

Modelagem e otimização de posicionamento de eletrodos para auxílio ao tratamento ETCC para portadores de microcefalia

João Paulo Silva de Freitas¹, Joventino Oliveira Campos², Carolina Ribeiro Xavier¹

¹Programa de Pós Graduação em Ciência da Computação –
Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ)

² Departamento de Ciência da Computação –
Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

carolinaxavier@ufsj.edu.br

Abstract. *The Zika virus (ZIKAV), transmitted by the Aedes aegypti mosquito, has emerged as a global health emergency due to its link to microcephaly, a neurological condition that demands new therapeutic strategies. However, this pathology predominantly affects populations in situations of socioeconomic vulnerability and receives limited attention from the pharmaceutical industry due to a lack of attractive profit margins, classifying it as a Neglected Tropical Disease (NTD). This work proposes a personalized model for the simulation and optimization of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in patients with microcephaly, aiming to overcome the limitations of standard tools when dealing with atypical anatomies. Using patient-specific magnetic resonance imaging (MRI), three-dimensional finite element meshes were generated to model the electric potential distribution via the Laplace equation. To optimize electrode positioning and current intensity, a genetic algorithm with K-means-based initialization was implemented in a Python environment, utilizing the FEniCS library for the finite element method. The results demonstrated that the model is statistically robust and capable of accurately directing stimulation to the target region, presenting a viable alternative for individualized therapeutic planning in cases of Congenital Zika Syndrome.*

Resumo. *O vírus Zika (ZIKAV), transmitido pelo Aedes aegypti, tornou-se uma emergência global devido à sua ligação com a microcefalia, uma condição neurológica que exige novas estratégias terapêuticas. No entanto, essa é uma patologia que afeta predominantemente populações em situação de vulnerabilidade socioeconômica e que recebem pouca atenção da indústria farmacêutica por não oferecerem retornos lucrativos atrativos, sendo considerada uma doença tropical negligenciada. Este trabalho propõe um modelo personalizado para simulação e otimização da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em pacientes com microcefalia, visando superar as limitações de ferramentas padrão em anatomias atípicas. Utilizando imagens de ressonância magnética de cada paciente, gerou-se malhas tridimensionais de elementos finitos para modelar a distribuição do potencial elétrico via equação de Laplace. Para otimizar o posicionamento dos eletrodos e a intensidade da corrente, implementou-se um algoritmo genético com inicialização via K-means em ambiente Python, utilizando a biblioteca FEniCS para lidar com os métodos dos elementos finitos. Os resultados demonstraram que o modelo é estatisticamente robusto e capaz de direcionar a estimulação de forma coerente para a*

região-alvo, apresentando-se como uma alternativa viável para o planejamento terapêutico individualizado em casos de Síndrome Congênita do Zika.

1. Introdução

O vírus da Zika (ZIKAV), transmitido pelo mosquito *Aedes*, passou a gerar grande preocupação às organizações de saúde a partir de 2015, quando diversos casos foram registrados no Brasil, inicialmente nos estados da Bahia e São Paulo, com posterior disseminação para outras regiões do país [Vasconcelos 2015]. No mesmo período, observou-se um crescimento significativo de casos de microcefalia, sendo posteriormente confirmada a relação entre a infecção pelo ZIKAV durante a gestação e alterações no sistema nervoso central de recém-nascidos, condição denominada Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) [Teixeira et al. 2020].

Nos anos recentes, novos dados epidemiológicos indicam aumento expressivo nas notificações da doença, com destaque para a região Sudeste [G1 2023]. Informações atualizadas reforçam a persistência do problema e evidenciam a necessidade contínua de atenção da comunidade científica e dos órgãos de saúde pública [Ministério da Saúde 2024]. Diante das complicações neurológicas associadas à microcefalia — como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldades cognitivas, distúrbios de fala e déficits motores, torna-se fundamental o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que promovam melhoria na qualidade de vida desses indivíduos.

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) desponta como uma alternativa promissora no tratamento de diferentes condições neurológicas. Estudos reportam resultados positivos na redução de dor, reabilitação motora pós-AVC e outros distúrbios neurológicos [Lefaucheur et al. 2017]. Resultados favoráveis também são observados na melhora de habilidades relacionadas à leitura e cognição [Rios et al. 2018], bem como na reabilitação motora, ainda que com efeitos considerados modestos em alguns casos, reforçando a necessidade de estratégias que aumentem a focalidade e eficácia da estimulação [Rampersad et al. 2014]. Em indivíduos com microcefalia, a ETCC pode contribuir para a atenuação de déficits motores e cognitivos [Saleem et al. 2018].

