

08 a 11 de Outubro de 2018
Instituto Federal Fluminense
Búzios - RJ

MÉTODO DE LUUS-JAAKOLA APLICADO À IDENTIFICAÇÃO DE PARÂMETROS PARA DIAGNÓSTICO DE MELANOMAS

Arthur Pimentel Moreira¹ – artpmoreira@gmail.com

Luiz Alberto da Silva Abreu¹ – abreu.l@gmail.com

Diego Campos Knupp¹ – diegoknupp@gmail.com

¹ Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto Politécnico – Nova Friburgo, RJ, Brazil

Resumo. No presente artigo, é estudado um problema de transferência de calor em sistemas biológicos. A modelagem e a solução computacional do problema direto foram feitas por meio do Método de Diferenças Finitas e a solução do problema inverso foi obtida a partir dos Métodos Maximum a Posteriori e Luss-Jaakola, afim de se obter estimativas para os parâmetros presentes na equação de Biotransferência de Calor, que estão relacionados com a presença de tumores cutâneos. No estudo de um modelo unidimensional e transiente da temperatura durante processo de aquecimento natural da epiderme, afim de diagnosticar células como saudáveis ou tumorais, foram geradas medidas experimentais sintéticas, que foram então utilizadas para solução do problema inverso. Os resultados, obtidos a partir de medições simuladas, revelam que a solução do problema inverso fornece resultados acurados. Entre os benefícios desse estudo, destacam-se: i) a possibilidade de identificação de tumores de pele sem necessitar do uso de métodos invasivos, que causam feridas e cicatrizes; ii) a possibilidade de análise de células presentes em regiões onde não é viável a aplicação métodos convencionais de biópsia; iii) velocidade de diagnóstico, o que aumenta as chances de sucesso nos tratamentos envolvendo tumores.

Palavras-chave: Problema inverso, Luss-Jaakola, Máximo a Posteriori, Transferência de calor biológica.

1. INTRODUÇÃO

Segundo o INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2018), as neoplasias malignas da pele representam 30% dos tumores malignos registrados no Brasil. Destes, 3% correspondem ao melanoma. A estimativa realizada por esse instituto é a de 6.260 novos casos para o ano de 2018, dentre os quais 2.920 seriam homens e 3.340, mulheres. Apesar desse tipo de câncer ser o mais agressivo, o prognóstico pode ser melhorado quando há detecção precoce da doença.

O modelo clássico para a modelagem matemática da transferência de calor em sistemas biológicos ou biotransferência de calor (*bioheat transfer*), foi publicado em 1948 por Harry H. Pennes (Chato, 1990; Pennes, 1948). Este foi o primeiro modelo a considerar a influência da perfusão do sangue na temperatura do tecido vivo. As propriedades térmicas de tecidos humanos saudáveis se mantêm dentro de faixas bem conhecidas (Chato, 1990; Rojczyk et al., 2015). Como exemplo, a temperatura corporal mantém-se entre 36,5 °C e 37,1 °C, devido à regulação térmica natural do corpo. Propriedades térmicas presentes no modelo proposto na equação clássica de transferência de calor em meios biológicos, como o termo de perfusão sanguínea, chegam a ser 50 vezes maiores em regiões tumorais do que os valores esperados em células normais, ditas sadias (Rojczyk et al., 2015).

Desta forma, a estimativa do campo de temperaturas no tecido humano e/ou de suas propriedades térmicas presentes no modelo clássico auxilia diretamente na diferenciação entre células sadias e não-sadias. Esta estimativa pode ser realizada por meio de análise não invasiva, através da realização de medições superficiais de temperatura e de metodologias de solução de problemas inversos (Rojczyk et al., 2015; Abreu et al., 2014; Kaipio e Somersalo, 2006). Atualmente, essa medição pode ser realizada com grande acurácia e alta resolução espacial por meio de câmeras termográficas (Chato, 1990; Rojczyk et al., 2015).

