF	4,12
RoF	4,25
DEC	5,75
LOG	6,75

5.2 Estudo do Algoritmo Polinomial para Classificação Multiclasse

Considerando o desempenho superior demonstrado nos experimentos de classificação binária (ver Tabela 4), para a classificação multiclasse foi utilizado os descritores extraídos pelo método RN50, aplicado às bases de imagens LA e LUNG. A Tabela 7 detalha os resultados obtidos pelo classificador PH, onde o número de atributos foi variado entre 5 e 25, com as métricas ACC e IAM. Devido ao alto custo computacional do algoritmo PH e às limitações de hardware, uma estratégia de amostragem foi adotada para a base LUNG, levando-se em consideração três subconjuntos distintos, contendo 300, 400 e 500 amostras por classe, denominados LUNG_300, LUNG_400 e LUNG_500, respectivamente.

Tabela 7 – Quantificação da eficiência do algoritmo PH (grau três) com variação no número de atributos aplicados às bases de dados multiclasse.

Descritor	#Número	LA		LUNG_300		LUNG_400		LUNG_500	
		ACC	IAM	ACC	IAM	ACC	IAM	ACC	IAM
RN50	5	77,25±0,03	0,22±0,19	93,10±0,01	0,74±0,04	93,42±0,01	0,76±0,03	94,66±0,01	0,77±0,05
	10	86,17±0,02	0,34±0,17	96,71±0,01	0,86±0,05	96,60±0,01	0,86±0,02	96,61±0,01	0,86±0,04
	15	90,14±0,02	0,51±0,11	97,79±0,01	0,88±0,06	97,57±0,00	0,90±0,02	97,37±0,01	0,88±0,04
	20	94,70±0,02	0,73±0,09	98,43±0,01	0,92±0,04	98,00±0,00	0,92±0,03	97,76±0,01	0,91±0,03
	25	98,38±0,02	0,89±0,11	99,06±0,01	0,95±0,04	98,73±0,01	0,94±0,03	98,46±0,01	0,93±0,03

Conforme os resultados apresentados na Tabela 7, observa-se que o algoritmo PH obteve o melhor desempenho na classificação multiclasse ao ser avaliado com vetores contendo 25 descritores. O valor de ACC foi de 98,38%, 99,06%, 98,73% e 98,46% para as bases LA, LUNG_300, LUNG_400 e LUNG_500, respectivamente. Para a métrica IAM, os resultados observados foram 0,89, 0,95, 0,94 e 0,93, correspondentes às bases de dados LA, LUNG_300, LUNG_400 e LUNG_500. De modo semelhante ao observado nos experimentos, a avaliação com um número maior de características proporcionou melhores desempenhos conforme resultados obtidos com as métricas ACC e IAM. Os valores mais expressivos estão destacados em negrito. Nesse experimento, nota-se que a adição de mais características melhora o desempenho de todas as bases de dados, mas há uma pequena diminuição da métrica ACC conforme a quantidade de imagens presentes no banco LUNG aumenta (de 900, sendo 300 para cada classe, no conjunto LUNG_300 até 1500, sendo 500 para cada classe, no conjunto LUNG_500). Este resultado sugere que o aumento do conjunto de dados introduz maior variabilidade intra-classe e sobreposição inter-classe, ou seja, imagens de casos mais raros ou ambíguos podem não estar presentes no subconjunto menor, tornando o processo de separação mais complexo quando o tamanho da base aumenta. O teste estatístico de *Mann-Whitney* corrobora com essa observação (ver Figura 25). O fato do classificador PH, manter uma ACC acima de 98%, mesmo no cenário mais complexo (LUNG_500), mostra um desempenho satisfatório na capacidade de generalização do modelo.

Uma comparação do classificador PH com outros algoritmos de AM para a classificação multiclasse foi realizada, e os resultados são apresentados na Tabela 8. Observa-se que o classificador PH proporcionou valores médios de ACC de $98,66 \pm 0,00\%$, Sens de $97,96 \pm 0,00\%$, Espec de $99,04 \pm 0,00\%$ e IAM de $0,93 \pm 0,03$. Esses valores foram superiores às demais abordagens. O MLP foi o classificador que obteve o melhor desempenho entre os algoritmos de AM. Os valores médios de ACC, Sens, Espec e IAM foram $96,08 \pm 0,02\%$, $93,42 \pm 0,03\%$, $97,22 \pm 0,01\%$ e $0,89 \pm 0,05\%$. Quando o PH foi comparado com o MLP, verifica-se uma diferença de 2,58% em relação a ACC, 4,54% para Sens, 1,82% para Espec e 0,04 para IAM. O algoritmo DEC teve os piores valores para as métricas avaliadas. Em média, a ACC foi de $95,33\% \pm 0,02$, a Sens foi $92,04 \pm 0,03$, a Espec foi de $95,98 \pm 0,01$ e a IAM foi $0,72 \pm 0,06$. Estes valores representam uma diferença em relação ao algoritmo PH de 3,33%, 5,92%, 3,06% e 0,21, respectivamente para as métricas ACC, Sens, Espec e IAM. É importante destacar que o classificador PH proporcionou os menores índices de desvio padrão para todas as métricas e em todas as bases de dados analisadas.

Seguindo a mesma abordagem dos experimentos binários, a complexidade dos descritores multiclasse foi analisada em cada *fold* de validação cruzada utilizando as métricas MFDR e MIFE. A análise, ilustrada na Figura 28, revelou que os subconjuntos da base de dados LUNG apresentaram a menor complexidade, com índices predominantemente baixos ($MFDR < 0,2$ e $MIFE < 0,3$). Essa alta separabilidade dos descritores pode justificar

Tabela 8 – Análise do algoritmo PH e classificadores AM usando o vetor de características RN50 gerado a partir da base de dados.

Base	Classificador	ACC(%)	Sens (%)	Espec (%)	IAM
LA	PH	98,38±0,00	97,31±0,01	98,95±0,00	0,89±0,03
	DEC	90,53±0,03	81,21±0,06	93,73±0,02	0,52±0,12
	LOG	91,26±0,03	83,02±0,07	94,22±0,02	0,55±0,14
	MLP	93,75±0,02	87,85±0,05	95,88±0,01	0,66±0,10
	RF	92,93±0,02	87,04±0,05	95,41±0,02	0,61±0,12
	RoF	93,12±0,02	86,86±0,04	95,50±0,01	0,63±0,10
	SMO	92,80±0,02	86,57±0,04	95,24±0,01	0,62±0,11
LUNG_300	PH	99,06±0,00	98,71±0,01	99,32±0,00	0,95±0,04
	DEC	97,33±0,02	96,12±0,03	98,05±0,01	0,95±0,05
	LOG	96,59±0,01	94,96±0,01	97,46±0,01	0,95±0,04
	MLP	96,44±0,01	94,78±0,03	97,37±0,01	0,96±0,05
	RF	96,81±0,01	95,29±0,02	97,64±0,01	0,96±0,05
	RoF	97,41±0,01	96,18±0,02	98,08±0,01	0,96±0,03
	SMO	96,74±0,01	95,24±0,02	97,60±0,01	0,95±0,04
LUNG_400	PH	98,73±0,01	98,06±0,01	99,03±0,00	0,94±0,03
	DEC	96,72±0,01	95,22±0,02	97,56±0,01	0,95±0,04
	LOG	97,00±0,02	95,53±0,02	97,76±0,01	0,97±0,03
	MLP	97,05±0,02	95,83±0,02	97,84±0,01	0,98±0,02
	RF	97,44±0,01	96,22±0,01	98,10±0,01	0,98±0,04
	RoF	97,89±0,01	96,87±0,02	98,42±0,01	0,96±0,02
	SMO	97,17±0,01	95,77±0,02	97,88±0,01	0,98±0,03
LUNG_500	PH	98,46±0,01	97,78±0,01	98,86±0,00	0,93±0,02
	DEC	96,75±0,01	95,61±0,02	97,58±0,01	0,97±0,03
	LOG	97,00±0,01	95,68±0,02	97,78±0,01	0,98±0,02
	MLP	97,10±0,01	95,22±0,01	97,82±0,00	0,98±0,02
	RF	97,46±0,01	96,25±0,01	98,11±0,01	0,98±0,02
	RoF	97,55±0,01	96,42±0,01	98,18±0,01	0,98±0,03
	SMO	97,15±0,01	95,80±0,01	97,88±0,01	0,97±0,02

o desempenho superior na classificação obtido para esta base de acordo com a métrica IAM.

Em contrapartida, a base de dados LA registrou os maiores valores de complexidade ($MFDR < 0,3$ e $MIFE < 0,5$), indicando uma maior sobreposição entre suas classes e, consequentemente, um desafio de classificação inerentemente mais difícil para os algoritmos.