Entretanto, apesar do potencial terapêutico, não existe um protocolo padronizado quanto à intensidade da corrente elétrica e ao posicionamento dos eletrodos em casos de microcefalia, sendo essas definições frequentemente realizadas de forma empírica. Estudos indicam que a distribuição da corrente elétrica depende significativamente da anatomia individual, incluindo espessura do crânio, profundidade das fissuras corticais e condutividade dos tecidos [Opitz et al. 2015]. Modelagens baseadas no método dos elementos finitos demonstram que diferentes configurações de eletrodos influenciam diretamente o foco e a intensidade da estimulação, ressaltando a importância da individualização do planejamento terapêutico [Neuling et al. 2012].

Diante desse cenário, este trabalho propõe o desenvolvimento de um modelo personalizado para simulação da ETCC em indivíduos com microcefalia decorrente da SCZ, utilizando imagens reais de ressonância magnética. O problema é modelado por meio de uma equação diferencial parcial, resolvida numericamente pelo método dos elementos finitos, tendo como entrada a malha cerebral do paciente e como saída a distribuição do estímulo elétrico no cérebro após a simulação do protocolo ETCC.

Além disso, é implementado um algoritmo genético(AG) com o objetivo de otimizar o posicionamento dos eletrodos e calibrar os parâmetros do tratamento, buscando soluções eficientes sem a necessidade de testar exaustivamente todas as configurações possíveis. Especificamente, o trabalho contempla: (i) a geração de uma malha de elementos finitos a partir de imagens de ressonância magnética de paciente com microcefalia; (ii) o desenvolvimento de um código em Python utilizando a biblioteca FEniCS para simulação da ETCC; (iii) a implementação de um AG para otimização dos parâmetros; e (iv) a análise dos resultados do método quanto à eficiência e qualidade das soluções obtidas.

2. Trabalhos Relacionados

No trabalho de Tavakoli et al. [Tavakoli et al. 2013], foi feito um modelo ETCC utilizando elementos finitos e a equação de Laplace, formulando o problema como uma otimização contínua das correntes aplicadas em múltiplos eletrodos, com o objetivo de maximizar o campo elétrico na região alvo sob restrições de segurança. Diferente dessa abordagem, que mantém os eletrodos fixos e otimiza apenas a corrente, este trabalho também busca otimizar o posicionamento dos eletrodos, utilizando um algoritmo genético para tratar a natureza discreta do problema.

Gillick et al. [Gillick et al. 2014] utilizaram modelagem computacional baseada em imagens de ressonância magnética para personalizar parâmetros de ETCC em uma criança com AVC. Os autores simularam diferentes montagens de eletrodos e ajustaram a intensidade da corrente para obter níveis de campo elétrico equivalentes aos de adultos, selecionando uma configuração posteriormente validada em aplicação real, sem efeitos adversos. O estudo destaca a importância da individualização por meio de modelagem, embora não utilize técnicas automatizadas de otimização.

Datta et al. [Datta et al. 2010] investigaram os efeitos de anatomias cranianas atípicas na ETCC, modelando por elementos finitos cabeças com defeitos e placas cranianas derivadas de imagens de ressonância magnética. Os autores demonstraram que alterações estruturais no crânio modificam significativamente a intensidade e a distribuição do campo elétrico cortical em relação a anatomias típicas, reforçando a necessidade de modelos individualizados para populações com morfologia craniana não convencional — como é o caso da microcefalia abordada no presente trabalho.

Liu et al. [Liu et al. 2024] demonstraram que protocolos padrão de ETCC produzem campos elétricos inconsistentes em crianças com diferentes anatomias e idades, e que a otimização individualizada baseada em modelos de ressonância magnética melhora significativamente a precisão da estimulação. Esse resultado reforça a motivação do presente trabalho, pois mostra que mesmo crianças com anatomia típica exigem personalização, logo indivíduos com microcefalia, cuja morfologia craniana é ainda mais atípica, muito provavelmente necessitam de abordagens computacionais individualizadas como a proposta e desenvolvida neste trabalho.