Considera-se que a análise termográfica, juntamente com a solução de um problema inverso, permitirá futuramente a identificação de regiões potencialmente tumorais na camada da epiderme (como o reconhecimento de diferentes tipos de câncer de pele) sem a necessidade de utilização direta de métodos convencionais, que são invasivos e podem gerar cicatrizes dolorosas e permanentes nos pacientes. O estudo proposto neste trabalho propõe-se especificamente modelar e solucionar um problema direto de transferência de calor unidimensional em meios biológicos, através do método de diferenças finitas (MDF); e também a solucionar um problema inverso de identificação de propriedades térmicas relacionadas com a presença de tumores, através da aplicação dos métodos *Maximum a Posteriori* e Luus-Jaakola (Kaipio e Somersalo, 2006; Luus e Jaakola, 1973; Chato, J. C., 1990; Rojczyk et al., 2015).

Com os resultados obtidos, espera-se propor uma metodologia não invasiva, segura, rápida e eficiente que permita, futuramente, fornecer informações quantitativas para diagnósticos de tumores de pele do tipo melanoma.

2. PROBLEMA DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR

Para fornecer diagnósticos relacionados com a identificação de tecidos tumorais, apenas a análise do problema direto não é suficiente. Isso porque a diferença entre as temperaturas de um tecido saudável e um tecido tumoral é pequena, não sendo significativa de forma a fornecer com precisão o diagnóstico correto (K. Das, 2013).

2.1 Formulação físico-matemática

Por meio da equação de biotransferência de calor proposta por Pennes (1948), que descreve o fenômeno de transferência de calor dentro de tecidos vivos perfundido por vasos sanguíneos pequenos (microcapilares sanguíneos), será considerado um modelo matemático unidimensional por se tratar de uma verificação pontual da variação de temperatura. Serão consideradas propriedades termofísicas, como massa específica e calor específico; e taxa de perfusão sanguínea como constantes. Apesar da complexidade que o problema possui, o corpo apresenta uma estabilidade térmica, permanecendo entre 36,5°C e 37,1°C (Fiala, 1998).

No modelo matemático adotado neste trabalho, a camada de epiderme terá espessura definida como L , sendo envolta exteriormente pelo meio, com temperatura T_∞ , e internamente por uma região vascularizada com temperatura arterial T_a . Na região externa, o calor é transferido por convecção e radiação linearizada entre o tecido e o meio, cujos efeitos são considerados matematicamente através de um coeficiente efetivo de troca térmica, h . Desse modo, haverá para a condição de contorno em $x=0$ uma temperatura constante, próxima a região vascularizada e uma condição de convecção de superfície em $x=L$. Conforme está ilustrado na Fig. 1.

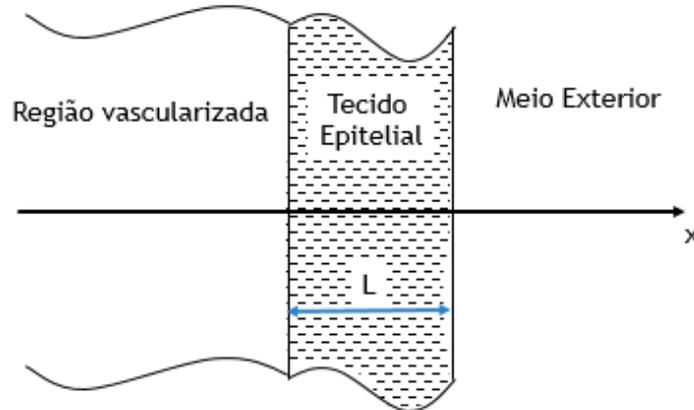


Figura 1 - Representação esquemática do problema em estudo.

Nesse modelo, há transferência de calor do sangue para o tecido por meio da taxa metabólica de geração de calor (termo fonte) e pela perfusão. A perfusão consiste na movimentação do sangue através dos capilares ao redor do tecido, que o faz se aproximar a temperatura natural mais próxima a do corpo, ou seja, sem a influência de fluxos externos. Então, se o meio externo fornece energia térmica ao tecido e aumenta a temperatura, a perfusão por meio do fluxo sanguíneo resfria o tecido, pois chega com sangue próximo a temperatura interna do corpo e transporta o sangue com temperatura elevada (Becker, 2015). Por isso, há presente na equação de biotransferência de calor o termo $\omega_s \rho_s c_s (T_a - T)$, que quantifica de maneira aproximada a transferência de calor dentro de tecidos vivos, onde o sangue chega a temperatura T_a e faz com que o tecido se estabilize na temperatura de equilíbrio. Porém essa aproximação não limita o uso de sua equação, que ultimamente vem sendo utilizada amplamente para o estudo em biotransferência de calor, justamente, por sua simplicidade e capacidade na previsão do campo de temperaturas (Lakhssassi et al., 2010)

