

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 12/12/2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José do Rio Preto

Leonardo Henrique da Costa Longo

Exploração de *Deep features* via
Transfer Learning com Técnicas Fractais
para Classificar Imagens H&E

São José do Rio Preto
2022

Leonardo Henrique da Costa Longo

Exploração de *Deep features* via
Transfer Learning com Técnicas Fractais
para Classificar Imagens H&E

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

Orientador:

Prof. Dr. Leandro Alves Neves

São José do Rio Preto
2022

L856e

Longo, Leonardo Henrique da Costa

Exploração de Deep features via Transfer Learning com Técnicas Fractais para Classificar Imagens H&E / Leonardo Henrique da Costa Longo. -- São José do Rio Preto, 2022

121 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientador: Leandro Alves Neves

1. Processamento de imagens. 2. Aprendizado do computador. 3. Redes neurais (Computação). 4. Fractais. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Leonardo Henrique da Costa Longo

Exploração de *Deep features* via
Transfer Learning com Técnicas Fractais
para Classificar Imagens H&E

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Leandro Alves Neves
UNESP – Câmpus de São José do Rio
Preto

Prof. Dr. Fabricio Aparecido Breve
UNESP – Câmpus de Rio Claro

Prof. Dr. Jefferson Rodrigo de Souza
Universidade Federal de Uberlândia

São José do Rio Preto
12 de dezembro de 2022

Aos meus irmãos Elio, Felipe e Laura.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente ao meu orientador Prof. Dr. Leandro Alves Neves, que nunca deixou de me auxiliar desde o primeiro momento que trabalhamos juntos e que hoje considero um grande amigo. Sem ele não seria possível realizar esse trabalho.

Agradeço também aos meus amigos e familiares que me apoiaram durante toda minha jornada acadêmica, me motivando nos momentos desafiadores e celebrando comigo nos momentos de alegria. Foram essas pessoas que me permitiram continuar trabalhando com um sorriso no rosto.

O orientador deste projeto agradece o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), #313643/2021-0, e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), #APQ-01129-21 e #APQ-00578-18.

"O mundo é muito ruim e quanto mais você estuda pior ele fica."

- Laurinha Lero

Resumo

Neste trabalho é apresentada uma proposta para investigar combinações de descritores *handcrafted* e *deep learned*, bem como possíveis padrões de associações em diferentes tipos de imagens histológicas. Os descritores *handcrafted* foram definidos da categoria de técnicas fractais aplicadas às imagens originais, bem como às representações obtidas por meio de técnicas de inteligência artificial explicável. Os descritores *deep learned* foram obtidos de diferentes arquiteturas de redes neurais convolucionais. Os descritores mais relevantes de cada combinação, definidos a partir de um algoritmo de ranqueamento, foram analisados em um *ensemble* composto pelos classificadores SVM, *Naive Bayes*, *Random Forest* e *K-Nearest Neighbors*. A metodologia proposta foi aplicada em imagens H&E representativas do câncer de mama, colorretal, displasia oral e tecido hepático. Os melhores resultados em cada conjunto foram taxas de acurácias de 94,83% a 100%, além de: conhecer padrões de combinações de técnicas para diferentes tipos de imagens H&E; indicar que o *ensemble* de descritores permite aumentar as taxas conquistadas em diferentes contextos, sobretudo quando combinadas com *deep features* obtidas via *transfer learning*; definir que combinação de ensembles (descritores e classificadores) pode fornecer desempenhos competitivos em relação aos disponíveis na Literatura, explorando um número reduzido de características.

Palavras-chave: *Deep features*. Técnicas fractais. *Ensemble* de descritores. *Ensemble* de classificadores. Imagens histológicas H&E.

Abstract

In this project it is proposed a methodology to investigate the ensemble of hand-crafted and deep learned features, as well as to find possible patterns in multiple associations on images from different histological origins. The handcrafted features were selected from fractal techniques, applied to the original images as well to their respective explanations obtained with explainable artificial intelligence approaches. On the other hand, the deep learned features were extracted from several convolutional neural networks. The most relevant features from each ensemble, according to a ranking algorithm, were fed to an ensemble composed by the classifiers SVM, Naive Bayes, Random Forest and K-Nearest Neighbors. Our proposed method was performed with H&E images representing breast cancer, colorectal cancer, oral dysplasia and liver tissue. The best results from each context achieved accuracies ranging from 94.83% to 100%, besides that we also: found a pattern for ensemble techniques considering multiple types of H&E images; demonstrated that the ensemble of features allows to improve accuracy on several scenarios, specially with deep learned features acquired with transfer learning; defined which ensemble combination (features and classifiers) could provide competitive results against other proposed methods on the literatures while using a small number of features.

Keywords: Deep features. Fractal techniques. Feature ensemble. Ensemble of classifiers. H&E histological images

Lista de Figuras

2.1	Curvas de lacunaridade para as imagens na Figura 2.2	27
2.2	Imagens geradas computacionalmente (50x50 pixels) a fim de exemplificar diferentes valores de lacunaridade: (a) Imagem uniforme com a cor preto; (b) Tabuleiro de xadrez em preto e branco; (c) Ruído gerado aleatoriamente em níveis de cinza.	27
2.3	Ilustração de convolução em duas dimensões.	29
2.4	Exemplo de <i>maxpooling</i> aplicado em regiões 2x2 com passo de tamanho 2.	30
2.5	Exemplo de arquitetura de uma CNN, em que: (a) imagem de entrada; (b) resultados da aplicação das máscaras de convolução em (a); (c) filtros obtidos em (b) após o <i>pooling</i> ; (d) resultado da aplicação de uma nova convolução em (c); e, (e) camadas <i>fully-connected</i> obtidas após múltiplas operações de convolução e <i>pooling</i>	31
2.6	Ilustração de um bloco residual da ResNet.	33
2.7	Ilustração de um bloco denso da arquitetura DenseNet.	34
2.8	Ilustração de um bloco Inception <i>Naive</i>	35
2.9	Ilustração de um bloco Inception com redução de dimensão.	35
2.10	Ilustração de um bloco residual invertido.	37
2.11	Ilustração da regressão realizada para a saída de uma das classes de uma CNN que permite a obtenção de um CAM.	39
2.12	Ilustração da aplicação do LIME para explicar um modelo treinado na classificação de amostras um espaço bi-dimensional.	40

2.13	Explicações LIME para a classificação da CNN Inception-V3 de uma imagem arbitrária (a). Foram seleccionados os $k = 10$ super-pixels que explicam três classes prováveis segundo o modelo: guitarra Elétrica (b); violão acústico (c); e Labrador (d).	41
2.14	Imagens de lâminas histológicas coloridas com H&E de diferentes contextos, sendo eles respectivamente extraídos do (a) tecido color-retal(SIRINUKUNWATTANA et al., 2017), (b) figado (AGEMAP, 2020), (c) boca (SILVA et al., 2022) e (b) mamas (GELASCA et al., 2008).	50
4.1	Diagrama ilustrativo das etapas que estruturam o método proposto. . .	63
4.2	Exemplos de imagens H&E das bases USBC (a), CR (b), LG (c) e OED (d), disponibilizadas por (GELASCA et al., 2008; SIRINUKUNWATTANA et al., 2017; AGEMAP, 2020; SILVA et al., 2022), respectivamente.	65
4.3	Exemplo da obtenção da explicação com a técnica Grad-CAM, sendo (a) a imagem original, (b) o peso da contribuição de cada pixel, (c) a imagem em (b) transformada em mapa de calor e (d) a sobreposição do mapa de calor na imagem original.	68
4.4	Exemplo de explicação obtida via técnica LIME, sendo (a) a imagem original e (b) o recorte dos 5 super-pixels seleccionados como explicação.	69
4.5	Ilustração de combinações por agrupamento para definir os <i>ensembles</i> de descritores.	77
4.6	Ilustração do processo aplicado com o uso da técnica de <i>cross-validation</i> <i>k-folds</i>	81
5.1	Proporção do número de descritores seleccionados em cada composição, observando os 10 melhores resultados que fundamentaram as principais soluções para as bases CR (a), LG (b), OED (c) e UCSB (d).	88