3. Metodologia

3.1. Aquisição e Geração da Malha

As malhas de elementos finitos utilizadas neste trabalho foram geradas a partir de imagens de ressonância magnética. A partir dos arquivos de imagem, realizou-se a segmentação

das diferentes estruturas anatômicas, permitindo distinguir crânio, substância branca, substância cinzenta e líquido cefalorraquidiano.

A geometria resultante foi discretizada via elementos finitos, produzindo uma malha tridimensional utilizada como domínio computacional nas simulações.

3.2. Modelagem Matemática

O domínio considerado corresponde à malha de elementos finitos que representa a geometria do crânio e do cérebro do paciente. A propagação da corrente elétrica foi modelada pela equação de Laplace, considerando as diferentes condutividades elétricas das regiões cerebrais e a geometria dos eletrodos. A equação governante é dada pela Equação 1:

$$-\nabla^2 u(x) = 0, \quad x \in \Omega \quad (1)$$

onde u representa o potencial elétrico e Ω o domínio do problema.

As condições de contorno adotadas seguiram a Equação 2, sendo a condição de Dirichlet ($u = 0$) no eletrodo catódico e condição de Neumann no eletrodo anódico.

$$\mathbf{n} \cdot \nabla u = g, \quad (2)$$

em que g representa a intensidade da corrente elétrica aplicada.

3.3. Formulação Variacional e Discretização

Para aplicação do método dos elementos finitos, a equação diferencial parcial foi reformulada como problema variacional, conforme descrito em [Langtangen and Logg 2017], multiplicando-se a EDP por uma função teste v , integrando sobre Ω e aplicando integração por partes. Assim obtemos a Equação 3.

$$\int_{\Omega} \nabla u \cdot \nabla v \, dx = \int_{\partial\Omega_1} g v \, ds. \quad (3)$$

A discretização foi realizada utilizando a biblioteca FEniCS, responsável pela definição da formulação variacional, aplicação das condições de contorno e solução do sistema linear resultante.

Os valores de condutividade elétrica adotados para cada tecido foram: substância branca (0,126 S/m), substância cinzenta (0,276 S/m), líquido cefalorraquidiano (1,65 S/m), osso (0,01 S/m), couro cabeludo e pele (0,465 S/m), olho (0,5 S/m), osso compacto (0,006 S/m), osso esponjoso (0,028 S/m), sangue (0,7 S/m) e músculo (0,334 S/m).

Após a obtenção da solução numérica, a malha é processada para identificar quais células são pertencentes ao cérebro e quais células são pertencentes ao crânio, o volume cerebral é calculado e o número de células excitadas com base em um limiar mínimo de ativação é determinado.

3.4. Formulação do Problema de Otimização

A função objetivo do AG é dada pela Equação 4, onde a função objetivo(FO) busca maximizar a quantidade de células estimuladas dentro de uma região alvo, previamente delimitada na malha.

$$FO = \frac{e}{t}, \quad (4)$$

onde e representa o número de células cujo estímulo excede um limiar l , definido com base na literatura [van Boekholdt et al. 2021], e t corresponde ao número total de células na região de interesse. A intensidade típica do campo elétrico cortical durante a aplicação de ETCC é aproximadamente $0,2V/m$.

3.5. Algoritmo Genético

Cada indivíduo representa uma configuração de estimulação composta por dois eletrodos posicionados na superfície externa da malha. Cada eletrodo é modelado como uma região circular centrada em um vértice de contorno da malha, com raio fixo. O indivíduo é codificado por dois vetores tridimensionais correspondentes às coordenadas (x, y, z) dos centros dos eletrodos. Além disso, considera-se um parâmetro g_1 , que representa a densidade de corrente aplicada em um dos eletrodos. O segundo eletrodo atua como referência elétrica, sendo modelado por uma condição de Dirichlet com potencial fixo $u = 0$.

Os pontos válidos para posicionamento são obtidos por uma função que retorna todos os vértices pertencentes à superfície externa da malha.

A população inicial é gerada a partir desses pontos utilizando o algoritmo de clusterização k-means, garantindo diversidade espacial na inicialização. Os pontos da superfície são particionados em k clusters, sendo k igual ao número de indivíduos da população. Em seguida, um ponto é selecionado aleatoriamente dentro de cada cluster para compor a população inicial. Esse procedimento promove uma distribuição mais uniforme dos indivíduos sobre a superfície da malha, reduzindo a probabilidade de que múltiplos indivíduos sejam inicializados em regiões muito próximas, dessa maneira favorecem a exploração mais abrangente do espaço de busca nas primeiras gerações.