A análise da separabilidade das características do vetor RN50 para as imagens empregadas na classificação multiclasse foi realizada por meio do teste estatístico de *Mann-Whitney U* (MCKNIGHT; NAJAB, 2010). Na Figura 29 é mostrada a ECDF dos p -valores, permitindo uma comparação direta do poder discriminativo dos atributos entre as bases. Observa-se que o conjunto LA apresentou aproximadamente 50% de suas características com separabilidade estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). Em contrapartida, todos os subconjuntos da base LUNG (LUNG_300, LUNG_400 e LUNG_500) exibiram um desempenho similar e superior, com mais de 70% das características sendo estatisticamente discriminativas. Essa maior proporção de atributos estatisticamente mais significativos na base LUNG sugere que a tarefa de classificação para este conjunto de dados é inerentemente mais separável em nível de características individuais em comparação

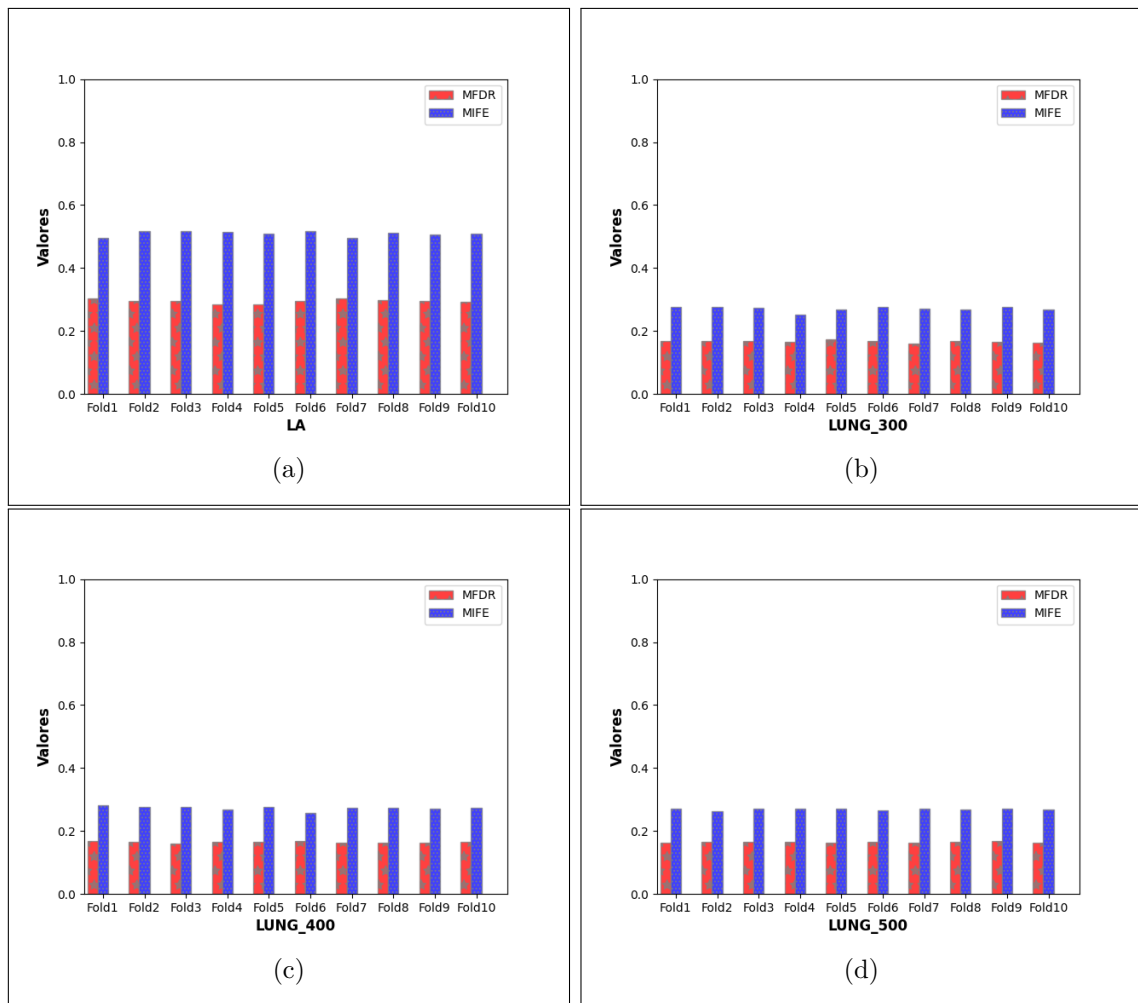


Figura 28 – Avaliação da complexidade dos descritores nas bases de dados para a classificação multiclasse com as métricas MFDR e MIFE: (a) LA, (b) LUNG_300, (c) LUNG_400 e (d) LUNG_500.

Fonte: Próprio autor

com a base LA.

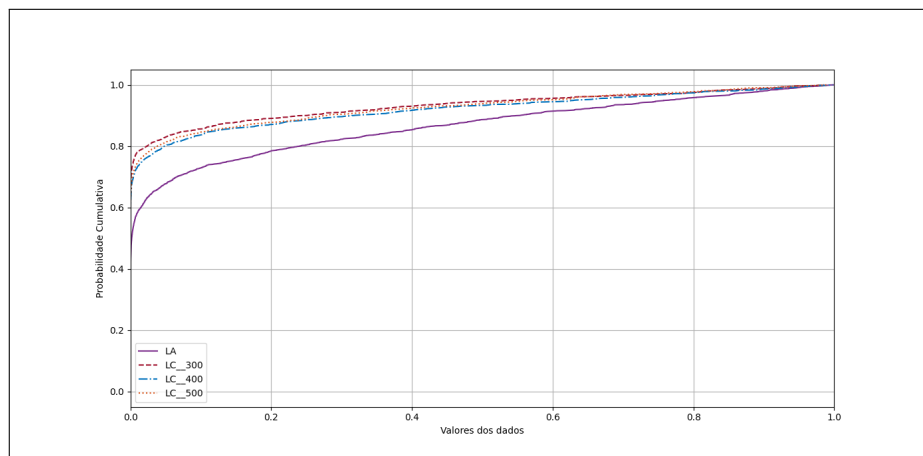


Figura 29 – Função de distribuição cumulativa empírica do valor p de características obtidas com o vetor RN50 com os dados multiclasse.

Fonte: Próprio autor.

Para comparar estatisticamente o desempenho dos algoritmos nos cenários de classificação multiclasse, foi aplicado o teste não paramétrico de *Friedman* sobre os valores da métrica de ACC. A análise considerou os resultados obtidos na base de dados LA e nos casos de melhor e pior desempenho da base LUNG (LUNG_300 e LUNG_500). O teste apresentou um p -valor de 0,05, indicando que existe uma diferença estatisticamente significativa entre o desempenho dos algoritmos avaliados. A Tabela 9 apresenta o ranqueamento médio de cada algoritmo, onde se nota que o classificador PH alcançou a primeira posição com a menor média de ranque (1,00), demonstrando ser o método de desempenho mais robusto e superior neste estudo comparativo. O classificador RoF (2,87) foi o melhor entre os algoritmos de AM, seguido do RF (3,25). Os piores desempenhos foram obtidos com os algoritmos DEC (5,66) e LOG (6,00).

Tabela 9 – Ranque médio dos algoritmos de classificação avaliado no estudo.

Algoritmo	Ranque
PH	1,00
RoF	2,33
RF	3,66
MLP	4,66
SMO	4,66
DEC	5,66
LOG	6,00

5.3 Análise do Ruído nos Atributos com os Algoritmos de Classificação

Para avaliar a robustez dos classificadores frente a dados ruidosos, foi conduzida uma análise da capacidade preditiva introduzindo diferentes níveis de ruído de atributo (de 0% a 50%), primeiro, nos conjuntos de dados binários. Conforme ilustrado na Figura 30, os resultados confirmaram a hipótese de que o ruído interfere negativamente na capacidade de aprendizado dos modelos, com uma degradação geral da acurácia (ACC) observada na maioria dos algoritmos à medida que a proporção de amostras corrompidas aumenta.

Neste cenário, o classificador PH demonstrou superioridade, apresentando o desempenho mais robusto em todas as bases de dados e em todos os níveis de ruído investigados. Especificamente, o PH manteve uma ACC próxima a 100% com até 30% de ruído para as bases UCSB, CR e DISP (Figuras 30(a), 30(b) e 30(c)), sofrendo apenas uma degradação em níveis mais elevados. Para a base LG (Figura 30(d)), essa degradação iniciou-se a partir de 20% de ruídos nos descritores, mas o desempenho ainda se manteve superior. Tais resultados evidenciaram a superioridade do algoritmo PH à presença de ruído de atributo em comparação com os demais métodos de AM. Os algoritmos SMO e MLP, que geralmente apresentam bom desempenho na ausência de ruído (RUMELHART; HINTON; WILLIAMS, 1986; CORTES; VAPNIK, 1995), mostraram-se bastante sensíveis à

sua introdução. Isso pode ser notado em algumas bases, como o SMO no conjunto UCSB. Em contrapartida, os classificadores RF e LOG mostraram maior estabilidade para CR e DISP, com quedas menos acentuadas nos valores de ACC durante a aplicação do ruído. No entanto, os valores de ACC são inferiores aos obtidos com os demais algoritmos nessas mesmas bases de dados.

A análise da Figura 30 mostra padrões de robustez distintos entre os algoritmos de AM avaliados. Algoritmos como o SMO e o MLP, que alcançaram alta acurácia em cenários sem ruído, demonstraram alta sensibilidade à introdução de ruído, com quedas de desempenho acentuadas (RUMELHART; HINTON; WILLIAMS, 1986; CORTES; VAPNIK, 1995). Essa instabilidade é visualizada no comportamento do SMO com a base UCSB. Em contrapartida, classificadores como RF e LOG exibiram maior estabilidade, especialmente nas bases CR e DISP, onde a degradação da acurácia é mais gradual. Também podemos observar no gráfico que no *dataset* LG os classificadores RF e LOG tiveram resultados finais próximos (em torno de 80-85%). No entanto, eles não são estáveis como ocorre nas outras bases de dados. No entanto, é importante destacar que essa estabilidade não representa superioridade geral, pois os valores de ACC desses modelos, mesmo em cenários de baixo ruído, têm um desempenho mais baixo que de outros classificadores.

A comparação dos algoritmos de AM em relação a seus desempenhos médios mostrou diferenças expressivas. Considerando todas as bases de dados, o algoritmo PH apresentou o melhor resultado, com média de 99,36% de ACC. Em seguida, observa-se o MLP, com ACC média de 87,58%, seguido pelos algoritmos SMO e ROF, que obtiveram médias de 87,53% e 84,76%, respectivamente. RF, LOG e DEC apresentaram médias de 84,17%, 82,96% e 80,87%. De modo geral, os resultados demonstram a superioridade do algoritmo PH em relação aos demais, corroborando sua eficácia e robustez em comparação com métodos tradicionais de AM.