B.1	Acurácia média obtida durante o treinamento da rede DenseNet-121 com as bases (a) CR, (b) LG, (c) OED e (e) UCSB	117
B.2	Acurácia média obtida durante o treinamento da rede EfficientNet-b2 com as bases (a) CR, (b) LG, (c) OED e (e) UCSB	118
B.3	Acurácia média obtida durante o treinamento da rede Inception-V3 com as bases (a) CR, (b) LG, (c) OED e (e) UCSB	119
B.4	Acurácia média obtida durante o treinamento da rede ResNet-50 com as bases (a) CR, (b) LG, (c) OED e (e) UCSB	120
B.5	Acurácia média obtida durante o treinamento da rede VGG-19 com as bases (a) CR, (b) LG, (c) OED e (e) UCSB	121

Lista de Tabelas

4.1	Informações sobre as bases de imagens histológicas H&E.	64
4.2	Informações das arquiteturas pré-treinadas utilizadas no processo de definição das <i>deep learned</i>	66
4.3	Vetores de características obtidos a partir de diferentes técnicas. . . .	76
4.4	<i>Ensembles</i> realizadas com descritores <i>Handcrafted</i> e <i>Deep Learned</i> . .	77
4.5	<i>Ensembles</i> envolvendo descritores <i>Deep Learned</i>	78
4.6	<i>Ensembles</i> considerando descritores das representações <i>IAx</i>	78
5.1	Médias das acurácias (%) computadas a partir dos 10 melhores resultados em cada combinação e para cada tipo de imagem H&E.	83
5.2	Rankeamento das melhores associações, segundo as acurácias médias e teste de Friedman, com os <i>p-values</i> correspondentes obtidos via comparações par-a-par entre as associações.	84
5.3	Indicação dos 10 melhores resultados para classificar a base de imagens CR, via vetores constituídos do <i>ensemble</i> de <i>deep learned</i>	85
5.4	Apresentação dos 10 melhores resultados obtidos a partir da classificação da base de imagens LG, explorando vetores constituídos do <i>ensemble</i> de <i>deep learned</i>	85
5.5	Indicação dos 10 melhores resultados na base de imagens OED, utilizando vetores constituídos do <i>ensemble</i> de <i>deep learned</i>	86
5.6	Apontamento dos 10 melhores resultados para classifica imagens da base UCSB, considerando vetores do <i>ensemble</i> de <i>deep learned</i>	86

5.7	Acurácias (%) ranqueadas dos resultados de classificação da base de imagens CR por diferentes métodos	89
5.8	Acurácias (%) ranqueadas dos resultados de classificação da base de imagens LG por diferentes métodos	90
5.9	Acurácias (%) ranqueadas dos resultados de classificação da base de imagens OED por diferentes métodos	90
5.10	Acurácias (%) ranqueadas dos resultados de classificação da base de imagens UCSB por diferentes métodos	90
5.11	Acurácias (%) em conjuntos de imagens colorretais a partir de diferentes abordagens na literatura.	91
5.12	Acurácias (%) em imagens histológicas de tecido hepático considerando distintas abordagens disponíveis na literatura.	92
5.13	Acurácias (%) em conjuntos de imagens de displasia oral a partir de diferentes abordagens na literatura.	92
5.14	Acurácias (%) em imagens histológicas de mama considerando diferentes métodos disponíveis na literatura.	92
A.1	Taxas de Acurácias (%) obtidas para a base CR a partir de diferentes combinações de descritores.	112
A.2	Taxas de Acurácias (%) obtidas para a base LG a partir de diferentes combinações de descritores.	113
A.3	Taxas de Acurácias (%) obtidas para a base OED a partir de diferentes combinações de descritores.	114
A.4	Taxas de Acurácias (%) obtidas para a base UCSB a partir de diferentes combinações de descritores.	115

Sumário

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Motivação e Justificativas	20
1.2	Objetivos	22
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	24
2.1	Descritores <i>Handcrafted</i>: Técnicas Fractais	24
2.2	Redes Neurais Convolucionais (CNNs)	28
2.2.1	Convolução	28
2.2.2	<i>Pooling</i>	30
2.2.3	Arquitetura de uma CNN	30
2.3	Transferência de Aprendizado	36
2.4	Inteligencia Artificial Explicável	37
2.4.1	Mapa de Ativação de Classe	38
2.4.2	<i>Local Interpretable Model-Agnostic Explanations</i>	39
2.5	<i>Ensemble</i> de Descritores	41
2.6	Seleção de descritores	42
2.6.1	<i>Relief</i>	43
2.7	Métodos de Classificação	44
2.8	<i>Ensemble</i> de Classificadores	46
2.8.1	<i>Ensembles</i> Homogêneos	47
2.8.2	<i>Ensembles</i> Heterogêneos	48
2.9	Imagens histológicas e Coloração H&E	49

3	TRABALHOS RELACIONADOS	51
3.1	<i>Ensemble</i> de Descritores	51
3.2	<i>Ensemble</i> de Classificadores	55
3.3	Considerações sobre os Trabalhos Relacionados	59
4	METODOLOGIA	62
4.1	Contextos de aplicação	64
4.2	Etapa 1 - Refinamento das CNNs e Obtenção das Representações IAx	64
4.2.1	Geração das representações IAx: LIME e CAM	67
4.3	Etapa 2 - Extração de descritores	69
4.3.1	Descritores <i>Handcrafted</i> : Técnicas fractais multiescalas e multidimen- sionais	69
4.3.2	Descritores <i>Deep Learned</i>	74
4.4	Etapa 3 - <i>Ensemble</i> de Descritores	75
4.5	Etapa 4 - Seleção de Descritores	77
4.6	Etapa 5 - <i>Ensemble</i> de classificadores e Métrica de Verificação . . .	79
4.7	Pacotes de <i>software</i> e ambiente de execução para os experimentos .	80
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	82
5.1	Desempenhos das Combinações de Descritores	82
5.1.1	Detalhamento das <i>top</i> 10 soluções que fundamentaram os melhores re- sultados	84
5.1.2	Composições dos vetores que definem os melhores resultados	87
5.2	Comparação com os desempenhos via aplicação direta das CNNs . .	89
5.3	Visão ilustrativa de desempenhos	91
6	CONCLUSÃO	93
6.1	Trabalhos Futuros	95
6.2	Contribuições	95

	REFERÊNCIAS	97
A	RESULTADOS DETALHADOS DOS EXPERIMENTOS	111
B	TREINAMENTO DAS CNNS	116

Capítulo 1

Introdução

As técnicas de aprendizado de máquina são úteis para realizar tarefas de classificação e reconhecimento de padrões nos mais diferentes domínios. No contexto de imagens, por exemplo, as técnicas fundamentadas em Redes Neurais Artificiais (RNA) proporcionaram avanços importantes (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015). Uma RNA é composta por camadas interconectadas, de forma sequencial ou não, capazes de processar dados em diferentes níveis de abstração. Os modelos obtidos a partir de uma RNA são resultados da técnica de *backpropagation*, que permite, por meio do método matemático do gradiente, reajustar os parâmetros das camadas.