A seleção de pais é realizada pelo método da roleta, com probabilidade de seleção proporcional ao valor de aptidão. O cruzamento consiste no cálculo da média aritmética entre os centros dos eletrodos parentais, em seguida é feita uma projeção para o ponto mais próximo pertencente ao conjunto de vértices válidos, minimizando a distância euclidiana entre o resultado da média e os pontos válidos.

A mutação é aplicada com probabilidade definida, variando entre 5% e 1%, alterando uma das coordenadas espaciais do eletrodo dentro de uma vizinhança válida da malha. O ponto mutado é sempre selecionado entre vértices existentes, garantindo coerência anatômica.

É adotado elitismo, preservando o melhor indivíduo a cada geração. Como critério de parada, foi adotado um número máximo pré-definido de 20 gerações.

Ao final da execução, o algoritmo retorna a melhor configuração encontrada, incluindo as coordenadas dos eletrodos, intensidade de corrente e a distribuição espacial resultante do campo elétrico.

4. Resultados

4.1. Validação Inicial do Modelo Físico

O simulador desenvolvido com a biblioteca FEniCS demonstrou capacidade de simular adequadamente a ETCC, gerando como saída a distribuição espacial do potencial elétrico

na malha tridimensional do crânio e do cérebro.

No **Teste 1**, foram posicionados manualmente dois eletrodos em pontos extremos do crânio, mantendo corrente de 2 mA. Observou-se distribuição relativamente homogênea da corrente ao longo da superfície analisada, com propagação coerente com a distância entre os eletrodos.

No **Teste 2**, a corrente foi aumentada para 3 mA e adotou-se nova configuração espacial dos eletrodos. Comparativamente ao teste anterior, verificou-se aumento da intensidade do campo elétrico e ampliação da área excitada. Ambos os testes evidenciaram a influência direta do posicionamento e da intensidade da corrente na região estimulada, confirmando o que se esperava da eletrofísica da modelagem.

4.2. Calibragem e Validação do Algoritmo Genético

Após observarmos os resultados físicos do modelo nos Teste 1 e 2, iniciou-se a fase de otimização utilizando o AG, tendo como objetivo a maximização da estimulação em uma região cerebral específica (região próxima ao lobo occipital).

4.2.1. Calibragem de Parâmetros

Foram realizados testes variando número de indivíduos, número de gerações e taxa de mutação. Observou-se que populações com 40 indivíduos e 20 gerações apresentaram resultados mais robustos. A taxa de mutação de 5% proporcionou bons resultados, sem ganhos significativos para valores maiores.

A corrente foi fixada em 2 mA, alinhada aos valores comumente utilizados na literatura clínica [Xie et al. 2023], onde se afirma que valores entre 1 e 2 mA são seguros para esse tipo de tratamento. Também é relatado em [Corrêa 2022] que a corrente de 2 mA é suficiente durante o tratamento para obter o resultado esperado sem gerar complicações para o paciente.

4.3. Teste do AG na Malha Ernie

O primeiro teste do AG foi realizado na malha “Ernie”, disponibilizada pelo framework SimNIBS [Van Hoornweder et al. 2024], com o objetivo de validar o funcionamento do algoritmo antes da aplicação na malha com microcefalia. Posteriormente, essa mesma malha também foi utilizada em novos testes com o AG, a fim de confirmar o funcionamento do método em diferentes anatomias e permitir a comparação dos resultados.

Os parâmetros utilizados no AG foram: população de 40 indivíduos, 20 gerações e taxa de mutação: 5%.

O melhor resultado obtido teve o valor da função fitness de 28,8% e levou aproximadamente 27,2 horas para obtenção do resultado.

A evolução do valor da função objetivo ao longo das gerações demonstrou crescimento progressivo, indicando funcionamento adequado dos operadores evolutivos. O elevado tempo computacional está associado ao grande número de células das malhas Ernie (4.463.007), superior à malha com microcefalia (3.735.212).