O modelo matemático de transferência de calor em tecidos vivos é mostrado na Eq. (1), considerando o modelo clássico de biotransferência de calor num tecido homogêneo.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \omega_s \rho_s c_s (T_a - T) + \dot{q}_m, \quad \text{em } 0 < x < L, \text{ para } t > 0 \quad (1)$$

$$T = T_a, \quad \text{em } x = 0, \text{ para } t > 0 \quad (2)$$

$$k \frac{\partial T}{\partial x} = h(T_\infty - T), \quad \text{em } x = L, \text{ para } t > 0 \quad (3)$$

$$T = F(x), \quad \text{em } 0 \leq x \leq L, \text{ para } t = 0 \quad (4)$$

sendo ρ é massa específica do tecido, c é calor específico do tecido, ρ_s é massa específica do sangue, c_s é o calor específico do sangue e \dot{q}_m é a taxa metabólica de geração de calor. A taxa de perfusão do sangue, ω_s , é o parâmetro que representa a taxa volumétrica de sangue que passa por unidade de volume de tecido.

Então, percebe-se que esse modelo é uma reformulação da equação de transferência de calor presente em livros clássicos da literatura (Incropera, 2014), que abordam o assunto. Sendo uma equação de calor unidimensional na direção x , pela presença do termo $k(\partial^2 T / \partial x^2)$ que quantifica o fluxo de calor por condução para o tecido; com um termo fonte de geração de energia química \dot{q}_m , que é fornecida pelo metabolismo do corpo humano; em regime transiente, pelo aparecimento do termo $\rho c(\partial T / \partial t)$, que é a taxa de variação temporal da energia térmica do tecido, no caso, por unidade de volume.

Inicialmente, será feita uma análise no estado estacionário para determinar as condições iniciais do tecido em condições normais. Após isso, o tecido será resfriado por 15 segundos pelo contato, dito como perfeito, com um reservatório térmico a 0°C , que inicialmente encontrava-se em um estado de equilíbrio térmico (Rojczyk et al., 2015). Após o período de resfriamento, será obtida uma distribuição de temperatura com variação espacial através da espessura da camada de pele, dada por uma $F(x)$. Assim, essa $F(x)$ será a condição inicial para análise do reaquecimento do tecido. No processo de aquecimento natural da pele, a variação de temperatura será acompanhada por 50 segundos (Rojczyk et al., 2015).

Esse método de solução será utilizado para geração de dados experimentais simulados, pois como não estão dispostos campos de temperatura reais para se fazer a comparação e minimização da função objetivo durante a resolução do problema inverso, há a necessidade de se produzir dados experimentais sintéticos.

Para a solução da EDP (Equação Diferencial Parcial) apresentada na Eq. (2) será utilizado o Método de Diferenças Finitas para discretização, através da implementação de uma formulação implícita do Método de Crank-Nicolson (Pletcher, 2013).

3. SOLUÇÃO DO PROBLEMA INVERSO

Em geral, apenas a curva de temperatura *versus* tempo no reaquecimento traz pouca informação sobre a presença de tumores, apesar de algumas propriedades térmicas chegarem a ser até 60 vezes maior em tecidos tumorais, em relação ao seu valor em tecidos saudáveis. Por isso, para se obter mais acurácia na determinação de uma célula como cancerígena ou não, uma análise proposta é a avaliação pelos parâmetros da Eq. (1), de Harry Pennes, utilizando métodos de solução de problema inverso. Ao se realizar uma análise pontual na superfície da epiderme durante determinado tempo, serão obtidos os valores de temperatura. Assim, por consequência da solução inversa do problema, será estimado o parâmetro da taxa de perfusão a partir da análise transiente da temperatura superficial do tecido.