O classificador DEC, por sua vez, registrou um dos piores resultados, embora sua sensibilidade ao ruído tenha variado entre os diferentes conjuntos de dados. Um ponto de destaque é a ocorrência de comportamentos atípicos em certos cenários, onde a tendência esperada de queda na ACC com o aumento do ruído não se manteve. Este fenômeno foi identificado no algoritmo RF para as bases DISP e UCSB, e na técnica DEC para a base CR, que mostraram-se estáveis em alguns momentos ou tiveram pequenas melhoras de ACC em níveis intermediários de ruído.

A análise do impacto do ruído foi estendida aos conjuntos com classificação multiclasse, replicando a metodologia aplicada aos cenários de classificação binária. O comportamento dos classificadores sob diferentes níveis de perturbação, estão apresentados na Figura 31. Os resultados obtidos com classificação multiclasse, mostraram uma sensibilidade ao ruído mais acentuada em comparação com os cenários de classificação binária. O classificador PH, embora tendo uma ACC superior na maioria dos cenários avaliados, também apresentou uma queda de desempenho maior à medida que o nível de ruído aumentou. No

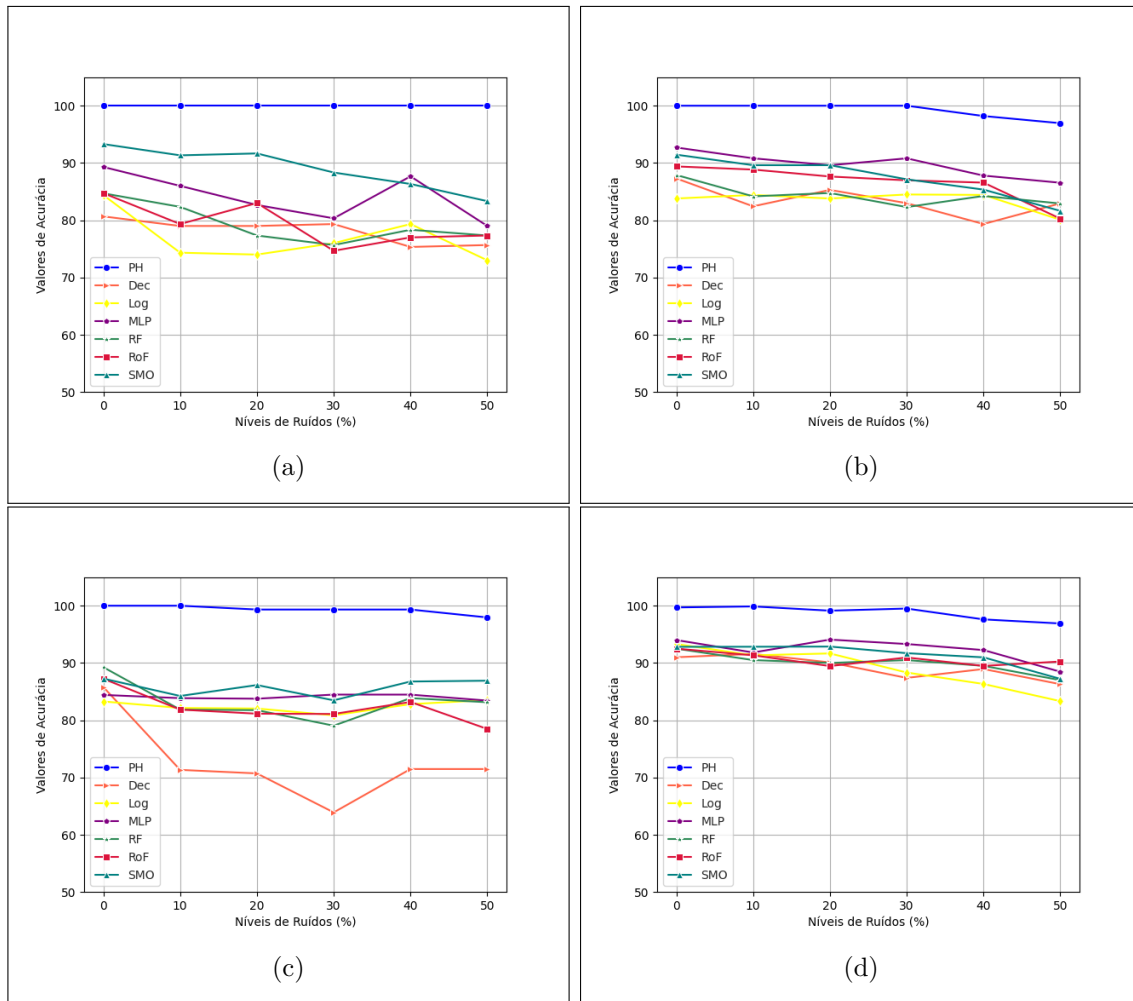


Figura 30 – Avaliação dos algoritmos para classificação binária com diferentes níveis de ruído: (a) UCSB, (b) CR, (c) DISP e (d) LG.

Fonte: Próprio autor

entanto, sua robustez se manifestou na capacidade de manter a superioridade sobre a maioria dos outros algoritmos de AM e em quase todos os níveis de perturbação. Apenas em alguns cenários, como LUNG_400 e LUNG_500, com níveis mais elevados de ruído, nota-se uma queda de desempenho em comparação aos demais algoritmos.

A avaliação dos dados apresentados na Figura 31 mostra a superioridade do algoritmo PH, que alcançou a maior média geral de ACC (92,85%). O RF obteve o segundo melhor desempenho, com 87,82% de ACC. Em um nível de desempenho seguinte, DEC e RoF obtiveram médias de 83,15% e 81,19%, respectivamente. Já os algoritmos SMO (73,15%) e MLP (72,75%) registraram médias muito próximas entre si. O modelo LOG apresentou o menor valor médio, com 70,19% de ACC. Um ponto importante é que MLP e LOG, posicionaram-se como os de menor desempenho desde o início, apresentando as taxas de ACC mais baixas mesmo no cenário sem ruído. Consequentemente, embora a degradação de seu desempenho com o aumento do ruído pareça menos acentuada, essa aparente estabilidade é uma consequência do baixo valor de ACC apresentado nos conjuntos de dados

originais. É notável a exceção observada na base LUNG_500, onde o classificador RF superou o algoritmo PH no nível mais elevado de ruído (50%). Apesar do comportamento sobre esse conjunto, a análise comparativa dos resultados reforça a robustez superior do classificador PH, que se posiciona como a abordagem mais eficaz em grande parte dos cenários ruidosos investigados.

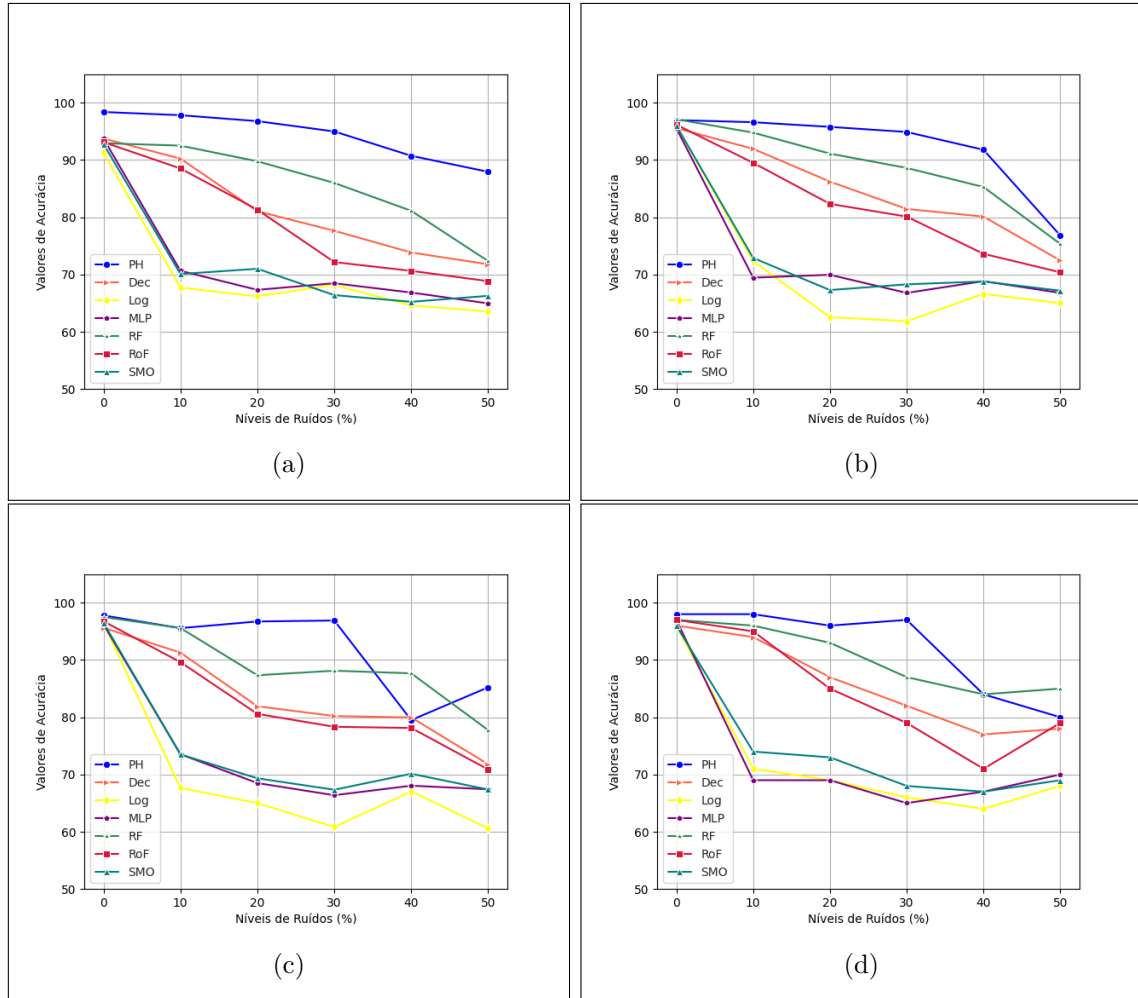


Figura 31 – Acurácia dos modelos preditivos em bases de dados para classificação multi-classe com diferentes valores de inserção do ruído: (a) LA, (b) LUNG_300, (c) LUNG_400 e (d) LUNG_500.