Neste contexto, as técnicas Redes Neurais Convolucionais (CNN), variantes de RNA, utilizam a estratégia de fragmentar a informação em diversos níveis e escalas para verificar como estes se relacionam no espaço da imagem. Esse comportamento é obtido com a aplicação consecutiva de operações de convolução a partir de diferentes filtros. Assim, o algoritmo consegue verificar padrões locais e globais, independente da posição, da escala ou da rotação em que se encontram (WANG et al., 2019a).

Existem diferentes estratégias utilizadas para compor as arquiteturas de uma CNN. Por exemplo, uma abordagem comum é a de construir arquiteturas com muitas camadas, profundas, para obter um processamento mais detalhado em cada passo da análise. A arquitetura *Visual Geometry Group* (VGG) (SIMONYAN; ZISSERMAN, 2014) usa

desta estratégia ao expandir sua profundidade com a construção de camadas de convolução compostas de máscaras menores, mas em maior quantidade. Essas várias operações menores, quando em conjunto, tendem a convergir para modelos mais precisos. Já as arquiteturas *Residual Neural Network* (ResNet) (HE et al., 2016) aumentaram a profundidade de uma rede com a utilização de blocos residuais para a passagem de valores entre as camadas. Essa prática é empregada para evitar a degradação da informação, consequência do grande número de camadas presentes (SRIVASTAVA; GREFF; SCHMIDHUBER, 2015). Outra estratégia que pode ser utilizada é incrementar a largura da rede. Uma das arquiteturas que utiliza essa estratégia é a InceptionNet (SZEGEDY et al., 2015). Este tipo de CNN considera operações em escalas diferentes dentro de uma mesma camada e concatena os resultados obtidos para alimentar a próxima. Essa abordagem explora padrões importantes em imagens de uma mesma classe podem ser encontrados em diferentes escalas e posições, assim convoluções de diferentes tamanhos em um mesmo nível podem encontrá-los.

É importante destacar que apesar de os modelos CNN conseguirem realizar diretamente as classificações de imagens ao fim do processamento, os valores em suas camadas internas podem conter informações importantes para descrever a imagem de entrada, uma vez que podem ser interpretados como quantificações de possíveis padrões (LEI et al., 2016). Isso ocorre por meio das *deep learned features*, ou *deep features*, as quais foram responsáveis por resultados relevantes no contexto de imagens médicas (WANG et al., 2019b; MAHBOD et al., 2019; ALINSAIF; LANG, 2020). Esse uso foi viabilizado principalmente com a aplicação de *transfer learning*, que consiste em aproveitar um modelo CNN treinado em um conjunto de amostras diferente do explorado na investigação. Essa prática permite refinar o treinamento para um novo modelo a fim de melhorar as taxas de distinções (TORREY; SHAVLIK, 2010). Apesar disso, é possível aprimorar os resultados e melhorar o processo de reconhecimento de padrões ao combinar estes descritores com outras técnicas de quantificações de texturas em

imagens, tais como os descritores *handcrafted*.

Neste contexto, diferentes combinações de descritores proporcionaram resultados relevantes nos mais variados tipos de imagens (NANNI; GHIDONI; BRAHNAM, 2017; HAGERTY et al., 2019; WEI et al., 2019; HASAN et al., 2019; LI et al., 2019a; TRIPATHI; SINGH, 2020, 2020). Dentre as combinações possíveis, o uso de descritores fractais (*handcrafted*), tais como dimensão fractal e lacunaridade, merecem destaque por conseguirem mensurar apropriadamente formas complexas, geralmente encontradas na natureza (FORTIN et al., 1992). Esses descritores mensuram a uniformidade e preenchimento do espaço de imagem sob análise, informações que podem favorecer o processo de classificação e reconhecimento de padrões, tais como em imagens médicas (ARALICA et al., 2020; JAIN; DUIN; MAO, 2000; QIN; PUCKETT; QIAN, 2020; ROBERTO et al., 2021). Também fazem parte deste grupo os descritores derivados da percolação, técnica que permite exportar o conceito de porosidade para o processamento de imagens e também obteve resultados significativos na aplicação para classificação de imagens no contexto histológico (ROBERTO et al., 2017; ROBERTO et al., 2019; CANDELERO et al., 2020).

Adicionalmente, uma vez que o uso de redes neurais para a classificação ou obtenção de *deep features* possibilita resultados relevantes, torna-se necessário investigar as informações que embasaram as tomadas de decisões. De forma mais simples, é necessário observar se os modelos obtidos fornecem resultados precisos pelos motivos corretos (SAMEK; MÜLLER, 2019). Este questionamento motivou o desenvolvimento de técnicas concentradas na área de inteligência Artificial explicável (IAX) (GUNNING; AHA, 2019), tais como *Class Activation Mapping* (CAM) (ZHOU et al., 2016) e *Local Interpretable Model-Agnostic Explanations* (LIME) (RIBEIRO; SINGH; GUESTRIN, 2016). Essas abordagens podem ser aplicadas para produzir visualizações das regiões de imagens que fundamentaram o processo de classificação de uma CNN. Com isto, estas imagens permitem realçar os padrões dominantes para a

identificação de uma determinada categoria e, por consequência, a quantificação destas pode resultar em dados significativos para um novo processo de classificação. Apesar destas observações, nota-se que esta hipótese ainda não foi verificada na Literatura.

Mesmo que as estratégias apresentadas previamente tenham suas vantagens, como são explorados vetores de descritores de diferentes origens, é importante considerar o número de descritores empregados para a realização da classificação. Esta prática deve ser realizada para minimizar a possibilidade da ocorrência de *overfitting* (NANNI; GHIDONI; BRAHNAM, 2017; HAGERTY et al., 2019; TRIPATHI; SINGH, 2020). Adicionalmente, um conjunto de descritores também pode ser altamente dependente da heurística do classificador utilizado para avaliar o modelo (DIETTERICH, 2000). Estes problemas são minimizados com o uso de classificadores construídos a partir de diferentes heurísticas, os quais são combinados por uma técnica nomeada *ensemble learning classification* (*ensemble* de classificadores) (SAGI; ROKACH, 2018). Técnicas que fazem parte desse conjunto exploram a chamada sabedoria de multidão, de forma que uma decisão tomada a partir de diferentes perspectivas, se combinadas, pode ser mais precisa. A justificativa é que possíveis erros individuais são compensados pelos acertos dos outros componentes (SAGI; ROKACH, 2018). A classificação a partir destes métodos indicou resultados relevantes quando aplicados em imagens de diferentes contextos (NANNI; LUMINI; ZAFFONATO, 2018; CHEN et al., 2019; DAS; BISWAS, 2019; BRUNESE et al., 2020) e despertam o interesse da comunidade para a sua implementação aliada aos métodos de aprendizado profundo. Como consequência, é possível investigar as combinações de descritores e técnicas mais relevantes para a análise, classificação e reconhecimento de padrões nas imagens complexas e relevantes cientificamente, como amostras histológicas coradas com Hematoxilina Eosina (H&E).