Por meio da análise de sensibilidade dos parâmetros (Rojczyk et al, 2015) realizada para parâmetros de tecido sadio, durante o reaquecimento, que envolvem esse problema de transferência de calor na superfície do tecido em $x=L$, o mais influente é o de perfusão do sangue Ω , como pode ser visto na Fig. 2. Os demais parâmetros como a taxa metabólica de geração de calor \dot{q}_m , a condutividade térmica k e a capacidade térmica volumétrica do tecido, ρc possuem coeficiente de sensibilidade praticamente nulo. Portanto, não afetam,

significativamente, a temperatura superficial do tecido. Logo, o enfoque do trabalho será a classificação de células como saudáveis ou não por meio da estimativa do termo de perfusão.

A análise de sensibilidade ocorre na superfície do tecido, pois é onde será realizada a leitura do campo de temperatura, pois a motivação desse trabalho é fomentar a possibilidade de identificação de melanomas cutâneos por meio de imagens termográficas. Portanto, o sensor estará localizado na superfície da pele e será somente um para a aplicação nesse problema.

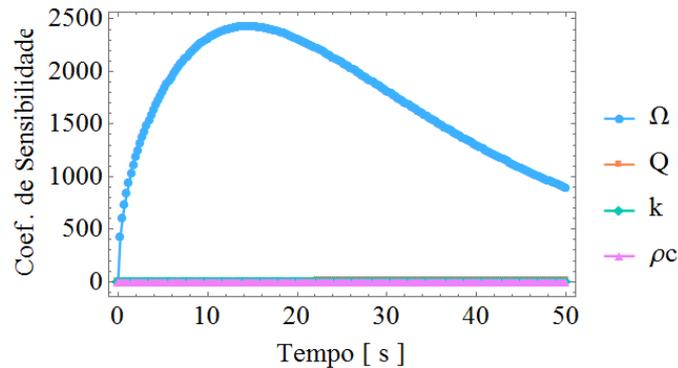


Figura 2 – Análise de sensibilidade para os parâmetros da equação de biotransferência de calor.

A análise de sensibilidade ocorre na superfície do tecido, pois é onde será realizada a leitura do campo de temperatura, pois a motivação desse trabalho é fomentar a possibilidade de identificação de melanomas cutâneos por meio de imagens termográficas. Portanto, o sensor estará localizado na superfície da pele e será somente um para a aplicação nesse problema.

3.1 Método de Luus-Jaakola

O método em questão consiste em procurar candidatos que minimizem a função objetivo, comparando a cada iteração o valor que se tem no momento da função minimizadora – gerado pelo candidato ótimo – com o que foi obtido na iteração atual. O valor do parâmetro a ser estimado é gerado a partir do valor ótimo, sendo somado ou subtraído uma quantidade obtida por um número que é gerado aleatoriamente vezes o raio de busca. Caso o valor estimado para o parâmetro forneça pelo solução do problema direto um campo de temperaturas $\mathbf{T}(\mathbf{P})$ que resulte em uma melhor minimização para função objetivo, calculada pelo Método de *Maximum a Posteriori* (MAP), Eq. (6). O candidato da iteração corrente será eleito como novo valor ótimo e assim sucessivamente, até que seja atingida a quantidade de *loops* determinada.

A Eq. (6) é uma equação de otimização e está em uma forma de somatório, com NN representando o número de nós presentes na malha temporal e M a quantidade de parâmetros estimados.

$$S_{MAP}(\mathbf{P}) = [\mathbf{Y} - \mathbf{T}(\mathbf{P})]^T \mathbf{W}^{-1} [\mathbf{Y} - \mathbf{T}(\mathbf{P})] + (\mathbf{P} - \boldsymbol{\mu})^T \mathbf{V}^{-1} (\mathbf{P} - \boldsymbol{\mu}). \quad (6)$$

sendo \mathbf{P} o vetor de parâmetros, \mathbf{Y} o vetor das temperaturas medidas e $\mathbf{T}(\mathbf{P})$ as temperaturas calculadas por meio dos parâmetros estimados, \mathbf{W} é a covariância das medidas, \mathbf{V} é a matriz de covariância do vetor \mathbf{P} e $\boldsymbol{\mu}$ é o vetor de médias dos parâmetros \mathbf{P} . Na falta de medidas de temperatura experimentais, foram geradas medidas de temperatura sintéticas, a partir da

solução obtida no problema direto. Porém, com acréscimo de ruídos em seus valores para simular uma situação mais real. Esses ruídos foram acrescentados com a soma de um número aleatório, u , de uma distribuição normal com média zero vezes um desvio padrão estipulado. Conforme está mostrado na Eq. (7).