Fonte: Próprio autor

5.4 Desempenho Computacional do Algoritmo PH Paralelo

O experimento de tempo computacional comparou a execução do algoritmo PH entre a abordagem sequencial e a abordagem paralelizada. Conforme ilustrado na Figura 32, o algoritmo PH sequencial demandou um tempo médio total de 24.840 segundos (aproximadamente 6,9 horas) para concluir o processamento da base de dados CR. Em contraste,

a versão paralelizada completou a mesma tarefa em apenas 1.540 segundos (aproximadamente 25 minutos).

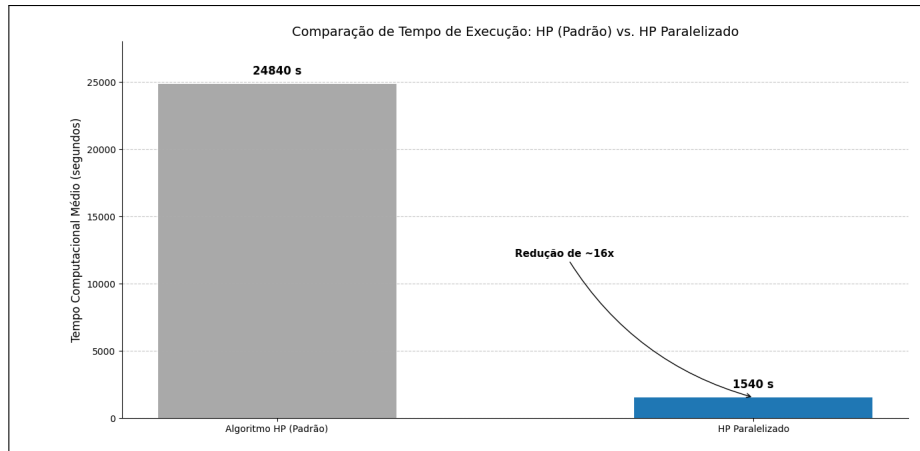


Figura 32 – Comparação do tempo computacional do algoritmo PH sequencial e paralelizado.

Fonte: Próprio autor.

A redução proporcionada pela paralelização do algoritmo PH representa um fator de aceleração de aproximadamente 16 vezes (ou uma redução de cerca de 93,8% no tempo total). A natureza independente dos cálculos das projeções polinomiais permitiu a distribuição da carga de trabalho entre múltiplos núcleos de processamento (*multi-core*).

Enquanto a abordagem sequencial subutilizou os recursos de hardware modernos, processando uma amostra ou um coeficiente por vez, a abordagem paralela maximizou a vazão de dados (*throughput*), realizando múltiplos cálculos de projeção simultaneamente.

5.5 Visão Geral e Comparação com Estado da Arte

Para contextualizar o desempenho dos métodos propostos, foi realizada uma comparação com o estado da arte, cujos resultados estão consolidados nas Tabelas 10 e 11. A Tabela 10 apresenta uma visão geral dos resultados para os conjuntos de dados com a classificação binária (CR, LG, DISP e UCSB), enquanto a Tabela 11 detalha o desempenho para as bases de dados para classificação multiclasse (LA e LUNG). A métrica ACC foi adotada como métrica de comparação, devido à sua ampla disponibilidade nos estudos da literatura que investigaram esses mesmos conjuntos de dados. O método de melhor desempenho foi marcado em negrito para fins de destaque.

A comparação com o estado da arte, detalhada na Tabela 10, confirmou a eficácia da metodologia proposta para a classificação de lesões histológicas em cenários de classificação binária. O método alcançou ACC de 100,0% nas bases de dados UCSB, CR e DISP devido à utilização dos atributos aprendidos do vetor RN50 e ao regularizador LASSO. Este resultado foi semelhante aos melhores valores da literatura para CR ((NEVES et al.,

Tabela 10 – Resultados da métrica ACC (%) para a classificação de imagens dos conjuntos de dados com classificação binária.

Trabalho	Método	Base de Dados			
		UCSB	CR	DISP	LG
(LI et al., 2019)	RefineNet e Atrous DenseNet	97,63	-	-	-
(NANNI et al., 2019)	CNN e características manuais (ensemble) e SVM	-	-	-	100,00
(ROBERTO et al., 2021)	ResNet, dimensão fractal, lacunaridade e percolação	89,66	99,39	-	100,00
(ZHANG et al., 2022)	ResNet deep-tuning	-	86,67	-	-
(LIU et al., 2022)	Modelo AlexNet	96,10	-	-	-
(SILVA et al., 2022b)	AlexNet, características ResNet e polinômio ortogonal	-	-	98,00	-
(SILVA et al., 2022a)	Características morfológicas, entropia e polinômio ortogonal	-	-	90,35	-
(OLIVEIRA et al., 2023)	ResNet, ReliefF e algoritmos AM algorithms	98,00	99,39	-	100,00
(NEVES et al., 2023)	VGG19, ResNet, DeepDream, Grad-CAM e LIME	96,50	100,00	97,90	99,20
(LONGO et al., 2023)	Ensemble de aprendizado profunda e algoritmos AM	94,83	100,00	97,97	100,00
(SINGH et al., 2024)	Algoritmo Chan-Vese, ResNet, InceptionNet e EfficientNet	96,55	-	-	-
(ROBERTO et al., 2024)	Características Fractais, Rec. Plot, CNN e emsemble	88,45	99,45	-	99,77
(TENGUAM et al., 2024)	HFs + (ReliefF + PSO)	-	99,76	100,00	99,47
Método Proposto	características RN50, regularizador e classificador PH	100,00	100,00	100,00	99,70

2023) e (LONGO et al., 2023)) e DISP ((TENGUAM et al., 2024)), e se destacou em relação a trabalhos de referência, como o de (OLIVEIRA et al., 2023), na base UCSB. Para a base de dados LG, a abordagem proposta alcançou 99,70% de ACC, um resultado relevante para o domínio de aplicação e muito próximo ao melhor valor reportado por Nanni et al. (2019), Roberto et al. (2021), Oliveira et al. (2023) e Longo et al. (2023). Em conjunto, esses resultados mostram a relevância da metodologia proposta, sendo capaz de superar as abordagens existentes na literatura em conjuntos de dados para classificação binária.

Tabela 11 – Desempenho do método proposto em relação a acurácia (%) comparado com trabalhos da literatura que empregaram conjuntos de dados multiclasse.

Trabalho	Método	Base de Dados	
		LA	LUNG
(MASUD et al., 2021)	CNN Personalizada	-	96,33
(NANNI et al., 2022)	ResNet50 + (Combinação FT, RT e DCT)	97,08	-
(AKBARI et al., 2024)	Modelo RetinaNet aprimorado (ERNet)	-	98,73
(AKGÜL; KAYA; TAŞTAN, 2024)	Desnet201 Melhorada	-	97,60
(ROZENDO et al., 2024)	WGAN-GP + Saliency + PVT	98,24	-
(TENGUAM et al., 2024)	HFs + (ReliefF + bGWO)	98,73	-
(OPEE et al., 2025)	ELW-CNN	-	99,02
Método Proposto	Descritor RN50, LASSO e classificador PH	98,38	99,06

A robustez da metodologia em classificação multiclasse foi validada por meio de uma

comparação com trabalhos da literatura, conforme detalhado na Tabela 11. Na base de dados LA, a abordagem proposta demonstrou ser altamente eficaz, com 98,38% de ACC, superando os resultados de Nanni et al. (2022)(97,08%) e Rozendo et al. (2024)(98,24%), e alcançando um desempenho similar ao melhor desempenho reportado por Tengum et al. (2024) (98,73%). Para a base LUNG, utilizando o resultado do subconjunto LUNG_300, o método alcançou 99,06% de ACC, posicionando-se à frente de outros estudos relevantes, como os trabalhos de Masud et al. (2021) (96,33%), Akgül, Kaya e Taştan (2024) (97,60%) e Akbari et al. (2024) (98,73%). Esses dados mostraram os altos valores de ACC da abordagem proposta se estende aos cenários de classificação multiclasse, consolidando sua aplicabilidade em contextos de classificação que demandam maior complexidade computacional.

Considerações Finais

6.1 Conclusão

Este trabalho apresentou o desenvolvimento de um sistema computacional baseado em regularização *Least Absolute Shrinkage and Selection Operation* (Lasso) para a classificação de imagens histológicas, com foco em métricas de desempenho, capaz de ser executado por múltiplos processadores. A metodologia também apresentou a implementação de descritores baseados em geometria fractal, aprendizado profundo, mapas de visualização *Explainable Artificial Intelligence* (XAI). A abordagem proposta foi avaliada com experimentos em conjuntos de dados para classificação binária e multiclasse.

Os resultados obtidos demonstraram que os vetores extraídos da arquitetura ResNet-50 (RN50), quando submetidos ao processo de seleção por meio da regularização LASSO, trazem informações discriminativas mais relevantes, possibilitando maiores valores de ACC. Essa abordagem superou descritores baseados em geometria fractal, derivados de mapas XAI e da rede EfficientNet-B2 (EFF), alcançando ACC próxima a 100% e IAM de 0,99 nos experimentos de classificação binária. O desempenho do fractal foi em média de 98% de ACC e 0,93 de IAM, enquanto os descritores obtidos pela rede EFF proporcionaram 99% de ACC e 0,98 para IAM. Nos experimentos que utilizaram atributos derivados de representações XAI (Grad-CAM e LIME), resultados importantes foram alcançados apenas em alguns cenários, obtendo um valor médio em torno de 92% para ACC e 0,99 para a IAM com 25 características nas bases de dados com classificação binária. No caso da classificação multiclasse, o desempenho do algoritmo PH com os atributos da RN50 foi superior a 98% de ACC e 0,89 para IAM. A análise destes dados mostra que na classificação, a informação contida nas camadas profundas da CNN contém atributos mais seletivos do que os dados extraídos dos mapas de ativação ou descritores clássicos baseados na geometria fractal.