Capítulo 6

Conclusão

Neste trabalho, foram exploradas múltiplas técnicas de *ensemble* de descritores e classificadores para verificar os desempenhos de diferentes descritores fractais, descritores *deep learned* com origens distintas, e quantificações a partir de representações IAX. No contexto explorado, os autores (YU et al., 2019; NANNI et al., 2019; ROBERTO et al., 2021; DAS; BISWAS, 2019; BRUNESE et al., 2020; KUNCHEVA, 2014) também investigaram *deep features* de múltiplos modelos de CNNs, inclusive desenvolvendo suas próprias arquiteturas, com *handcrafted* de diferentes origens, tais como descritores morfológicos e medidas fundamentadas em percolação. Apesar de avanços importantes proporcionados por esses estudos, consideramos que a investigação aqui desenvolvida apontou outros destaques, como o uso de uma etapa de ranqueamento para selecionar os atributos mais relevantes para o processo de classificação, garantindo resultados, no mínimo, compatíveis com a Literatura especializada.

Diferentemente de outras abordagens que utilizaram apenas técnicas de *deep learning* (ANDREARCZYK; WHELAN, 2017; BENTAIEB; HAMARNEH, 2018; PASTERGIOU et al., 2018; SENA et al., 2019) ou apenas técnicas *handcrafted* (WATANABE; KOBAYASHI; WADA, 2016; SANTOS; PONTI, 2019; ROBERTO et al., 2019; SILVA et al., 2022), mostramos que o uso combinado de técnicas de *ensemble* de descritores e classificadores forneceram distinções relevantes em contextos de

imagens histológicas H&E, complementando, inclusive, importantes abordagens disponíveis na Literatura. Também, foi possível constatar a contribuição do processo de transferência de aprendizado, uma vez que os descritores *deep learned* definiram os melhores resultados. Notou-se, ainda, distinções expressivas via outros *ensembles*, incluindo o composto de descritores *handcrafted* e *deep learned*. Mesmo que essa combinação não tenha superado os valores conquistados com *ensembles* compostos apenas por descritores *deep learned*, a associação de atributos *handcrafted* com *deep learned* indicou desempenhos melhores do que os conquistados em suas análises individualizadas.

Em relação aos experimentos explorando representações IAx, é importante evidenciar resultados menos expressivos, com médias de acurácias de 78% a 89%, aproximadamente. Por outro lado, foi possível constatar que este tipo de composição forneceu resultados similares aos das redes aplicadas diretamente, responsáveis por fornecer as representações IAx. Diante deste fato, acreditamos que ainda há várias frentes de estudos para conhecer a capacidade plena de informação presente neste tipo de representação, buscando aprimorar projetos de sistemas de apoio ao diagnóstico para imagens H&E.

Por fim, nosso trabalho possibilitou analisar algumas situações ainda pertinentes: indicou possíveis padrões de combinações de técnicas para diferentes tipos de imagens H&E; mostrou que descritores fractais multiescalas e multidimensionais permitem aumentar os desempenhos dos resultados conquistados via *deep features* com *transfer learning* em imagens H&E; e apontou que a associação de *ensembles* (descritores e classificadores) forneceu resultados competitivos em relação aos trabalhos correlatos, com a vantagem de usar um número reduzido de descritores.

Referências

ADEL, D.; MOUNIR, J.; EL-SHAFFEY, M.; ELDIN, Y. A.; MASRY, N. E.; ABDEL-RAOUF, A.; ELHAMID, I. S. A. Oral epithelial dysplasia computer aided diagnostic approach. In: IEEE. 2018 13th International Conference on Computer Engineering and Systems (ICCES). [S.l.], 2018. p. 313–318.

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.

AL-HAIJA, Q. A.; ADEBANJO, A. Breast cancer diagnosis in histopathological images using resnet-50 convolutional neural network. In: 2020 IEEE International IOT, Electronics and Mechatronics Conference (IEMTRONICS). [S.l.: s.n.], 2020. p. 1–7.

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.

ALLAIN, C.; CLOITRE, M. Characterizing the lacunarity of random and deterministic fractal sets. Physical review A, APS, v. 44, n. 6, p. 3552, 1991.

ALMARAZ-DAMIAN, J.-A.; PONOMARYOV, V.; SADOVNYCHYI, S.; CASTILLEJOS-FERNANDEZ, H. 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.

ANDREARCZYK, V.; WHELAN, P. F. Deep learning for biomedical texture image analysis. In: IRISH PATTERN RECOGNITION & CLASSIFICATION SOCIETY (IPRCS). Proceedings of the Irish Machine Vision & Image Processing Conference. [S.l.], 2017.

ARALICA, G.; IVELJ, M. Š.; PAČIĆ, A.; BAKOVIĆ, J.; PERIŠA, M. M.; KRIŠTIĆ, A.; KONJEVODA, P. Prognostic significance of lacunarity in preoperative biopsy of colorectal cancer. Pathology & Oncology Research, Springer, v. 26, n. 4, p. 2567–2576, 2020.

ARAÚJO, T.; ARESTA, G.; CASTRO, E.; ROUCO, J.; AGUIAR, P.; ELOY, C.; POLÓNIA, A.; CAMPILHO, A. Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks. PloS one, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 12, n. 6, p. e0177544, 2017.

ARJMAND, A.; TSAKAI, O.; CHRISTOU, V.; TZALLAS, A. T.; TSIPOURAS, M. G.; FORLANO, R.; MANOUSOU, P.; GOLDIN, R. D.; GOGOS, C.; GLAVAS, E. et al. Ensemble convolutional neural network classification for pancreatic steatosis assessment in biopsy images. Information, MDPI, v. 13, n. 4, p. 160, 2022.

AWAN, R.; AL-MAADEED, S.; AL-SAADY, R.; BOURIDANE, A. Glandular structure-guided classification of microscopic colorectal images using deep learning. Computers & Electrical Engineering, Elsevier, v. 85, p. 106450, 2020. ISSN 0045-7906. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045790618332087>.

BENTAIEB, A.; HAMARNEH, G. Adversarial stain transfer for histopathology image analysis. IEEE Transactions on Medical Imaging, v. 37, n. 3, p. 792–802, March 2018. ISSN 1558-254X.

BISHOP, C. M. Pattern recognition and machine learning. [S.l.]: springer, 2006.

BREIMAN, L. Bagging predictors. Machine learning, Springer, v. 24, n. 2, p. 123–140, 1996.

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.

BRUNESE, L.; MERCALDO, F.; REGINELLI, A.; SANTONE, A. An ensemble learning approach for brain cancer detection exploiting radiomic features. Computer Methods and Programs in Biomedicine, v. 185, p. 105134, 2020. ISSN 0169-2607.

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.

CANDELERO, D.; ROBERTO, G. F.; NASCIMENTO, M. Z. D.; ROZENDO, G. B.; NEVES, L. A. Selection of cnn, haralick and fractal features based on evolutionary algorithms for classification of histological images. In: IEEE. 2020 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). [S.l.], 2020. p. 2709–2716.

CANTRELL, C. D. Modern mathematical methods for physicists and engineers. [S.l.]: Cambridge University Press, 2000.

CARLETON, H. M.; DRURY, R. A. B.; WALLINGTON, E. A. Carleton's histological technique. [S.l.]: Oxford University Press, USA, 1980.

CHAN, J. K. C. The wonderful colors of the hematoxylin–eosin stain in diagnostic surgical pathology. International Journal of Surgical Pathology, v. 22, n. 1, p. 12–32, 2014. PMID: 24406626. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1066896913517939>.

CHEN, Y.; WANG, Y.; GU, Y.; HE, X.; GHAMISI, P.; JIA, X. Deep learning ensemble for hyperspectral image classification. IEEE Journal of Selected Topics in Applied Earth Observations and Remote Sensing, IEEE, v. 12, n. 6, p. 1882–1897, 2019.