$$\mathbf{Y} = \mathbf{T} + u\sigma \quad (7)$$

Após a geração de uma solução inicial, a busca pelo candidato ocorre, com um exemplo simples, por meio da definição de um domínio, que é a região onde acredita-se que os valores dos parâmetros se encontram. Então, define-se um raio de busca, conforme o tamanho do domínio. Esse raio de busca seria como uma “janela” de busca do candidato. No fim de cada ciclo – *loops* externos – essa “janela” se fecha um pouco mais, conforme Eq. (8). O coeficiente de contração, ϵ , que tem valor definido pelo usuário e é esse coeficiente que determina o quanto a “janela” se fechará, ou seja, restringirá a região de busca pelo candidato. Posteriormente, soma-se ao contador de *loop* externo um ciclo e começa mais uma rodada, assim inicia-se o *loop* interno e a geração de candidatos que minimizem a função (Knupp, et. al., 2016).

$$\mathbf{r}^{(i)} = (1 - \epsilon)\mathbf{r}^{(i-1)} \quad (8)$$

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na análise realizada, os valores dos parâmetros de temperatura e de propriedades do tecido – para células saudáveis e tumorais – para o estudo estão dispostos na Tabela 1, os mesmos foram usados para solução de todos os casos do problema direto e para o problema inverso, que são estudados e desenvolvidos nesse projeto. Além disso, foi estabelecida uma malha numérica com passos temporais de 0,01s e o espaço foi dividido em 40 blocos, determinado passos de $1,25 \times 10^{-4}$ m.

Tabela 1 - Parâmetros físicos do problema

Parâmetro	Valor
L	0,005 m
T_a	37°C
h	10 W/(m ² K)
T_∞	23°C
$\rho_t = \rho_{tumor}$	1085 kg/m ³
$c_t = c_{tumor}$	3680 J/(kg K)
$k_t = k_{tumor}$	0,47 W/(m K)
c_s	3617 J/(kg K)
ρ_s	1060 kg/m ³

$\omega_{s,t}$	0,00105 m ³ /(m ³ s)
$\omega_{s,tumor}$	0,00525 m ³ /(m ³ s)
$\dot{q}_{m,t}$	631,0 W/m ³
$\dot{q}_{m,tumor}$	6310,0 W/m ³

Fonte: CHENG, C. HERMAN, 2014.

Como foi introduzido, o valor da taxa de perfusão, ω_s , de um tumor chega a ser 50 vezes maior que uma célula sadia e a taxa metabólica de geração de calor, \dot{q}_m , pode ser 65 vezes maior. Tendo essa diferença em vista será aplicado para o estudo do problema, como é visto na Tabela 1, uma taxa de perfusão 5 vezes maior para o tecido com tumor em relação ao tecido em condições normais e para taxa metabólica de calor será uma diferença de 10 vezes maior para o tumor. Então, o intuito em aplicar proporções menores para os parâmetros dos tumores é mostrar a capacidade do método em solucionar o problema proposto e, ainda assim, evidenciar a eficácia no diagnóstico, por uma análise não invasiva.

Na solução do problema direto além de se obter os dados experimentais simulados pelo Método de Diferenças Finitas, foram realizadas análises de convergência para o método aplicado na solução do problema direto associado.

Nas Tabelas 2 e 3, são apresentados um conjunto de resultados da temperatura, para cada instante de tempo ou espaço escolhidos. Além de estar presente os valores de temperatura encontrados na solução do problema por meio da rotina de solução numérica *NDSolve* do *software* Mathematica.