Esse teste foi fundamental para validar a implementação e demonstrar que o método é aplicável a diferentes geometrias cranianas. Na figura

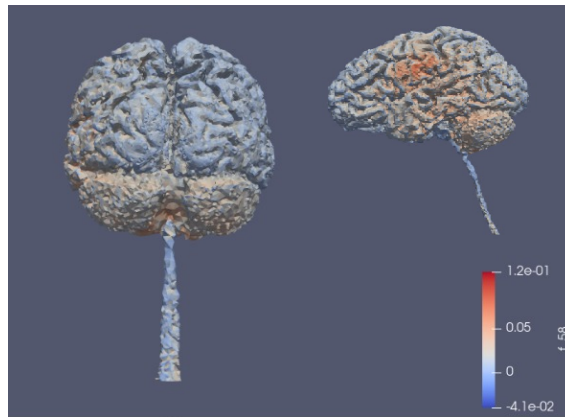


Figura 1. Cerebro excitado após teste AG.

4.4. Validação Externa no SimNIBS

Para validar os resultados obtidos, foi realizada simulação no software SimNIBS utilizando as coordenadas retornadas pelo AG na malha Ernie.

A distribuição do campo elétrico obtida no SimNIBS apresentou padrão compatível com o observado no modelo implementado em FEniCS, tanto visualmente quanto os valores obtidos, como pode ser observado na Figura 2. Além do resultado visual gerado pelo simnibs, o mesmo gera uma malha da região excitada, e a partir dela foi implementado um algoritmo de validação.

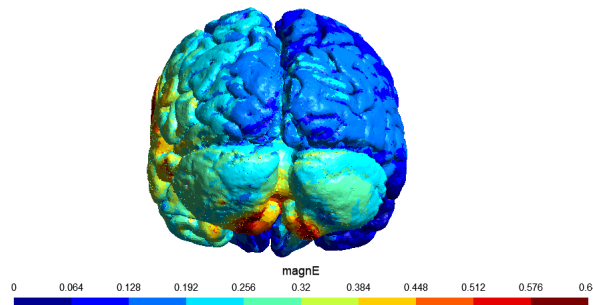


Figura 2. Cerebro excitado após teste Simnibs.

4.5. Resultados da Avaliação no SimNIBS

A função objetivo equivalente ao Algoritmo Genético foi avaliada utilizando os resultados da simulação no SimNIBS. Os principais resultados obtidos são apresentados a seguir:

- **Limiar do Campo Elétrico:** $E_{th} = 0,192358$ V/m
- **Número total de células da malha:** 5.578.449
- **Número de células do cérebro (substância branca + substância cinzenta):** 1.843.516
- **Função Objetivo (Fitness):** 68,74%

A região otimizada pelo algoritmo foi avaliada no SimNIBS, software amplamente utilizado para simulações de estimulação elétrica transcraniana. Mesmo sob critérios rigorosos de validação, incluindo limiar fixo e delimitação restritiva da região de interesse,

a configuração obtida manteve elevado percentual de ativação na área alvo. Esse resultado demonstra que o desempenho alcançado não depende de particularidades do modelo implementado em FEniCS, evidenciando a robustez e a confiabilidade da metodologia proposta.

A comparação foi realizada utilizando as coordenadas geradas na execução descrita na Seção 3.3. Observou-se forte correspondência espacial entre as regiões de maior excitação obtidas pelo método proposto e aquelas identificadas no SimNIBS, com coincidência significativa das áreas de maior intensidade de campo elétrico, indicando que o algoritmo genético direcionou a estimulação de forma consistente. Os valores mais elevados de área excitada observados no SimNIBS decorrem de diferenças nos critérios de avaliação entre os dois ambientes de simulação, sendo o modelo implementado em FEniCS mais restritivo na contabilização das células estimuladas. Ainda assim, observa-se uma elevada porcentagem de ativação na região selecionada, indicando que o algoritmo genético foi capaz de encontrar uma configuração eficiente de estimulação.

Tentou-se validar o modelo no SimNIBS usando a malha de um paciente com microcefalia, porém a geração da malha falhou. Isso ocorre porque o SimNIBS é voltado para anatomias cerebrais típicas e tem limitações em casos com alterações significativas. Esse resultado reforça a relevância do trabalho, que propõe uma abordagem capaz de lidar com anatomias não convencionais.

4.6. Testes Finais do AG na Malha com Microcefalia

Após a fase de validação, foram conduzidos **quatro testes finais** do algoritmo genético na malha do paciente com microcefalia, variando principalmente a taxa de mutação e analisando o comportamento evolutivo da função objetivo.