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

CUNNINGHAM, P.; DELANY, S. J. k-nearest neighbour classifiers–. arXiv preprint arXiv:2004.04523, 2020.

DABASS, M.; VIG, R.; VASHISTH, S. Five-grade cancer classification of colon histology images via deep learning. In: Communication and Computing Systems. [S.l.]: CRC Press, 2019. p. 18–24.

DAS, S.; BISWAS, D. Prediction of breast cancer using ensemble learning. In: 2019 5th International Conference on Advances in Electrical Engineering (ICAEE). [S.l.: s.n.], 2019. p. 804–808.

DASIGI, V.; MANN, R. C.; PROTOPOPESCU, V. A. Information fusion for text classification — an experimental comparison. Pattern Recognition, v. 34, n. 12, p. 2413 – 2425, 2001. ISSN 0031-3203. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031320300001710>.

DEMIR, S.; KEY, S.; BAYGIN, M.; TUNCER, T.; DOGAN, S.; BELHAOUARI, S. B.; POYRAZ, A. K.; GURGER, M. Automated knee ligament injuries classification method based on exemplar pyramid local binary pattern feature extraction and hybrid iterative feature selection. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 71, p. 103191, 2022.

DENG, J.; DONG, W.; SOCHER, R.; LI, L.; LI, K.; FEI-FEI, L. 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.

DIETTERICH, T. G. Ensemble methods in machine learning. In: SPRINGER. International workshop on multiple classifier systems. [S.l.], 2000. p. 1–15.

FENG, Y.; ZHANG, L.; YI, Z. Breast cancer cell nuclei classification in histopathology images using deep neural networks. International journal of computer assisted radiology and surgery, Springer, v. 13, n. 2, p. 179–191, 2018.

FONSECA-SILVA, T.; DINIZ, M. G.; SOUSA, S. F. de; GOMEZ, R. S.; GOMES, C. C. Association between histopathological features of dysplasia in oral leukoplakia and loss of heterozygosity. Histopathology, Wiley Online Library, v. 68, n. 3, p. 456–460, 2016.

FORTIN, C. S.; KUMARESAN, R.; OHLEY, W. J.; HOEFER, S. Fractal dimension in the analysis of medical images. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, v. 11, n. 2, p. 65–71, 1992.

FRANK, E.; HALL, M. A.; HOLMES, G.; KIRKBY, R.; PFAHRINGER, B.; WITTEN, I. H. Weka: A machine learning workbench for data mining. In: _____. Data Mining and Knowledge Discovery Handbook: A Complete Guide for Practitioners and Researchers. Berlin: Springer, 2005. p. 1305–1314. Disponível em: <http://researchcommons.waikato.ac.nz/handle/10289/1497>.

FREUND, Y.; SCHAPIRE, R. E. et al. Experiments with a new boosting algorithm. In: CITESEER. icml. [S.l.], 1996. v. 96, p. 148–156.

GANGULY, A.; DAS, R.; SETUA, S. K. Histopathological image and lymphoma image classification using customized deep learning models and different optimization algorithms. In: 2020 11th International Conference on Computing, Communication and Networking Technologies (ICCCNT). [S.l.: s.n.], 2020. p. 1–7.

GELASCA, E. D.; BYUN, J.; OBARA, B.; MANJUNATH, B. Evaluation and benchmark for biological image segmentation. In: IEEE International Conference on Image Processing. [S.l.: s.n.], 2008.

GERON, A. Mãos à Obra: Aprendizado de Máquina com Scikit-Learn TensorFlow. [S.l.]: Rio de Janeiro: Alta Books, 2019.

GHOSH, P.; AZAM, S.; JONKMAN, M.; KARIM, A.; SHAMRAT, F. J. M.; IGNATIOUS, E.; SHULTANA, S.; BEERAVOLU, A. R.; BOER, F. D. Efficient prediction of cardiovascular disease using machine learning algorithms with relief and lasso feature selection techniques. IEEE Access, IEEE, v. 9, p. 19304–19326, 2021.

GILDENBLAT, J.; CONTRIBUTORS. PyTorch library for CAM methods. [S.l.]: GitHub, 2021. <https://github.com/jacobgil/pytorch-grad-cam>.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. C. Processamento digital de imagens. [S.l.]: Pearson Educación, 2009.

GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. Deep Learning. [S.l.]: MIT Press, 2016.

GUNNING, D.; AHA, D. Darpa's explainable artificial intelligence (xai) program. AI magazine, v. 40, n. 2, p. 44–58, 2019.

GUPTA, M.; GUPTA, B. An ensemble model for breast cancer prediction using sequential least squares programming method (slsqp). In: 2018 Eleventh International Conference on Contemporary Computing (IC3). [S.l.: s.n.], 2018. p. 1–3.

HAGERTY, J. R.; STANLEY, R. J.; ALMUBARAK, H. A.; LAMA, N.; KASMI, R.; GUO, P.; DRUGGE, R. J.; RABINOVITZ, H. S.; OLIVIERO, M.; STOECKER, W. V. Deep learning and handcrafted method fusion: higher diagnostic accuracy for

melanoma dermoscopy images. IEEE journal of biomedical and health informatics, IEEE, v. 23, n. 4, p. 1385–1391, 2019.

HASAN, A. M.; JALAB, H. A.; MEZIANE, F.; KAHTAN, H.; AL-AHMAD, A. S. Combining deep and handcrafted image features for mri brain scan classification. IEEE Access, v. 7, p. 79959–79967, 2019.

HE, K.; ZHANG, X.; REN, S.; SUN, J. 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.; SARANTI, A.; MOLNAR, C.; BIECEK, P.; SAMEK, W. 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.; KOPELMAN, R. Percolation and cluster distribution. i. cluster multiple labeling technique and critical concentration algorithm. Physical Review B, APS, v. 14, n. 8, p. 3438, 1976.

HUA, J.; XIONG, Z.; LOWEY, J.; SUH, E.; DOUGHERTY, E. R. Optimal number of features as a function of sample size for various classification rules. Bioinformatics, v. 21, n. 8, p. 1509–1515, 11 2004. ISSN 1367-4803.

HUANG, G.; LIU, Z.; MAATEN, L. V. D.; WEINBERGER, K. Q. Densely connected convolutional networks. In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. [S.l.: s.n.], 2017. p. 4700–4708.

ISLAM, M. R.; NAHIDUZZAMAN, M. Complex features extraction with deep learning model for the detection of covid19 from ct scan images using ensemble based machine learning approach. Expert Systems with Applications, v. 195, p. 116554, 2022. ISSN 0957-4174. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417422000537>.

IVANOVICI, M.; RICHARD, N. Fractal dimension of color fractal images. IEEE Transactions on Image Processing, IEEE, v. 20, n. 1, p. 227–235, 2010.

JAIN, A. K.; DUIN, R. P. W.; MAO, J. Statistical pattern recognition: a review. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, v. 22, n. 1, p. 4–37, 2000.

KANG, J.; ULLAH, Z.; GWAK, J. Mri-based brain tumor classification using ensemble of deep features and machine learning classifiers. Sensors, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 21, n. 6, p. 2222, 2021.

KAUSAR, T.; WANG, M.; IDREES, M.; LU, Y. Hwdcnn: Multi-class recognition in breast histopathology with haar wavelet decomposed image based convolution neural network. Biocybernetics and Biomedical Engineering, v. 39, n. 4, p. 967–982, 2019. ISSN 0208-5216. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0208521619301457>.