Tabela 2 - Análise de convergência pelo comportamento do campo de temperatura – em Kelvin – em $t = 50s$, com refinamento espacial da malha discreta, com incremento temporal fixado em 0,01s

x [m]	J=10	J=20	J=40	J=50	NDSolve
	$\Delta x=0,0005m$	$\Delta x=0,00025m$	$\Delta x=0,000125m$	$\Delta x=0,0001m$	
0,0005	308,560	308,635	308,673	308,681	308,520
0,0015	305,781	306,009	306,124	306,148	305,404
0,0025	303,326	303,711	303,906	303,944	302,718
0,0050	299,989	300,726	301,087	301,159	299,469

Tabela 3. Análise de convergência pelo comportamento do campo de temperatura – em Kelvin – em $x = L$, com variação do incremento temporal da malha discreta, com incremento espacial fixo em 0,00025m

t [s]	N=50	N=500	N=5.000	N=50.000	NDSolve
	$\Delta t = 1s$	$\Delta t = 0,1s$	$\Delta t = 0,01s$	$\Delta t = 0,001s$	
1	278,127	277,698	277,690	277,690	279,282
12	290,632	290,249	290,469	290,468	290,693
25	295,830	295,697	295,684	295,683	295,120
50	300,831	300,736	300,726	300,725	299,469

4.1 Solução do Problema Inverso de Transferência Biológica de Calor

Para cálculo do MDF no problema inverso foi determinado uma malha temporal com passos de 0,5s e para a estimativa dos dados foram estipulados o domínio de busca dos parâmetros de interesse. Onde a perfusão Ω foi definida estar no domínio $0 < \Omega < 41.000$, que possui limite superior próximo ao dobro do valor da célula não-sadia, equivalente a 20.128,61 W/(m³K). A taxa de geração metabólica - definida aqui como Q - foi considerada pertencer ao domínio $0 < Q < 15.775$, tem limite inferior nulo e superior equivalente a duas vezes e meia o valor do tecido tumoral, que conforme apresentado na Tabela 1 é de 6.310 W/m³.

Os valores para os raios de busca iniciais ficaram definidos como do tamanho da diferença entre os extremos do domínio de cada parâmetro, 41.000 para Ω e 15.775 para Q . O coeficiente de contração ϵ ficou estabelecido como 0,20, ou seja, a cada iteração externa o raio diminui 20% do seu valor. O número de iterações internas ficou estabelecido como 50 e os externas 20. Quando estimado os dois parâmetros simultaneamente, a informação *a priori* dos parâmetros foi fornecida apenas para o termo de fonte geradora, estipulando o valor exato sadio para as situações de tecido saudável e tumoral e uma covariância igual a cinco décimos de porcentagem (0,5%) do valor. Já para a perfusão não foi estabelecida informações *a priori*, afim de testar a capacidade do método em convergir.

Foi realizada a solução quando estimados dois parâmetros para tecido saudável, com desvio padrão de 0,5K onde há perturbações evidentes e aleatórias, mostrando pontos bem deslocados em relação ao dado base.

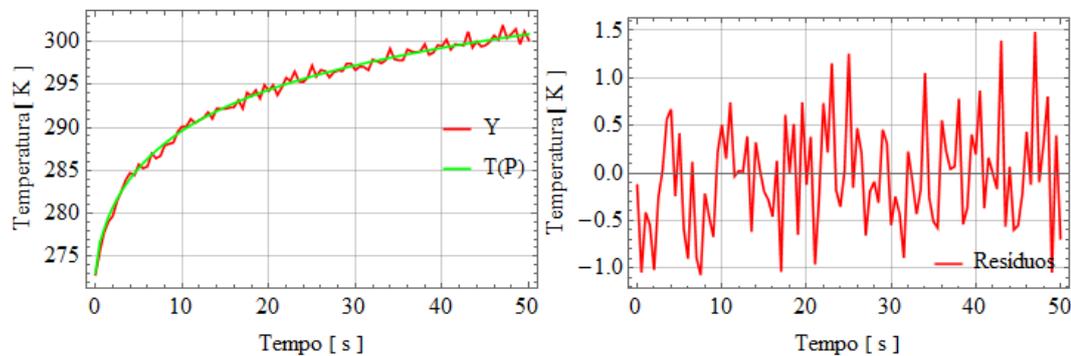


Figura 3 – Curvas de temperatura e resíduos provenientes do caso com desvio padrão de 0,5K com estimativa dos dois parâmetros da célula saudável.