A hipótese de que o classificador PH aplicado em conjunto com descritores fractais, aprendidos e obtidos dos mapas de características aprendidas, apresenta desempenho superior avaliadas, em relação aos algoritmos clássicos de aprendizado de máquina, foi

confirmada com as métricas avaliadas. Como observado, os dados da Tabela 5, os valores médios de ACC, Sens, Espec e IAM foram de 99,42%, 100%, 99,70% e 0,99, respectivamente com o descritor RN50. Já o segundo melhor classificador (SMO), obteve os valores de 91,10%, para ACC, 92,37%, para Sens, 90,4%, com a Espec e 0,74, com a IAM. Essas evidências foram avaliadas com o teste estatístico de *Friedman*, em que foi empregado a métrica ACC para análise e os resultados demonstraram que o algoritmo PH possui o melhor desempenho. O modelo apresentou maior ACC, como também elevada estabilidade (baixo desvio padrão) e valores altos para a métrica IAM, o que não foi alcançado por outros classificadores.

A hipótese de que o modelo de classificação baseado no algoritmo PH apresenta elevada capacidade de generalização, mantendo ACC superior em diferentes tipos de tecidos histológicos, foi comprovada pela aplicação da metodologia em um conjunto heterogêneo de seis bancos de dados, que abrangeram cinco tipos distintos de tecidos histológicos: mama (UCSB), cólon e reto (CR), displasia oral (DISP), fígado (LG e LA) e pulmão (LUNG). A superioridade foi evidenciada pelas comparações com o estado da arte e pelo desempenho superior aos outros algoritmos.

Destaca-se, ainda, a estabilidade do classificador em relação às investigações com dados ruidosos. Os experimentos indicaram que, mesmo com a inserção de ruído em até 50% das amostras, o algoritmo PH manteve desempenho superior, enquanto os outros classificadores apresentaram queda acentuada em sua capacidade preditiva. Isso demonstra a hipótese de que o algoritmo PH demonstra maior robustez à inserção de ruído nos dados, superando algoritmos tradicionais de aprendizado de máquina em cenários com degradação da imagem.

É observado que a ACC de 100% alcançada em alguns conjuntos binários mostra a robustez do PH em lidar com a complexidade dos dados. Conforme visualizado na análise de complexidade (MFDR e MIFE), mesmo em bases com sobreposição estatisticamente teórica, a expansão de dimensionalidade promovida pela base de Hermite permitiu encontrar hiperplanos de separação que isolaram as classes. A consistência desses resultados, validada por *cross-validation* com desvio padrão baixo, reforça que a combinação de descritores aprendidos selecionados pelo classificador oferece uma solução estável para diagnósticos binários em histopatologia.

O processo de paralelização dos processos na etapa de cálculo dos coeficientes PH, pode transformar a ferramenta ainda restrita a ambientes de pesquisa em uma solução com potencial de escalabilidade para ambientes clínicos, onde o volume de dados é massivo e a agilidade na resposta é um requisito desejável. Portanto, a utilização do processamento paralelo mostrou-se importante para alinhar a precisão do método com a eficiência operacional necessária.

Embora a metodologia proposta tenha apresentado avanços significativos em termos de desempenho, os resultados evidenciaram limitações em cenários com conjuntos de dados

compostos por grande volume de imagens. Isso foi mostrado no cenário de investigação da aproximação proposta com a base de imagens LUNG, reforçando a necessidade de explorar novas estratégias ao classificador PH e ao regularizador, com o objetivo de reduzir o custo computacional e maximizar a taxa de predição.

6.2 Trabalhos Futuros

Uma limitação da metodologia proposta diz respeito ao custo computacional decorrente da expansão polinomial do classificador PH. Apesar das otimizações empregadas, como a paralelização do algoritmo, esse fator se torna crítico quando empregado um número de descritores ou amostras, como evidenciado pela necessidade de particionamento da base de dados LUNG. Com base nesse tópico, um estudo a ser explorado no futuro é a implementação em plataforma de processamento massivamente paralelo, como *Graphics Processing Units* (GPUs). Essa abordagem pode viabilizar aplicações em tempo real, especialmente na análise de imagens de lâminas inteiras como a *Whole-Slide Images*.

Outra limitação se refere ao aprimoramento da interpretabilidade do modelo PH. As interações de alta ordem geradas pela expansão polinomial são complexas de interpretação. Assim, a investigação com uso de técnicas XAI pode permitir a visualização dos termos polinomiais mais importantes no processo de classificação, possibilitando sua associação com padrões morfológicos nos tecidos analisados.

Por fim, outra possibilidade de trabalho está relacionada à combinação da regularização LASSO com outras abordagens, como Elastic Net, que incorporem penalizações L1 e L2, ou métodos baseados em algoritmos evolucionários, visando à seleção mais eficiente de subconjuntos de descritores que otimizem o desempenho do classificador PH.

6.3 Contribuições em Produção Bibliográfica

Durante o período de pesquisa do doutorado foram produzidos os seguintes artigos:

1. PEREIRA, D. C.; LONGO, L. C.; TOSTA, T. A. A.; MARTINS, A. S.; SILVA, A. B.; FARIA, P. R.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z. Classification of lymphomas images with polynomial strategy: An application with Ridge regularization. **2022 35th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)**. IEEE, 2022. p.258-263.
2. PEREIRA, D. C.; LONGO, L. C.; TOSTA, T. A. A.; MARTINS, A. S.; SILVA, A. B.; ROZENDO, G. B.; ROBERTO, G. F.; LUMINI, A.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z. Handcrafted features vs deep-learned features: Hermite polynomial classification of liver images. **2023 IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)**. IEEE. 2023. p.495-500.

3. PEREIRA, D. C.; SILVA, A. B.; LONGO, L. H. C.; LOYOLA, A. M.; CARDOSO, S. V.; FARIA, P. R.; TOSTA, T. A. A.; NEVES, L. A.; MARTINS, A. S.; NASCIMENTO, M. Z. Evaluation of fractal descriptors, deep features and XAI representations with LASSO-regularized Hermite polynomial classifier for H&E histological image classification. **Biomedical Signal Processing and Control**, Elsevier. 2025, v.112, Part B.

Além dessas publicações, colaborações foram realizadas, em que experimentos auxiliaram na escrita de artigos científicos para publicação do grupo de pesquisa. Destaca-se que essa pesquisa contou com a colaboração de pesquisadores internacionais (Prof^a Dr^a Alessandra Lumini, da Universidade de Bolonha, Itália, e Prof. Carlos Soares, da Universidade do Porto, Portugal). Os artigos publicados foram:

1. SILVA, A. B.; OLIVEIRA, C. I.; PEREIRA, D. C.; TOSTA, T. A. A.; MARTINS, A. S.; LOYOLA, A. M.; CARDOSO, S. V.; FARIA, P. R.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z. Assessment of the association of deep features with a polynomial algorithm for automated oral epithelial dysplasia grading. **2022 35th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)**. 2022. v.1, p.264–269.
2. ROBERTO, G. F.; PEREIRA, D. C.; MARTINS, A. S.; TOSTA, T. A. A.; SOARES, C.; LUMINI, A.; ROZENDO, G. B.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z. Detection of Covid-19 in Chest X-Ray Images Using Percolation Features and Hermite Polynomial Classification. **2023 Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications (CIARP)**. 2023. v. 14469, p.163-177. Trabalho premiado como melhor artigo (Best Paper Award in CIARP 2023).
3. FERNANDES, V.; SILVA, A.; PEREIRA, D.; CARDOSO, S.; FARIA, P. R.; LOYOLA, A.; TOSTA, T. A. A.; NEVES, L.; NASCIMENTO, M. Z. Investigation of Deep Neural Network Compression Based on Tucker Decomposition for the Classification of Lesions in Cavity Oral. **19th International Conference on Computer Vision Theory and Applications**. 2024, p. 516-523.
4. ROBERTO, G. F.; PEREIRA, D. C.; MARTINS, A. S.; TOSTA, T. A. A.; SOARES, C.; LUMINI, A.; ROZENDO, G. B.; NEVES, L. A.; Nascimento, M. Z. Exploring Percolation Features with Polynomial Algorithms for Classifying Covid-19 in chest X-ray images. **Pattern Recognition Letters**. 2025, p. 248-255.

Referências

- AGARWAL, S.; RATTANI, A.; CHOWDARY, C. R. A comparative study on handcrafted features v/s deep features for open-set fingerprint liveness detection. **Pattern Recognition Letters**, v. 147, p. 34–40, 2021. ISSN 0167-8655.
- AGEMAP, N. I. o. A. **The Atlas of Gene Expression in Mouse Aging Project (AGEMAP)**. 2020. <<https://ome.grc.nia.nih.gov/iicbu2008/agemap/index.html>>. Acesso em: 04/05/2020.
- AKBARI, A. S. et al. Vision transformer based automated model for enhancing lung cancer classification. In: IEEE. **2024 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST)**. [S.l.], 2024. p. 1–6.
- AKGÜL, İ.; KAYA, V.; TAŞTAN, T. B. Classification of lung and colon cancer histopathological images using a novel artificial intelligence method. **Artificial Intelligence Studies (AIS)**, v. 7, n. 2, 2024.
- ALICIOGLU, G.; SUN, B. A survey of visual analytics for explainable artificial intelligence methods. **Computers & Graphics**, Elsevier, v. 102, p. 502–520, 2022.
- ALINSAIF, S.; LANG, J. Histological image classification using deep features and transfer learning. In: **2020 17th Conference on Computer and Robot Vision (CRV)**. [S.l.: s.n.], 2020. p. 101–108.
- ALMARAZ-DAMIAN, J.-A. et al. Melanoma and nevus skin lesion classification using handcraft and deep learning feature fusion via mutual information measures. **Entropy**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 22, n. 4, p. 484, 2020.
- BAISH, J. W.; JAIN, R. K. Fractals and cancer. **Cancer research**, AACR, v. 60, n. 14, p. 3683–3688, 2000.
- BEJNORDI, B. E. et al. Automated detection of dcis in whole-slide h&e stained breast histopathology images. **IEEE transactions on medical imaging**, IEEE, v. 35, n. 9, p. 2141–2150, 2016.
- BELSARE, A.; MUSHRIF, M. Histopathological image analysis using image processing techniques: An overview. **Signal & Image Processing**, Academy & Industry Research Collaboration Center (AIRCC), v. 3, n. 4, p. 23, 2012.