KHAN, A.; SOHAIL, A.; ZAHOORA, U.; QURESHI, A. S. A survey of the recent architectures of deep convolutional neural networks. Artificial Intelligence Review, Springer, p. 1–62, 2020.

KHEDKAR, S.; SUBRAMANIAN, V.; SHINDE, G.; GANDHI, P. Explainable ai in healthcare. In: Healthcare (April 8, 2019). 2nd International Conference on Advances in Science & Technology (ICAST). [S.l.: s.n.], 2019.

KILICARSLAN, S.; ADEM, K.; CELIK, M. Diagnosis and classification of cancer using hybrid model based on relieff and convolutional neural network. Medical Hypotheses, Elsevier, v. 137, p. 109577, 2020.

KIRA, K.; RENDELL, L. A. A practical approach to feature selection. In: Machine Learning Proceedings 1992. [S.l.]: Elsevier, 1992. p. 249–256.

KOC, M.; SUT, S. K.; SERHATLIOGLU, I.; BAYGIN, M.; TUNCER, T. Automatic prostate cancer detection model based on ensemble vggnet feature generation and nca feature selection using magnetic resonance images. Multimedia Tools and Applications, Springer, v. 81, n. 5, p. 7125–7144, 2022.

KOHAVI, R. et al. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: MONTREAL, CANADA. Ijcai. [S.l.], 1995. v. 14, n. 2, p. 1137–1145.

KONONENKO, I.; ŠIMEC, E.; ROBNIK-ŠIKONJA, M. Overcoming the myopia of inductive learning algorithms with relieff. Applied Intelligence, Springer, v. 7, n. 1, p. 39–55, 1997.

KRISHNAN, M. M. R.; SHAH, P.; CHOUDHARY, A.; CHAKRABORTY, C.; PAUL, R. R.; RAY, A. K. Textural characterization of histopathological images for oral sub-mucous fibrosis detection. Tissue and Cell, Elsevier, v. 43, n. 5, p. 318–330, 2011.

KUMAR, G.; BHATIA, P. K. A detailed review of feature extraction in image processing systems. In: 2014 Fourth International Conference on Advanced Computing Communication Technologies. [S.l.: s.n.], 2014. p. 5–12.

KUMAR, N.; SHARMA, M.; SINGH, V. P.; MADAN, C.; MEHANDIA, S. An empirical study of handcrafted and dense feature extraction techniques for lung and colon cancer classification from histopathological images. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 75, p. 103596, 2022.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R. N. Robbins patologia básica. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2008.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. R. Cotran–patologia–bases patológicas das doenças. São Paulo: Elsevier, 2005.

KUNCHEVA, L. I. Combining pattern classifiers: methods and algorithms. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2014.

LE, T. T.; URBANOWICZ, R. J.; MOORE, J. H.; MCKINNEY, B. A. STatistical Inference Relief (STIR) feature selection. *Bioinformatics*, v. 35, n. 8, p. 1358–1365, 09 2018. ISSN 1367-4803. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty788>.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. *nature*, Nature Publishing Group, v. 521, n. 7553, p. 436–444, 2015.

LECUN, Y.; BENGIO, Y. et al. Convolutional networks for images, speech, and time series. *The handbook of brain theory and neural networks*, v. 3361, n. 10, p. 1995, 1995.

LECUN, Y.; BOTTOU, L.; BENGIO, Y.; HAFFNER, P. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, Ieee, v. 86, n. 11, p. 2278–2324, 1998.

LEI, J.; SONG, X.; SUN, L.; SONG, M.; LI, N.; CHEN, C. Learning deep classifiers with deep features. In: *2016 IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME)*. [S.l.: s.n.], 2016. p. 1–6.

LENAIL, A. Nn-svg: Publication-ready neural network architecture schematics. *J. Open Source Softw.*, v. 4, n. 33, p. 747, 2019.

LI, S.; XU, P.; LI, B.; CHEN, L.; ZHOU, Z.; HAO, H.; DUAN, Y.; FOLKERT, M.; MA, J.; HUANG, S. et al. Predicting lung nodule malignancies by combining deep convolutional neural network and handcrafted features. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 64, n. 17, p. 175012, 2019.

LI, Y.; XIE, X.; SHEN, L.; LIU, S. Reverse active learning based atrous densenet for pathological image classification. *BMC bioinformatics*, Springer, v. 20, n. 1, p. 1–15, 2019.

LIMA, C. A. de M. *Comitê de Máquinas: uma abordagem unificada empregando máquinas de vetores-suporte*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas, 2005.

LONGO, L. H. D. C.; MARTINS, A. S.; NASCIMENTO, M. Z. D.; SANTOS, L. F. S. D.; ROBERTO, G. F.; NEVES, L. A. Ensembles of fractal descriptors with multiple deep learned features for classification of histological images. In: *2022 29th International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP)*. [S.l.: s.n.], 2022. CFP2255E-ART, p. 1–4.

LUMINI, A.; NANNI, L. Convolutional neural networks for atc classification. *Current pharmaceutical design*, Bentham Science Publishers, v. 24, n. 34, p. 4007–4012, 2018.

MAHBOD, A.; SCHAEFER, G.; ELLINGER, I.; ECKER, R.; PITIOT, A.; WANG, C. Fusing fine-tuned deep features for skin lesion classification. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Elsevier, v. 71, p. 19–29, 2019.

MANDELBROT, B. B.; PIGNONI, R. The fractal geometry of nature. [S.l.]: WH freeman New York, 1983. v. 173.

MARTINEZ, E.; LOUZADA, F.; PEREIRA, B. A curva roc para testes diagnósticos. Cad Saúde Coletiva, v. 11, p. 7–31, 01 2003.

MARTINS, A. S.; NEVES, L. A.; FARIA, P. R.; TOSTA, T. A.; BRUNO, D. O.; LONGO, L. C.; NASCIMENTO, M. Z. do. Colour feature extraction and polynomial algorithm for classification of lymphoma images. In: SPRINGER. Iberoamerican Congress on Pattern Recognition. [S.l.], 2019. p. 262–271.

MARTINS, A. S.; NEVES, L. A.; FARIA, P. R. de; TOSTA, T. A.; LONGO, L. C.; SILVA, A. B.; ROBERTO, G. F.; NASCIMENTO, M. Z. do. A hermite polynomial algorithm for detection of lesions in lymphoma images. Pattern Analysis and Applications, Springer, v. 24, n. 2, p. 523–535, 2021.

MATLAB. version 9.7.0 (R2019b). Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2019.

MUHAMMAD, U.; WANG, W.; HADID, A. Feature fusion with deep supervision for remote-sensing image scene classification. In: 2018 IEEE 30th International Conference on Tools with Artificial Intelligence (ICTAI). [S.l.: s.n.], 2018. p. 249–253.

NANNI, L.; BRAHNAM, S.; GHIDONI, S.; MAGUOLO, G. General purpose (genp) bioimage ensemble of handcrafted and learned features with data augmentation. arXiv preprint arXiv:1904.08084, 2019.

NANNI, L.; GHIDONI, S.; BRAHNAM, S. Handcrafted vs. non-handcrafted features for computer vision classification. Pattern Recognition, Elsevier, v. 71, p. 158–172, 2017.

NANNI, L.; GHIDONI, S.; BRAHNAM, S.; LIU, S.; ZHANG, L. Ensemble of handcrafted and deep learned features for cervical cell classification. In: NANNI, L.; BRAHNAM, S.; BRATTIN, R.; GHIDONI, S.; JAIN, L. (Ed.). Deep Learners and Deep Learner Descriptors for Medical Applications. Intelligent Systems Reference Library. [S.l.]: Springer, 2020. v. 186, p. 117–135.