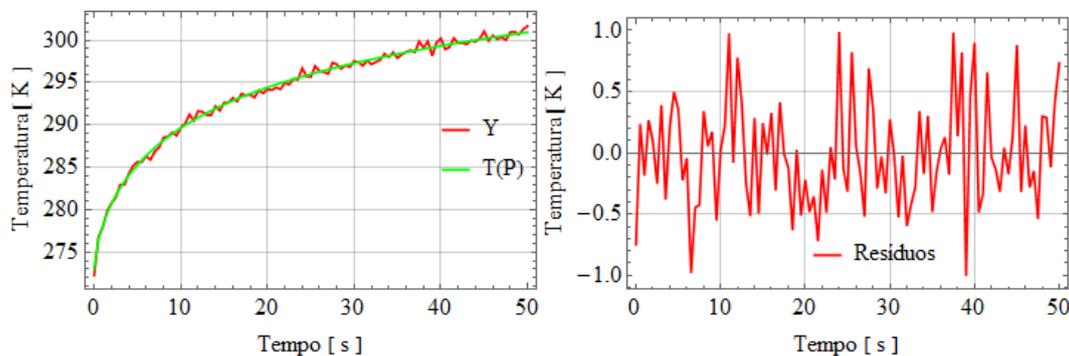


Figura 4 – Curvas de temperatura e resíduos referente ao caso com desvio padrão de 0,5K para estimativa de dois parâmetros da célula tumoral.

Tabela 5 – Resultados para os parâmetros de perfusão e fonte de geração metabólica encontrados pelo método de Luus-Jaakola.

Célula	Ω [kg/(s ³ m K)]	Erro Relativo Percentual de Ω	Q [W/m ³]	Erro Relativo Percentual de Q
Saudável	3.804,46	5,50%	629,66	0,21%
Tumoral	20.536,30	2,03%	632,42	89,98%

Na Tabela 5, encontra-se o valor estimado para fonte de geração de 632,42 W/m³, apresentando erro relativo percentual de 89,98%, pois o valor exato é de 6.310 W/m³. Entretanto, a baixa sensibilidade deste parâmetro permite a convergência do termo de perfusão e, como pode ser visto na Figura 4, o valor estimado para fonte de geração metabólica não atrapalha na obtenção do campo de temperaturas $T(\mathbf{P})$. Como foi verificado na análise de sensibilidade dos parâmetros presentes na equação de transferência de calor biológica, foi demonstrado que o a fonte de geração metabólica apresenta um coeficiente de sensibilidade extremamente baixo e a perfusão sanguínea é o parâmetro que apresenta maior sensibilidade.

Então, percebe-se que a fonte geradora pode assumir diferentes valores sem que sejam provocadas grandes variações no perfil de temperaturas, assim as incertezas reais relacionadas com este parâmetro não interferem para que seja dado um diagnóstico seguro.

CONCLUSÃO

Constatou-se que a sensibilidade da fonte de geração é aproximadamente nula, não apresentando variações consideráveis na temperatura para quaisquer valores assumidos. Diferentemente ao que ocorre com o parâmetro de perfusão, que como foi dito desde o princípio, tem maior sensibilidade e é àquele deve ser estimado visando diagnósticos seguros sobre melanomas. O método de Luus-Jaakola, apesar de sua simplicidade de implementação, entendimento e aplicação, apresentou instabilidades para a convergência do problema de minimização. A regularização a partir da implementação do método de otimização *Maximum a Posteriori*, se mostrou eficiente para estimativa dos parâmetros de interesse e tipicamente deve ser utilizada em casos reais onde as incertezas relacionadas com os demais parâmetros devam ser incorporadas nas análises.