De modo geral, todos os testes apresentaram:

- População: 40 indivíduos
- 20 gerações
- Corrente: 2 mA

Nos testes com taxa de mutação igual a 0,05, observou-se convergência consistente ao longo das gerações, com direcionamento da estimulação para a região definida como área-alvo. Em alguns casos, verificou-se estabilização precoce, indicando possível convergência local.

4.7. Análise do Teste Final 3 e Influência da Taxa de Mutação

No Teste Final 3, foi adotada taxa de mutação igual a 0,05, mantendo-se os demais parâmetros constantes (40 indivíduos, 20 gerações e corrente de 2 mA). A evolução da função objetivo ao longo das gerações apresentou crescimento inicial seguido de estabilização relativamente precoce da melhor solução, indicando convergência rápida para uma região específica do espaço de busca, como pode ser visto na figura 3, onde o melhor fitness foi encontrado cedo, e ao longo das gerações é perceptível a solução estagnando em um ótimo local, provavelmente decorrendo da baixa taxa de mutação.

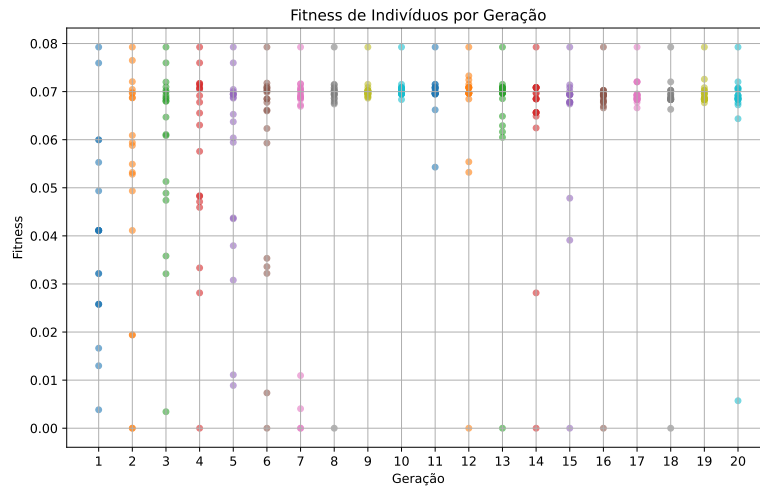


Figura 3. Soluções por geração no teste final 3.

A configuração final posicionou um eletrodo próximo à orelha esquerda e outro na porção superior direita do crânio. A distribuição espacial do campo elétrico evidenciou maior concentração no hemisfério direito, incluindo a região temporal previamente definida como área-alvo. Esse resultado demonstra que, mesmo com taxa de mutação moderada, o algoritmo foi capaz de direcionar adequadamente a estimulação.

A Figura 4 apresenta os resultados do teste final 3. Nela são mostradas duas imagens do crânio indicando o posicionamento dos eletrodos, além de duas visualizações do cérebro em diferentes ângulos. Nessas imagens, a escala de cores representa a intensidade da estimulação, sendo as regiões em laranja aquelas com maior excitação e as regiões em azul aquelas com menor intensidade do campo elétrico.

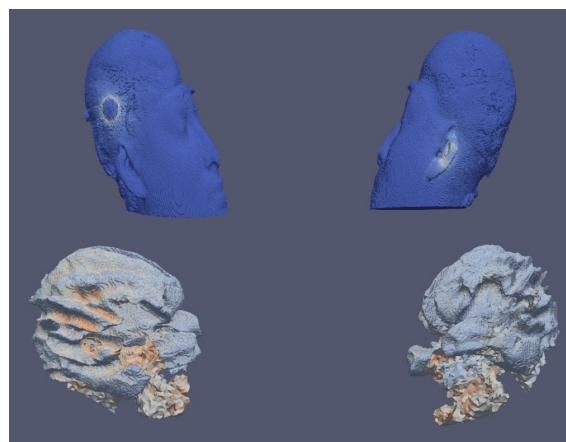


Figura 4. Distribuição espacial do campo elétrico obtida no Teste Final 3 (taxa de mutação = 0,05).

No Teste Final 4 foi utilizada taxa de mutação igual a 0,1. Nesse caso, observou-se maior dispersão dos indivíduos nas gerações intermediárias, indicando intensificação da exploração do espaço de busca. A convergência ocorreu de forma menos abrupta e com

maior variação entre gerações, resultando em solução distinta da obtida no Teste Final 3, como mostra a Figura 5. A distribuição dos eletrodos, conforme mostrado na Figura 6 ficou concentrada do lado direito, um na parte inferior da orelha e outro na parte superior do crânio.