BEN-COHEN, A. et al. Retinal layers segmentation using fully convolutional network in oct images. **RSIP Vision**, 2017.

BENTO, M. et al. Deep learning in large and multi-site structural brain mr imaging datasets. **Frontiers in Neuroinformatics**, Frontiers, v. 15, p. 805669, 2022.

BIELZA, C.; ROBLES, V.; LARRAÑAGA, P. Regularized logistic regression without a penalty term: An application to cancer classification with microarray data. **Expert Systems with Applications**, Elsevier, v. 38, n. 5, p. 5110–5118, 2011.

BIRD, N.; PERRIER, E. Multiscale percolation properties of a fractal pore network. **Geoderma**, Elsevier, v. 160, n. 1, p. 105–110, 2010.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Wiley Online Library, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024.

BREIMAN, L. Random forests. **Machine learning**, Springer, v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001.

BROADBENT, S. R.; HAMMERSLEY, J. M. Percolation processes: I. crystals and mazes. In: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. **Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society**. [S.l.], 1957. v. 53, n. 3, p. 629–641.

CĂLIMAN, A.; IVANOVICI, M. Psoriasis image analysis using color lacunarity. In: IEEE. **Optimization of Electrical and Electronic Equipment (OPTIM), 2012 13th International Conference on**. [S.l.], 2012. p. 1401–1406.

CASTELVECCHI, D. Can we open the black box of ai? **Nature News**, v. 538, n. 7623, p. 20, 2016.

CASTRO, L. N. D. **Fundamentals of natural computing: basic concepts, algorithms, and applications**. [S.l.]: CRC Press, 2006.

CESSIE, S. L.; HOUWELINGEN, J. C. V. Ridge estimators in logistic regression. **Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)**, Wiley Online Library, v. 41, n. 1, p. 191–201, 1992.

CHIACHIA, G. Arquiteturas multicore*. **Campinas, SP. Disponível em <http://www.ic.unicamp.br/~ducatte/mo401/1s2010>**, v. 2, 2006.

CHIHARA, T. S. **An introduction to orthogonal polynomials**. [S.l.]: Courier Corporation, 2011.

CHLOROGIANNIS, D. D. et al. Tissue classification and diagnosis of colorectal cancer histopathology images using deep learning algorithms. is the time ripe for clinical practice implementation? **Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny**, Termedia, v. 18, n. 1, 2023.

CORTES, C.; VAPNIK, V. Support-vector networks. **Machine learning**, Springer, v. 20, n. 3, p. 273–297, 1995.

DEAN, P. A new monte carlo method for percolation problems on a lattice. In: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**. [S.l.], 1963. v. 59, n. 2, p. 397–410.

- DENG, J. et al. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. In: **2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition**. [S.l.: s.n.], 2009. p. 248–255.
- DIMITROPOULOS, K. et al. Automated detection and classification of nuclei in pax5 and h&e-stained tissue sections of follicular lymphoma. **Signal, Image and Video Processing**, Springer, v. 11, n. 1, p. 145–153, 2017.
- DUDA, R. O.; HART, P. E.; STORK, D. G. **Pattern classification**. 2. ed. [S.l.]: New York: Wiley Hoboken, 2001. ISBN 978-0-471-05669-0.
- EMMERT-STREIB, F.; DEHMER, M. High-dimensional lasso-based computational regression models: regularization, shrinkage, and selection. **Machine Learning and Knowledge Extraction**, MDPI, v. 1, n. 1, p. 359–383, 2019.
- FADAFEN, M. K.; REZAEI, K. Ensemble-based multi-tissue classification approach of colorectal cancer histology images using a novel hybrid deep learning framework. **Scientific Reports**, Nature Publishing Group UK London, v. 13, n. 1, p. 8823, 2023.
- FLAKE, G. W.; LAWRENCE, S. Efficient svm regression training with smo. **Machine Learning**, Springer, v. 46, n. 1, p. 271–290, 2002.
- GARDNER, M. W.; DORLING, S. Artificial neural networks (the multilayer perceptron)—a review of applications in the atmospheric sciences. **Atmospheric environment**, Elsevier, v. 32, n. 14-15, p. 2627–2636, 1998.
- GELASCA, E. D. et al. Evaluation and benchmark for biological image segmentation. In: IEEE. **2008 15th IEEE international conference on image processing**. [S.l.], 2008. p. 1816–1819.
- GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep learning**. [S.l.]: MIT press, 2016.
- GU, D.; LIU, G.; XUE, Z. On the performance of lung nodule detection, segmentation and classification. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, Elsevier, v. 89, p. 101886, 2021.
- GUNNING, D.; AHA, D. Darpa’s explainable artificial intelligence (xai) program. **AI magazine**, v. 40, n. 2, p. 44–58, 2019.
- GURCAN, M. N. et al. Histopathological image analysis: A review. **IEEE reviews in biomedical engineering**, IEEE, v. 2, p. 147–171, 2009.
- HA, E. J.; BAEK, J. H. Applications of machine learning and deep learning to thyroid imaging: where do we stand? **Ultrasonography**, Korean Society of Ultrasound in Medicine, v. 40, n. 1, p. 23, 2021.
- HAINES, N. **On the equivalency between frequentist Ridge (and LASSO) regression and hierarchical Bayesian regression | Computational Psychology**. 2019. Disponível em: <<http://haines-lab.com/post/on-the-equivalency-between-the-lasso-ridge-regression-and-specific-bayesian-priors/>>.
- HAM, A.; CORMACK, D. **Histologia**. Ed. [S.l.]: Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1983.

HARDER, N. et al. Co-occurrence features characterizing gland distribution patterns as new prognostic markers in prostate cancer whole-slide images. In: IEEE. **Biomedical Imaging (ISBI), 2016 IEEE 13th International Symposium on**. [S.l.], 2016. p. 807–810.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; WAINWRIGHT, M. **Statistical learning with sparsity: the lasso and generalizations**. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2019.

HE, K. et al. Deep residual learning for image recognition. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2016. p. 770–778.

_____. Deep residual learning for image recognition. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2016. p. 770–778.

HOLZINGER, A. et al. Explainable ai methods-a brief overview. In: SPRINGER. **International Workshop on Extending Explainable AI Beyond Deep Models and Classifiers**. [S.l.], 2022. p. 13–38.

HOSHEN, J.; BERRY, M.; MINSER, K. Percolation and cluster structure parameters: The enhanced hoshen-kopelman algorithm. **Physical Review E**, APS, v. 56, n. 2, p. 1455, 1997.

HUANG, P. et al. Classification of cervical biopsy images based on lasso and el-svm. **IEEE Access**, IEEE, v. 8, p. 24219–24228, 2020.

IARC. **Breast Cancer**. International Agency for Research on Cancer, 2021. Acessado em 05 de jun. de 2021. Disponível em: <<https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/>>.

_____. **Colorectal Cancer**. International Agency for Research on Cancer, 2021. Acessado em 05 de jun. de 2021. Disponível em: <<https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/>>.

IVANOVICI, M.; RICHARD, N. The lacunarity of colour fractal images. In: IEEE. **Image Processing (ICIP), 2009 16th IEEE International Conference on**. [S.l.], 2009. p. 453–456.

_____. Fractal dimension of color fractal images. **IEEE Transactions on Image Processing**, IEEE, v. 20, n. 1, p. 227–235, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/TIP.2010.2059032>>.

IVANOVICI, M.; RICHARD, N.; DECEAN, H. Fractal dimension and lacunarity of psoriatic lesions-a colour approach. **medicine**, v. 6, n. 4, p. 7, 2009.

JAPKOWICZ, N.; SHAH, M. **Evaluating learning algorithms: a classification perspective**. [S.l.]: Cambridge University Press, 2011.

JIANG, Y. et al. Classification of h&e stained breast cancer histopathology images based on convolutional neural network. In: IOP PUBLISHING. **Journal of Physics: Conference Series**. [S.l.], 2019. v. 1302, n. 3, p. 032018.