NANNI, L.; LUMINI, A.; GHIDONI, S. Ensemble of deep learned features for melanoma classification. arXiv preprint arXiv:1807.08008, 2018.

NANNI, L.; LUMINI, A.; ZAFFONATO, N. Ensemble based on static classifier selection for automated diagnosis of mild cognitive impairment. Journal of neuroscience methods, Elsevier, v. 302, p. 42–46, 2018.

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

NIXON, M.; AGUADO, A. Feature extraction and image processing for computer vision. [S.l.]: Academic press, 2019.

OHATA, E. F.; CHAGAS, J. V. S. d.; BEZERRA, G. M.; HASSAN, M. M.; ALBUQUERQUE, V. H. C. de et al. A novel transfer learning approach for the classification of histological images of colorectal cancer. The Journal of Supercomputing, Springer, v. 77, n. 9, p. 9494–9519, 2021.

PAPASTERGIOU, T. et al. Tensor decomposition for multiple-instance classification of high-order medical data. Complexity, Hindawi, v. 2018, 2018.

PASZKE, A.; GROSS, S.; MASSA, F.; LERER, A.; BRADBURY, J.; CHANAN, G.; KILLEEN, T.; LIN, Z.; GIMELSHEIN, N.; ANTIGA, L.; DESMAISON, A.; KOPF, A.; YANG, E.; DEVITO, Z.; RAISON, M.; TEJANI, A.; CHILAMKURTHY, S.; STEINER, B.; FANG, L.; BAI, J.; CHINTALA, S. Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library. In: Advances in Neural Information Processing Systems 32. Curran Associates, Inc., 2019. p. 8024–8035. Disponível em: <http://papers.neurips.cc/paper/9015-pytorch-an-imperative-style-high-performance-deep-learning-library.pdf>.

PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações. [S.l.]: Thomson Learning, 2008.

PENTLAND, A. P. Fractal-based description of natural scenes. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, IEEE, n. 6, p. 661–674, 1984.

PRATT, L. Y. Discriminability-based transfer between neural networks. In: Advances in neural information processing systems. [S.l.: s.n.], 1993. p. 204–211.

QIN, J.; PUCKETT, L.; QIAN, X. Image based fractal analysis for detection of cancer cells. In: 2020 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). [S.l.: s.n.], 2020. p. 1482–1486.

QUINLAN, J. R. Simplifying decision trees. International journal of man-machine studies, Elsevier, v. 27, n. 3, p. 221–234, 1987.

REDDY, A. S. B.; JULIET, D. S. Transfer learning with resnet-50 for malaria cell-image classification. In: 2019 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP). [S.l.: s.n.], 2019. p. 0945–0949.

RIBEIRO, M. G.; NEVES, L. A.; do Nascimento, M. Z.; ROBERTO, G. F.; MARTINS, A. S.; Azevedo Tosta, T. A. Classification of colorectal cancer based on the association of multidimensional and multiresolution features. Expert Systems with Applications, v. 120, p. 262 – 278, 2019. ISSN 0957-4174. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417418307541>.

RIBEIRO, M. T.; CONTRIBUTORS. lime. [S.l.]: GitHub, 2016. <https://github.com/marcotcr/lime>.

RIBEIRO, M. T.; SINGH, S.; GUESTRIN, 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.; LUMINI, A.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z. do. 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.

ROBERTO, G. F.; NASCIMENTO, M. Z.; MARTINS, A. S.; TOSTA, T. A.; FARIA, P. R.; NEVES, L. A. Classification of breast and colorectal tumors based on percolation of color normalized images. Computers Graphics, v. 84, p. 134–143, 2019. ISSN 0097-8493. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0097849319301360>.

ROBERTO, G. F.; NEVES, L. A.; LONGO, L. H. da C.; ROZENDO, G. B.; TOSTA, T. A. A.; FARIA, P. R. de; MARTINS, A. S.; NASCIMENTO, M. Z. do. Percolation features: An approach for evaluating fractal properties in colour images. Software Impacts, Elsevier, v. 14, p. 100387, 2022.

ROBERTO, G. F.; NEVES, L. A.; NASCIMENTO, M. Z.; TOSTA, T. A.; LONGO, L. C.; MARTINS, A. S.; FARIA, P. R. Features based on the percolation theory for quantification of non-hodgkin lymphomas. Computers in Biology and Medicine, v. 91, p. 135 – 147, 2017. ISSN 0010-4825. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482517303384>.

ROSAI, J. Why microscopy will remain a cornerstone of surgical pathology. Laboratory investigation, Nature Publishing Group, v. 87, n. 5, p. 403–408, 2007.

RUBERTO, C. D.; PUTZU, L.; ARABNIA, H.; QUOC-NAM, T. A feature learning framework for histology images classification. Emerging trends in applications and infrastructures for computational biology, bioinformatics, and systems biology: systems and applications, Elsevier Press, p. 37–48, 2016.

SAGI, O.; ROKACH, L. Ensemble learning: A survey. WIREs Data Mining and Knowledge Discovery, v. 8, n. 4, p. e1249, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/widm.1249>.

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.; HOWARD, A.; ZHU, M.; ZHMOGINOV, A.; CHEN, L.-C. 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.

SANTOS, G. T. dos. Lima e quaresma: uma análise da alteridade em “triste fim de polícarpo quaresma” à luz da cosmologia semiótica de charles sanders peirce. FronteiraZ. Revista do Programa de Estudos Pós-Graduados em Literatura e Crítica Literária, n. 21, p. 148–162, 2018.

SANTOS, L. F. S. D.; ROZENDO, G. B.; NASCIMENTO, M. Z. D.; TOSTA, T. A. A.; LONGO, L. H. D. C.; NEVES, L. A. Multidimensional shannon entropy (hm) as an approach to classify he colorectal images. In: 2022 29th International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP). [S.l.: s.n.], 2022. CFP2255E-ART, p. 1–4.

SCHAPIRE, R. E. The strength of weak learnability. Machine learning, Springer, v. 5, n. 2, p. 197–227, 1990.

Segato dos Santos, L. F.; NEVES, L. A.; ROZENDO, G. B.; RIBEIRO, M. G.; Zanchetta do Nascimento, M.; Azevedo Tosta, T. A. Multidimensional and fuzzy sample entropy (sampenmf) for quantifying he histological images of colorectal cancer. Computers in Biology and Medicine, v. 103, p. 148 – 160, 2018. ISSN 0010-4825. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482518303123>.

SELVARAJU, R. R.; COGSWELL, M.; DAS, A.; VEDANTAM, R.; PARIKH, D.; BATRA, D. 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.

SENA, P.; FIORESI, R.; FAGLIONI, F.; LOSI, L.; FAGLIONI, G.; RONCUCCI, L. Deep learning techniques for detecting preneoplastic and neoplastic lesions in human colorectal histological images. Oncology letters, Spandidos Publications, v. 18, n. 6, p. 6101–6107, 2019.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; FUCHS, H. E.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 72, n. 1, p. 7–33, 2022. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21708>.

SILVA, A. B.; MARTINS, A. S.; TOSTA, T. A. A.; NEVES, L. A.; SERVATO, J. P. S.; ARAÚJO, M. S. de; FARIA, P. R. de; NASCIMENTO, M. Z. do. 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.

SIMONYAN, K.; ZISSERMAN, A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.