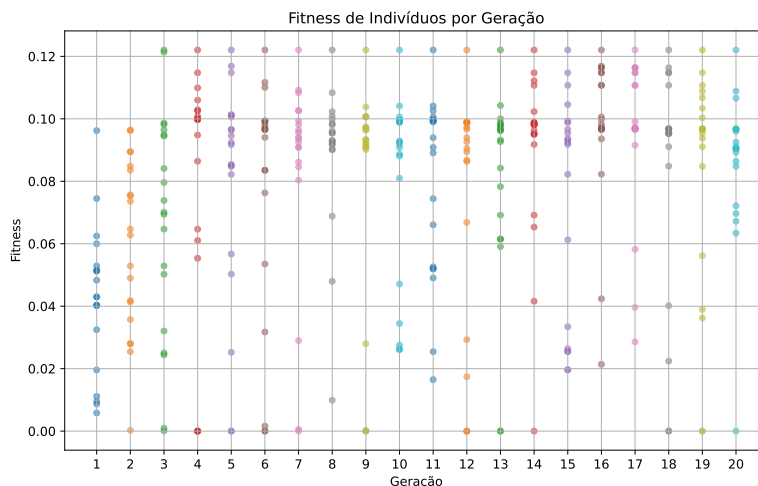


Figura 5. Soluções por geração no teste final 4 (2 mA).

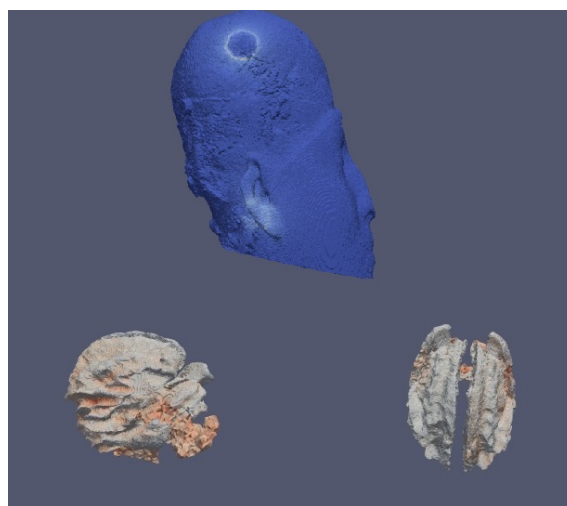


Figura 6. Distribuição espacial do campo elétrico obtida no Teste Final 4 (taxa de mutação = 0,1).

A comparação entre os dois testes evidencia o impacto direto da taxa de mutação no equilíbrio entre exploração e exploração, influenciando o comportamento evolutivo da população e a qualidade das soluções obtidas. Em todos os experimentos, observou-se maior concentração de estimulação na região-alvo em comparação às demais regiões, indicando direcionamento adequado do processo de otimização.

4.8. Avaliação Estatística

Para avaliar a robustez do método, foram realizadas 12 execuções independentes com os mesmos parâmetros globais, obtendo os seguintes resultados, apresentando média de fitness de 0,2885, desvio padrão de 0,0310, valor máximo de 0,3653 e mínimo de 0,2597.

O baixo desvio padrão indica consistência entre execuções. A variação observada é compatível com a natureza estocástica do AG, mantendo-se dentro de faixa controlada. O valor máximo obtido demonstra potencial do método para alcançar soluções superiores sob determinadas condições evolutivas.

5. Conclusão

Este trabalho apresentou um modelo computacional para simulação e otimização da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em paciente com microcefalia, utilizando malha tridimensional de elementos finitos derivada de imagens reais de ressonância magnética. A integração entre modelagem eletrofísica e algoritmo genético (AG), com inicialização baseada em K-means, mostrou-se eficaz na otimização do posicionamento dos eletrodos, direcionando a estimulação para a região-alvo com consistência estatística. A validação na malha padrão Ernie e a comparação com o SimNIBS reforçaram a coerência dos resultados obtidos. Como limitação, destaca-se o elevado custo computacional do método. Como trabalhos futuros, propõe-se a paralelização do algoritmo e a investigação de estratégias híbridas de otimização visando maior eficiência e focalidade da estimulação.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fapemig, Capes e CNPq pelo financiamento dos projetos .