- JOTHI, J. A. A.; RAJAM, V. M. A. A survey on automated cancer diagnosis from histopathology images. **Artificial Intelligence Review**, Springer, v. 48, n. 1, p. 31–81, 2017.
- KADEMANI, D. **Improving Outcomes in Oral Cancer: A Clinical and Translational Update**. [S.l.]: Springer Nature, 2019.
- KER, J. et al. Automated brain histology classification using machine learning. **Journal of Clinical Neuroscience**, Elsevier, v. 66, p. 239–245, 2019.
- KIERNAN, J. A. Nuclear stains. **Cold Spring Harbor Protocols**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, v. 2008, n. 7, p. pdb-top50, 2008.
- KOO, J. C. et al. Deep machine learning histopathological image analysis for renal cancer detection. In: **Proceedings of the 8th International Conference on Computing and Artificial Intelligence**. [S.l.: s.n.], 2022. p. 657–663.
- KUMAR, K. N.; AARTI, D. An efficient meta-heuristic based codebook construction using key point selection over histopathological images. In: AIP PUBLISHING. **AIP Conference Proceedings**. [S.l.], 2022. v. 2418, n. 1.
- KURMI, Y.; CHAURASIA, V.; GANESH, N. Tumor malignancy detection using histopathology imaging. **Journal of medical imaging and radiation sciences**, Elsevier, v. 50, n. 4, p. 514–528, 2019.
- LI, L. et al. Multifractal analysis and lacunarity analysis: A promising method for the automated assessment of muskmelon (cucumis melo l.) epidermis netting. **Computers and electronics in agriculture**, Elsevier, v. 88, p. 72–84, 2012.
- LI, X. et al. A comprehensive review of computer-aided whole-slide image analysis: from datasets to feature extraction, segmentation, classification and detection approaches. **Artificial Intelligence Review**, Springer, v. 55, n. 6, p. 4809–4878, 2022.
- LI, Y. et al. Reverse active learning based atrous densenet for pathological image classification. **BMC bioinformatics**, Springer, v. 20, n. 1, p. 1–15, 2019.
- LIN, W.-C. et al. Curvelet-based texture classification of critical gleason patterns of prostate histological images. In: IEEE. **Computational Advances in Bio and Medical Sciences (ICCABS), 2016 IEEE 6th International Conference on**. [S.l.], 2016. p. 1–6.
- LIU, M. et al. A deep learning method for breast cancer classification in the pathology images. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, IEEE, v. 26, n. 10, p. 5025–5032, 2022.
- LIU, M.; YAN, X.; WANG, L. Identification of cell pathology by using stacked auto-encoders combination with rotation forest. In: IEEE. **2018 5th International Conference on Information Science and Control Engineering (ICISCE)**. [S.l.], 2018. p. 261–265.
- LONGO, L. H. d. C. et al. Classification of multiple h&e images via an ensemble computational scheme. **Entropy**, MDPI, v. 26, n. 1, p. 34, 2023.

- LOPES, R.; BETROUNI, N. Fractal and multifractal analysis: a review. **Medical image analysis**, Elsevier, v. 13, n. 4, p. 634–649, 2009.
- LOPES, T. R. et al. Association of grad-cam, lime and multidimensional fractal techniques for the classification of h&e images. **Proceedings Copyright**, v. 441, p. 447, 2024.
- LORENA, A. C. et al. How complex is your classification problem? a survey on measuring classification complexity. **ACM Computing Surveys (CSUR)**, ACM New York, NY, USA, v. 52, n. 5, p. 1–34, 2019.
- MA, Y. et al. Spatial-frequency dual-branch attention model for determining kras mutation status in colorectal cancer with t2-weighted mri. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, Elsevier, v. 209, p. 106311, 2021.
- MAHBOD, A. et al. Breast cancer histological image classification using fine-tuned deep network fusion. In: SPRINGER. **International Conference Image Analysis and Recognition**. [S.l.], 2018. p. 754–762.
- _____. Fusing fine-tuned deep features for skin lesion classification. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, Elsevier, v. 71, p. 19–29, 2019.
- MALARZ, K. Simple cubic random-site percolation thresholds for neighborhoods containing fourth-nearest neighbors. **Physical Review E**, APS, v. 91, n. 4, p. 043301, 2015.
- MANDELBROT, B. B. **Les objets fractals: forme, hasard et dimension**. [S.l.]: Flammarion, 1975.
- _____. **The fractal geometry of nature**. [S.l.]: WH freeman New York, 1983. v. 173.
- MARQUES, V. P. N. **Polinômios e aproximações de função**. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2016.
- MARTINEZ, J. M. C. et al. Exploring deepdream and xai representations for classifying histological images. **SN Computer Science**, Springer, v. 5, n. 4, p. 362, 2024.
- MARTINS, A. S. **Separação em duas ou mais classes utilizando o classificador polinomial**. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Uberlândia, 2013.
- MARTINS, A. S. et al. Colour feature extraction and polynomial algorithm for classification of lymphoma images. In: SPRINGER. **Iberoamerican Congress on Pattern Recognition**. [S.l.], 2019. p. 262–271.
- _____. A hermite polynomial algorithm for detection of lesions in lymphoma images. **Pattern Analysis and Applications**, Springer, v. 24, n. 2, p. 523–535, 2021.
- _____. Multiscale fractal descriptors and polynomial classifier for partial pixels identification in regions of interest of mammographic images. **IEEE Latin America Transactions**, IEEE, v. 10, n. 4, p. 1999–2005, 2012.
- MARTINS, R. G. et al. Exploring polynomial classifier to predict match results in football championships. **Expert Systems with Applications**, Elsevier, v. 83, p. 79–93, 2017.

- MASUD, M. et al. A machine learning approach to diagnosing lung and colon cancer using a deep learning-based classification framework. **Sensors**, mdpi, v. 21, n. 3, p. 748, 2021.
- MCKNIGHT, P. E.; NAJAB, J. Mann-whitney u test. **The Corsini encyclopedia of psychology**, Wiley Online Library, p. 1–1, 2010.
- MELVILLE, P.; MOONEY, R. J. Constructing diverse classifier ensembles using artificial training examples. In: **Ijcai**. [S.l.: s.n.], 2003. v. 3, p. 505–510.
- MIGNOGNA, M.; FEDELE, S.; RUSSO, L. L. The world cancer report and the burden of oral cancer. **European journal of cancer prevention**, LWW, v. 13, n. 2, p. 139–142, 2004.
- MOGHADDAM, V. H.; HAMIDZADEH, J. New hermite orthogonal polynomial kernel and combined kernels in support vector machine classifier. **Pattern Recognition**, Elsevier, v. 60, p. 921–935, 2016.
- MOMENY, M. et al. A convolutional neural network based on adaptive pooling for classification of noisy images. **Signal and Data Processing**, v. 17, n. 4, 2021. Disponível em: <<http://jsdp.rcisp.ac.ir/article-1-938-en.html>>.
- MORTAZ, E. Imbalance accuracy metric for model selection in multi-class imbalance classification problems. **Knowledge-Based Systems**, Elsevier, v. 210, p. 106490, 2020.
- MUBARAK, A. S. et al. Local binary pattern and deep learning feature extraction fusion for covid-19 detection on computed tomography images. **Expert Systems**, Wiley Online Library, 2021.
- MUNIEN, C.; VIRIRI, S. et al. Classification of hematoxylin and eosin-stained breast cancer histology microscopy images using transfer learning with efficientnets. **Computational Intelligence and Neuroscience**, Hindawi, v. 2021, 2021.
- MURTAZA, G. et al. Breast cancer classification using digital biopsy histopathology images through transfer learning. In: IOP PUBLISHING. **Journal of Physics: Conference Series**. [S.l.], 2019. v. 1339, n. 1, p. 012035.
- NANNI, L. et al. General purpose (genp) bioimage ensemble of handcrafted and learned features with data augmentation. **arXiv preprint arXiv:1904.08084**, 2019.
- _____. Feature transforms for image data augmentation. **Neural Computing and Applications**, Springer, v. 34, n. 24, p. 22345–22356, 2022.
- NASCIMENTO, M. Z. do et al. Lymphoma images analysis using morphological and non-morphological descriptors for classification. **Computer methods and programs in biomedicine**, Elsevier, v. 163, p. 65–77, 2018.
- NETTLETON, D. F.; ORRIOLS-PUIG, A.; FORNELLS, A. A study of the effect of different types of noise on the precision of supervised learning techniques. **Artificial intelligence review**, Springer, v. 33, n. 4, p. 275–306, 2010.
- NEVES, L. et al. Maximum entropy, fractal dimension and lacunarity in quantification of cellular rejection in myocardial biopsy of patients submitted to heart transplantation. In: IOP PUBLISHING. **Journal of Physics: Conference Series**. [S.l.], 2011. v. 285, n. 1, p. 012032.

NEVES, L. A. et al. Classification of h&e images via cnn models with xai approaches, deepdream representations and multiple classifiers. In: **Proceedings**. [S.l.: s.n.], 2023.

_____. Multi-scale lacunarity as an alternative to quantify and diagnose the behavior of prostate cancer. **Expert systems with applications**, Elsevier, v. 41, n. 11, p. 5017–5029, 2014.

NGUYEN, L. et al. Spatial statistics for segmenting histological structures in h&e stained tissue images. **IEEE transactions on medical imaging**, IEEE, v. 36, n. 7, p. 1522–1532, 2017.

NIKOLAIDIS, N.; NIKOLAIDIS, I.; TSOUROS, C. A variation of the box-counting algorithm applied to colour images. **arXiv preprint arXiv:1107.2336**, 2011.

OLIVEIRA, C. I. de et al. Hybrid models for classifying histological images: An association of deep features by transfer learning with ensemble classifier. **Multimedia Tools and Applications**, Springer, p. 1–24, 2023.

OPEE, S. A. et al. Elw-cnn: An extremely lightweight convolutional neural network for enhancing interoperability in colon and lung cancer identification using explainable ai. **Healthcare Technology Letters**, Wiley Online Library, v. 12, n. 1, p. e12122, 2025.

OUERGHI, H.; MOURALI, O.; ZAGROUBA, E. Glioma classification via mr images radiomics analysis. **The Visual Computer**, Springer, p. 1–15, 2022.

PADIERNA, L. C. et al. A novel formulation of orthogonal polynomial kernel functions for svm classifiers: the gegenbauer family. **Pattern Recognition**, Elsevier, v. 84, p. 211–225, 2018.

RAKHLIN, A. et al. Deep convolutional neural networks for breast cancer histology image analysis. In: SPRINGER. **International Conference Image Analysis and Recognition**. [S.l.], 2018. p. 737–744.

RAMOS, K. P. G. **Propagação de Incertezas via Expansão por Caos Polinomial em Simulação de Reservatórios de Petróleo**. Dissertação (Mestrado) — Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2014.

RHYS, H. **Machine Learning with R, the tidyverse, and mlr**. [S.l.]: Simon and Schuster, 2020.