SIRINUKUNWATTANA, K.; PLUIM, J. P.; CHEN, H.; QI, X.; HENG, P.-A.; GUO, Y. B.; WANG, L. Y.; MATUSZEWSKI, B. J.; BRUNI, E.; SANCHEZ, U. et al. Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest. Medical image analysis, Elsevier, v. 35, p. 489–502, 2017.

SRIVASTAVA, R. K.; GREFF, K.; SCHMIDHUBER, J. Highway networks. arXiv preprint arXiv:1505.00387, 2015.

STEDMAN, T. Stedman's medical dictionary. [S.l.]: Dalcassian publishing company, 1920.

STRELNICKER, Y. M.; HAVLIN, S.; BUNDE, A. Fractals and percolation. Encyclopedia of Complexity and Systems Science, Springer New York, p. 3847–3858, 2009.

SUŁOT, D.; ALONSO-CANEIRO, D.; KSINIOWICZ, P.; KRZYŻANOWSKA-BERKOWSKA, P.; ISKANDER, D. R. Glaucoma classification based on scanning laser ophthalmoscopic images using a deep learning ensemble method. Plos one, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 6, p. e0252339, 2021.

SZEGEDY, C.; IOFFE, S.; VANHOUCKE, V.; ALEMI, A. Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning. In: Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. [S.l.: s.n.], 2017. v. 31, n. 1.

SZEGEDY, C.; LIU, W.; JIA, Y.; SERMANET, P.; REED, S.; ANGUELOV, D.; ERHAN, D.; VANHOUCKE, V.; RABINOVICH, A. Going deeper with convolutions. In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. [S.l.: s.n.], 2015. p. 1–9.

SZEGEDY, C.; VANHOUCKE, V.; IOFFE, S.; SHLENS, J.; WOJNA, Z. Rethinking the inception architecture for computer vision. In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. [S.l.: s.n.], 2016. p. 2818–2826.

TAINO, D. F.; RIBEIRO, M. G.; ROBERTO, G. F.; ZAFALON, G. F.; NASCIMENTO, M. Z. do; TOSTA, T. A.; MARTINS, A. S.; NEVES, L. A. Analysis of cancer in histological images: employing an approach based on genetic algorithm. Pattern Analysis and Applications, Springer, v. 24, n. 2, p. 483–496, 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.

TAVOLARA, T. E.; NIAZI, M. K. K.; AROLE, V.; CHEN, W.; FRANKEL, W.; GURCAN, M. N. 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.; LONGO, L. H. D. C.; SILVA, A. B.; FARIA, P. R. D.; NASCIMENTO, M. Z. D.; NEVES, L. A. Classification of the images exploring ensemble learning with two-stage feature selection. In: 2022 29th International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP). [S.l.: s.n.], 2022. CFP2255E-ART, p. 1–4.

TITFORD, M. The long history of hematoxylin. Biotechnic & Histochemistry, Taylor Francis, v. 80, n. 2, p. 73–78, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10520290500138372>.

TOĞAÇAR, M.; CÖMERT, Z.; ERGEN, B. Enhancing of dataset using deep-dream, fuzzy color image enhancement and hypercolumn techniques to detection of the alzheimer's disease stages by deep learning model. Neural Computing and Applications, Springer, p. 1–13, 2021.

TORCHVISION.MODELS. Torch Contributors, 2021. Disponível em: <https://pytorch.org/vision/stable/models.html>.

TORREY, L.; SHAVLIK, J. Transfer learning. In: Handbook of research on machine learning applications and trends: algorithms, methods, and techniques. [S.l.]: IGI global, 2010. p. 242–264.

TOSTA, T. A.; BRUNO, D. O.; LONGO, L. C.; NASCIMENTO, M. Z. do. Colour feature extraction and polynomial algorithm for classification of lymphoma images. In: SPRINGER NATURE. Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications: 24th Iberoamerican Congress, CIARP 2019, Havana, Cuba, October 28-31, 2019, Proceedings. [S.l.], 2019. v. 11896, p. 262.

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.

TURKOGLU, M. Covidetectionnet: Covid-19 diagnosis system based on x-ray images using features selected from pre-learned deep features ensemble. Applied Intelligence, Springer, v. 51, n. 3, p. 1213–1226, 2021.

URBANOWICZ, R. J.; MEEKER, M.; La Cava, W.; OLSON, R. S.; MOORE, J. H. Relief-based feature selection: Introduction and review. Journal of Biomedical Informatics, v. 85, p. 189–203, 2018. ISSN 1532-0464. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046418301400>.

WALT, S. Van der; SCHÖNBERGER, J. L.; NUNEZ-IGLESIAS, J.; BOULOGNE, F.; WARNER, J. D.; YAGER, N.; GOUILLART, E.; YU, T. scikit-image: image processing in python. PeerJ, PeerJ Inc., v. 2, p. e453, 2014.

WANG, W.; YANG, Y.; WANG, X.; WANG, W.; LI, J. Development of convolutional neural network and its application in image classification: a survey. Optical Engineering, SPIE, v. 58, n. 4, p. 1 – 19, 2019.

WANG, Z.; LI, M.; WANG, H.; JIANG, H.; YAO, Y.; ZHANG, H.; XIN, J. Breast cancer detection using extreme learning machine based on feature fusion with cnn deep features. IEEE Access, v. 7, p. 105146–105158, 2019.

WATANABE, K.; KOBAYASHI, T.; WADA, T. Semi-supervised feature transformation for tissue image classification. PloS one, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 11, n. 12, p. e0166413, 2016.

WATANABE, S. Pattern Recognition: Human and Mechanical. USA: John Wiley & Sons, Inc., 1985. ISBN 0471808156.

WEI, L.; SU, R.; WANG, B.; LI, X.; ZOU, Q.; GAO, X. Integration of deep feature representations and handcrafted features to improve the prediction of n6-methyladenosine sites. Neurocomputing, v. 324, p. 3 – 9, 2019. ISSN 0925-2312. Deep Learning for Biological/Clinical Data. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231218306325>.

WELLS, L.; BEDNARZ, T. Explainable ai and reinforcement learning—a systematic review of current approaches and trends. Frontiers in artificial intelligence, Frontiers Media SA, v. 4, p. 550030, 2021.

WOLPERT, D. H. Stacked generalization. Neural networks, Elsevier, v. 5, n. 2, p. 241–259, 1992.

XUE, D.; ZHOU, X.; LI, C.; YAO, Y.; RAHAMAN, M. M.; ZHANG, J.; CHEN, H.; ZHANG, J.; QI, S.; SUN, H. An application of transfer learning and ensemble learning techniques for cervical histopathology image classification. IEEE Access, v. 8, p. 104603–104618, 2020.

YAMAGUCHI, T.; HASHIMOTO, S. Fast crack detection method for large-size concrete surface images using percolation-based image processing. Machine Vision and Applications, v. 21, p. 797–809, 2010.

YANG, J.; YANG, J.-y.; ZHANG, D.; LU, J.-f. Feature fusion: parallel strategy vs. serial strategy. Pattern recognition, Elsevier, v. 36, n. 6, p. 1369–1381, 2003.

YU, C.; CHEN, H.; LI, Y.; PENG, Y.; LI, J.; YANG, F. Breast cancer classification in pathological images based on hybrid features. Multimedia Tools and Applications, Springer, v. 78, n. 15, p. 21325–21345, 2019.

ZAFER, C. Fusing fine-tuned deep features for recognizing different tympanic membranes. Biocybernetics and Biomedical Engineering, Elsevier, v. 40, n. 1, p. 40–51, 2020.

ZHOU, B.; KHOSLA, A.; LAPEDRIZA, A.; OLIVA, A.; TORRALBA, A. 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.