Referências

- Corrêa, B. S. C. (2022). Efeitos da estimulação transcraniana de corrente contínua e sugestão hipnótica na tolerância à dor e excitabilidade cortical na fibromialgia: um ensaio clínico randomizado cruzado.
- Datta, A., Bikson, M., and Fregni, F. (2010). Transcranial direct current stimulation in patients with skull defects and skull plates: high-resolution computational fem study of factors altering cortical current flow. *Neuroimage*, 52(4):1268–1278.
- G1 (2023). Notificações de casos de Zika vírus crescem no país; somente na região Sudeste, aumento foi de mais de 1600%.
- Gillick, B. T., Kirton, A., Carmel, J. B., Minhas, P., and Bikson, M. (2014). Pediatric stroke and transcranial direct current stimulation: methods for rational individualized dose optimization. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8:739.
- Langtangen, H. P. and Logg, A. (2017). *Solving PDEs in python: the FEniCS tutorial I*. Springer Nature.
- Lefaucheur, J.-P., Antal, A., Ayache, S. S., Benninger, D. H., Brunelin, J., Cogiamanian, F., Cotelli, M., De Ridder, D., Ferrucci, R., Langguth, B., et al. (2017). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tdcs). *Clinical neurophysiology*, 128(1):56–92.

- Liu, Z. et al. (2024). Personalized optimization of pediatric HD-tDCS for dose consistency and target engagement. *arXiv preprint arXiv:2512.01406*.
- Ministério da Saúde (2024). Boletim Epidemiológico - Volume 55 - Nº 11: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika), semanas epidemiológicas 1 a 23, 2024. Acesso em: 23 jun. 2025.
- Neuling, T., Wagner, S., Wolters, C. H., Zaehle, T., and Herrmann, C. S. (2012). Finite-element model predicts current density distribution for clinical applications of tdcS and tacs. *Frontiers in psychiatry*, 3:83.
- Opitz, A., Paulus, W., Will, S., Antunes, A., and Thielscher, A. (2015). Determinants of the electric field during transcranial direct current stimulation. *Neuroimage*, 109:140–150.
- Rampersad, S. M., Janssen, A. M., Lucka, F., Aydin, Ü., Lanfer, B., Lew, S., Wolters, C. H., Stegeman, D. F., and Oostendorp, T. F. (2014). Simulating transcranial direct current stimulation with a detailed anisotropic human head model. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 22(3):441–452.
- Rios, D. M., Correia Rios, M., Bandeira, I. D., Queiros Campbell, F., de Carvalho Vaz, D., and Lucena, R. (2018). Impact of transcranial direct current stimulation on reading skills of children and adolescents with dyslexia. *Child neurology open*, 5:2329048X18798255.
- Saleem, G. T., Crasta, J. E., Slomine, B., Cantarero, G. L., and Suskauer, S. J. (2018). Transcranial direct current stimulation in pediatric motor disorders: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100(4):724–738.
- Tavakoli, R., Sadjedi, H., and Firoozabadi, S. (2013). Optimal electrode placement in transcranial direct current stimulation via genetic algorithm. In *2013 21st Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE)*, pages 1–6. IEEE.
- Teixeira, G. A., Dantas, D. N. A., Carvalho, G. A. F. d. L., Silva, A. N. d., Lira, A. L. B. d. C., and Enders, B. C. (2020). Análise do conceito síndrome congênita pelo zika vírus. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25:567–574.
- van Boekholdt, L., Kerstens, S., Khatoun, A., Asamoah, B., and Mc Laughlin, M. (2021). tdcS peripheral nerve stimulation: a neglected mode of action? *Molecular psychiatry*, 26(2):456–461.
- Van Hoornweder, S., Cappozzo, V., De Herde, L., Puonti, O., Siebner, H. R., Meesen, L. J. R., and Thielscher, A. (2024). Head and shoulders: The impact of an extended head model on the simulation and optimization of transcranial electric stimulation. *Imaging Neuroscience*.
- Vasconcelos, P. F. d. C. (2015). Doença pelo vírus zika: um novo problema emergente nas américas? *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 6(2):9–10.
- Xie, J., Zhou, C., Ngaruwenayo, G., Wu, M., Jiang, X., and Li, X. (2023). Dosage consideration for transcranial direct current stimulation in post-stroke dysphagia: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 14:1098831.