RIBEIRO, M. G. et al. Classification of colorectal cancer based on the association of multidimensional and multiresolution features. **Expert Systems with Applications**, Elsevier, v. 120, p. 262–278, 2019.

RIBEIRO, M. T.; SINGH, S.; GUESTIN, C. "why should i trust you?"explaining the predictions of any classifier. In: **Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining**. [S.l.: s.n.], 2016. p. 1135–1144.

ROBERTO, G. F. et al. Fractal neural network: A new ensemble of fractal geometry and convolutional neural networks for the classification of histology images. **Expert Systems with Applications**, Elsevier, v. 166, p. 114103, 2021.

- _____. Classification of breast and colorectal tumors based on percolation of color normalized images. **Computers & Graphics**, Elsevier, v. 84, p. 134–143, 2019.
- _____. An ensemble of learned features and reshaping of fractal geometry-based descriptors for classification of histological images. **Pattern Analysis and Applications**, Springer, v. 27, n. 1, p. 8, 2024.
- _____. Features based on the percolation theory for quantification of non-hodgkin lymphomas. **Computers in biology and medicine**, Elsevier, v. 91, p. 135–147, 2017.
- _____. Exploring percolation features with polynomial algorithms for classifying covid-19 in chest x-ray images. **Pattern Recognition Letters**, Elsevier, v. 189, p. 248–255, 2025.
- RODRIGUEZ, J. J.; KUNCHEVA, L. I.; ALONSO, C. J. Rotation forest: A new classifier ensemble method. **IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence**, IEEE, v. 28, n. 10, p. 1619–1630, 2006.
- ROZENDO, G. B. et al. Data augmentation in histopathological classification: An analysis exploring gans with xai and vision transformers. **Applied Sciences**, MDPI, v. 14, n. 18, p. 8125, 2024.
- RUMELHART, D. E.; HINTON, G. E.; WILLIAMS, R. J. Learning representations by back-propagating errors. **nature**, Nature Publishing Group UK London, v. 323, n. 6088, p. 533–536, 1986.
- SÁEZ, J. A.; CORCHADO, E. Ances: A novel method to repair attribute noise in classification problems. **Pattern Recognition**, Elsevier, v. 121, p. 108198, 2022.
- SAMEK, W.; MÜLLER, K.-R. Towards explainable artificial intelligence. In: **Explainable AI: interpreting, explaining and visualizing deep learning**. [S.l.]: Springer, 2019. p. 5–22.
- SANDLER, M. et al. Mobilenetv2: Inverted residuals and linear bottlenecks. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2018. p. 4510–4520.
- SANTOS, F. P. dos; PONTI, M. A. Alignment of local and global features from multiple layers of convolutional neural network for image classification. In: IEEE. **2019 32nd SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)**. [S.l.], 2019. p. 241–248.
- SCHMARJE, L. et al. A survey on semi-, self-and unsupervised learning for image classification. **IEEE Access**, IEEE, 2021.
- SELVARAJU, R. R. et al. Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In: **Proceedings of the IEEE international conference on computer vision**. [S.l.: s.n.], 2017. p. 618–626.
- SHARIF, M. et al. Deep CNN and geometric features-based gastrointestinal tract diseases detection and classification from wireless capsule endoscopy images. **Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence**, Taylor & Francis, v. 33, n. 4, p. 577–599, 2021.

- SHEELA, R. K. et al. Histopathological image classification of breast cancer using efficientnet. In: IEEE. **2022 3rd International Conference for Emerging Technology (INCET)**. [S.l.], 2022. p. 1–8.
- SHIRAZI, A. Z. et al. The application of deep convolutional neural networks to brain cancer images: a survey. **Journal of Personalized Medicine**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 10, n. 4, p. 224, 2020.
- SIEGEL, R. L. et al. Cancer statistics, 2023. **CA: a cancer journal for clinicians**, Wiley Online Library, v. 73, n. 1, p. 17–48, 2023.
- SILVA, A. B. et al. Computational analysis of histological images from hematoxylin and eosin-stained oral epithelial dysplasia tissue sections. **Expert Systems with Applications**, Elsevier, v. 193, p. 116456, 2022.
- _____. Assessment of the association of deep features with a polynomial algorithm for automated oral epithelial dysplasia grading. In: IEEE. **2022 35th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)**. [S.l.], 2022. v. 1, p. 264–269.
- SILVA, P. M. d. et al. Medidas fractais aplicadas à classificação de texturas. [sn], 2019.
- SIMON, O. et al. Multi-radial lbp features as a tool for rapid glomerular detection and assessment in whole slide histopathology images. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 8, n. 1, p. 2032, 2018.
- SIMONYAN, K.; VEDALDI, A.; ZISSERMAN, A. Deep inside convolutional networks: Visualising image classification models and saliency maps. **arXiv preprint arXiv:1312.6034**, 2013.
- SINGH, O.; SINGH, K. K. An approach to classify lung and colon cancer of histopathology images using deep feature extraction and an ensemble method. **International journal of information technology**, Springer, v. 15, n. 8, p. 4149–4160, 2023.
- SINGH, P. et al. Segeir-net: A robust histopathology image analysis framework for accurate breast cancer classification. **Current Medical Imaging**, 2024.
- SIRINUKUNWATTANA, K. et al. Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest. **Medical image analysis**, Elsevier, v. 35, p. 489–502, 2017.
- SMOLA, A. J. **Advances in large margin classifiers**. [S.l.]: MIT press, 2000.
- SRIDEVI, V.; SAMATH, J. A. A combined deep cnn-lasso regression feature fusion and classification of mlo and cc view mammogram image. **International Journal of System Assurance Engineering and Management**, Springer, p. 1–11, 2023.
- SUBBIAH, S. S.; CHINNAPPAN, J. Opportunities and challenges of feature selection methods for high dimensional data: A review. **Ingénierie des Systèmes d’Information**, v. 26, n. 1, 2021.
- TAN, M.; LE, Q. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In: PMLR. **International conference on machine learning**. [S.l.], 2019. p. 6105–6114.

_____. Efficientnetv2: Smaller models and faster training. In: PMLR. **International conference on machine learning**. [S.l.], 2021. p. 10096–10106.

TAVOLARA, T. E. et al. A modular cgan classification framework: Application to colorectal tumor detection. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2019.

TENGUAM, J. J. et al. Ensemble learning-based solutions: An approach for evaluating multiple features in the context of h&e histological images. **Applied Sciences**, MDPI, v. 14, n. 3, p. 1084, 2024.

THULER, L. C. S.; SANT'ANA, D. R.; REZENDE, M. C. R. Abc do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. In: **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. [S.l.: s.n.], 2011. p. 127–127.

TOSTA, T. A. et al. Fitness functions evaluation for segmentation of lymphoma histological images using genetic algorithm. In: SPRINGER. **International Conference on the Applications of Evolutionary Computation**. [S.l.], 2018. p. 47–62.

TRIPATHI, S.; SINGH, S. K. Ensembling handcrafted features with deep features: an analytical study for classification of routine colon cancer histopathological nuclei images. **MULTIMEDIA TOOLS AND APPLICATIONS**, Springer, 2020.

VENKATA, M. D.; LINGAMGUNTA, S. A convolution neural network based mri breast mass diagnosis using zernike moments. **Materials Today: Proceedings**, Elsevier, 2021.

VETA, M. et al. Automatic nuclei segmentation in h&e stained breast cancer histopathology images. **PloS one**, Public Library of Science, v. 8, n. 7, p. e70221, 2013.

_____. Breast cancer histopathology image analysis: A review. **IEEE transactions on biomedical engineering**, IEEE, v. 61, n. 5, p. 1400–1411, 2014.

VINGA, S. Structured sparsity regularization for analyzing high-dimensional omics data. **Briefings in Bioinformatics**, Oxford University Press, v. 22, n. 1, p. 77–87, 2021.

WALT, S. Van der et al. scikit-image: image processing in python. **PeerJ**, PeerJ Inc., v. 2, p. e453, 2014.

WANG, B. et al. A fast and efficient cad system for improving the performance of malignancy level classification on lung nodules. **IEEE Access**, IEEE, v. 8, p. 40151–40170, 2020.

WANG, Y. et al. Breast cancer image classification via multi-level dual-network features and sparse multi-relation regularized learning. In: IEEE. **2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)**. [S.l.], 2019. p. 7023–7026.

_____. Regression with adaptive lasso and correlation based penalty. **Applied Mathematical Modelling**, Elsevier, v. 105, p. 179–196, 2022.

- WICKRAMASINGHE, R. I. P. Attribute noise, classification technique, and classification accuracy. In: **Data Analytics and Decision Support for Cybersecurity: Trends, Methodologies and Applications**. [S.l.]: Springer, 2017. p. 201–220.
- WIERINGEN, W. N. van. Lecture notes on ridge regression. **arXiv preprint arXiv:1509.09169**, 2021.
- XIAO, T. et al. Learning from massive noisy labeled data for image classification. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2015. p. 2691–2699.
- YANG, R. Uav landmark detection on fast region-based cnn. **Arabian Journal of Geosciences**, Springer, v. 14, n. 12, p. 1–9, 2021.
- ZHANG, H. et al. Identification of ipsilateral supraclavicular lymph node metastasis in breast cancer based on lasso regression with a high penalty factor. **Frontiers in Oncology**, Frontiers Media SA, v. 14, 2024.
- ZHANG, R. et al. Histokt: Cross knowledge transfer in computational pathology. In: IEEE. **ICASSP 2022-2022 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)**. [S.l.], 2022. p. 1276–1280.
- ZHOU, B. et al. Learning deep features for discriminative localization. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2016. p. 2921–2929.
- ZHU, X.; WU, X. Class noise vs. attribute noise: A quantitative study. **Artificial intelligence review**, Springer, v. 22, n. 3, p. 177–210, 2004.
- ZIFF, R. M. Test of scaling exponents for percolation-cluster perimeters. **Physical review letters**, APS, v. 56, n. 6, p. 545, 1986.