REFERÊNCIAS

- A sociedade. Câncer de Pele. SBD, 2017. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/cancer-da-pele/64/>>. Acesso em: 01 jun 2018.
- Abreu, L. A. et al. Identification of Contact Failures in Multilayered Composites With the Markov Chain Monte Carlo Method. *Journal of Heat Transfer*, v. 136, n. 10, p. 101302, 2014.
- Becker, Sid M. Analytical Bioheat Transfer: Solution Development of the Pennes' Model. Chapter 4, p. 77-79, 2015.
- Cairus, H. F., Alsina, J. Traços do pensamento pitagórico na medicina hipocrática, *III Seminário de filosofia antiga*, UERJ, 2009.
- Chato, J. C., A view of the History of Heat Transfer in Bioengineering, *Advances in Heat Transfer – Edited by Young I. Cho*, 1992.
- Chato, J. C., Heat Transfer in bioengineering, *Mech. Eng*, 108, 66, 1986.
- D. Fiala. Dynamic Simulation of Human Heat Transfer and Thermal Comfort. PhD Thesis, Institute of Energy and Sustainable Development De Montfort University Leicester, UK, 1998.
- Huang-Wen Huang, Tzyy-Leng Horng. Chapter 1 - Bioheat Transfer and Thermal Heating for Tumor Treatment. *Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes*, p. 1-42, Elsevier, 2015.

- K. Das, S.C. Mishra. Estimation of tumor characteristics in a breast tissue with known skin surface temperature. *Journal of Thermal Biology*, 38: 311–317, 2013.
- Kaipio, J.; Somersalo, E. Statistical and computational inverse problems. Springer Science & Business Media, 2006.
- Knupp, D.C.; SACCO, Wagner F., Silva Neto, A.J. . Método de Luus-Jaakola. In: Silva Neto, A. J.; Becceneri, J. C.; Velho, H. F. C. (Org.). Inteligência Computacional Aplicada a Problemas Inversos em Transferência Radiativa. 1ed. Rio de Janeiro: EdUERJ, 2016, p. 203-211.
- Lakhssassi, A., Kengne, E. e Semmaoui, H. Modified pennes' equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis. *Natural Science*, 2, 1375-1385. doi: 10.4236/ns.2010.212168, 2010.
- Luus, R; Jaakola, T. H. I. Optimization by direct search and systematic reduction of the size of search region. *AIChE Journal*, v. 19, n. 4, p. 760-766, 1973.
- O Melanoma. Pele Melanoma. INCA, 2018. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma>. Acesso em: 01 jun 2018.
- Orlande, H.R.B. Inverse problems in heat transfer: New trends on solution methodologies and applications. *Journal of Heat Transfer*, 134: 031011, 2012.
- Pletcher, Richard H. Computational Fluid Mechanics and Heat Transfer. Third Edition, Taylor & Francis Group, LLC, 2013.
- Rojczyk, M. J., Orlande, H. R. B., Colaço, M. J., Bayesian parameter estimation in the Bioheat Transfer Equation, 23rd *ABC International Congress of Mechanical Engineering*, 2015.
- Silva Neto, Antônio José; Velho, H. F. C.. Problemas Inversos em Transferência Radiativa: Uma Formulação Implícita. In: Antônio José da Silva Neto; José Carlos Becceneri; Haroldo Fraga de Campos Velho. (Org.). Inteligência Computacional Aplicada a Problemas Inversos em Transferência Radiativa. 1ed. Rio de Janeiro: EdUERJ - Editora da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, v. Cap. 3, p. 43-54, 2016.
- Tze-Yuan Cheng, C. Herman. Analysis of skin cooling for quantitative dynamic infrared imaging of near-surface lesions. *International Journal of Thermal Sciences*, 86: 175–188, 2014.

Abstract. *In the present project, a problem of heat transfer in biological systems is studied. The modeling and computational solution of the associated direct problem were done by means of the Finite Differences Method and the solution of the associated inverse problem was obtained from the Maximum a Posteriori and Luus-Jaakola Methods, in order to obtain parameters present in the Bioheat Transfer equation, which are related to the presence of cutaneous tumors. In the study of a one-dimensional and transient temperature model during the natural warming process of the epidermis, in order to diagnose cells as healthy or tumor, synthetic experimental measures were generated, which then, were used to solve the inverse problem. The results, obtained from simulated measurements, show that the solution of the inverse problem gives accurate results. Among the benefits of this study, we highlight the following: i) the possibility of identifying skin tumors without the use of invasive methods, which cause wounds and scars; ii) the possibility of analysis of cells present in regions where it is not feasible to apply conventional biopsy methods; iii) speed of diagnosis, which increases the chances of success in treatments involving tumors.*

Keywords: *Bioheat Transfer, Finite Difference Method, Maximum a Posteriori, Inverse Problem, Luus-Jaakola.*