

# PATIENT-SPECIFIC SIMULATIONS FOR THE TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION THERAPY

Maria Júlia Marques Schettini<sup>1</sup>, Pedro Henrique Azevedo da Cruz<sup>1</sup>, Joventino de Oliveira Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*LINCE - Laboratório de Iniciação Científica e Extensão da Computação, CEFET-MG - Leopoldina*  
*mjschettini1997@hotmail.com, pedro-cruz-30@outlook.com*

<sup>2</sup>*DCMLP – Departamento de Computação e Mecânica de Leopoldina, CEFET-MG - Leopoldina*  
*Rua José Peres, 36700-000, Minas Gerais, Brasil*  
*joventino@cefetmg.br*

**Abstract.** Transcranial direct current stimulation consists of applying small electric currents through electrodes at certain points in the scalp, to deliberately alter the brain activity. This technique has been applied in the treatment of some patients to reduce seizures as in cases of stroke and microcephaly. The experimental results are promising, but there are open questions such as the best position for the electrodes and the best current magnitude that should be applied. Therefore, the creation of a computational platform for preliminary tests can bring more efficacy in the treatment and, consequently, more comfort for the patient. This work aims to build a computer simulation environment able to evaluate the distribution of electric potential in the patient's brain due to the transcranial stimulation. A geometric head model of the patient's head will be reconstructed from medical images, such as magnetic resonance and computed tomography, which will be segmented according to the head region. The electric potential distribution will be described by the partial differential equation known as the Laplace equation, considering different conductivities for each part of the head. The finite element method was chosen to solve the governing equation due to the ease of adaptation to complex geometries such as the human brain. Then, numerical experiments will be carried out to assess the electric potential distribution over the patient's brain, considering different settings of electrodes position and current magnitude. This work expects to build a computational platform capable of predicting the electric potential behavior in the brain during electrical stimulation, which can be used to improve the transcranial stimulation treatment.

**Keywords:** Transcranial direct current stimulation, Finite element method, Computational modeling

## 1 Introdução

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma grande realidade, visto que tratamentos utilizando este recurso vem sendo estudados e empregados nas mais diversas enfermidades, como por exemplo para tratamentos de: transtornos depressivos, esquizofrenia, fibromialgia e acidente vascular cerebral [1, 2]. A técnica consiste na utilização de eletrodos posicionados na cabeça do paciente utilizados para aplicar uma corrente elétrica de baixa intensidade, com intuito de estimular regiões estratégicas e específicas do cérebro. Esta terapia é capaz de excitar do córtex cerebral, região de alto processamento neuronal [3]. A estimulação elétrica desta região acima de um limiar pode melhorar a capacidade motora do paciente, sem alterar o funcionamento dos neurônios [4].

Para que a estimulação alcance a região de interesse, é necessário que os eletrodos sejam posicionados em locais específicos, além disso, a amplitude da corrente deve estar dentro de uma faixa que não provoque efeitos colaterais ao paciente. Este método opera de forma não invasiva, e a corrente aplicada tende a ser a mínima suficiente para surtir efeito, sendo segura sua aplicação por um profissional capacitado. Devido a estas características, este método tem ajudado a melhorar a qualidade de vida de pacientes.

Apesar da terapia apresentar bons resultados, questões relacionadas à execução do método ainda permanecem em aberto, como o melhor posicionamento dos eletrodos e a magnitude ideal da corrente a ser aplicada. Portanto, estudos envolvendo simulações computacionais desta terapia tem sido realizados com objetivo de criar uma plataforma de testes do método antes da aplicação no paciente. Este processo envolve a reconstrução da geome-

tria da cabeça do paciente a partir de imagens médicas, a definição de um modelo matemático que representa a propagação do potencial elétrico pela cabeça e a resolução deste modelo através de métodos numéricos. Para encontrar a melhor posição dos eletrodos, técnicas de otimização são aplicadas seguindo alguma métrica estabelecida [5, 6].

Huang *et al.* [7] desenvolveu um rotina de segmentação de imagens de forma automática para a reconstrução da geometria da cabeça de um paciente, que posteriormente será usada em simulações da estimulação transcraniana. O trabalho compara os resultados das simulações considerando geometrias obtidas a partir de segmentações manuais e automáticas, onde a variabilidade dos resultados estão dentro de uma faixa de valores considerada satisfatória. A equação de Laplace foi utilizada para representar a distribuição do potencial elétrico pelo cérebro, a qual foi resolvida usando o método dos elementos finitos. A otimização da posição dos eletrodos também não apresentou diferenças significativas entre as estratégias de segmentação. Recentemente, o trabalho apresentado por Huang *et al.* [8] desenvolveu um programa que realiza todas as tarefas envolvidas no processo de otimização de eletrodos para ETCC, desde a segmentação de imagens, geração de geometrias e malhas, simulação computacional e otimização dos eletrodos.

O presente trabalho tem o objetivo de realizar simulações do ambiente de estimulação transcraniana por corrente contínua, a fim de prever a distribuição do potencial elétrico no cérebro. Experimentos computacionais são realizados mostrando a variação do potencial elétrico devido a alterações na posição dos eletrodos e na magnitude da corrente aplicada.

## 2 Metodologia

Para tornar possível a execução da simulação da estimulação transcraniana por corrente contínua, foi necessário realizar a segmentação das imagens médicas do indivíduo para a construção de uma geometrias 3D da cabeça do paciente. A equação de Laplace foi usada para representar a distribuição do potencial elétrico e o método dos elementos finitos foi utilizado para a sua resolução.

### 2.1 Reconstrução da geometria

No intuito de visualizar a dispersão de cargas elétricas no cérebro humano para conseqüentemente realizar a simulação da estimulação transcraniana é imprescindível a construção de uma representação geométrica da cabeça do paciente levando em conta as regiões (massa branca, massa cinzenta, líquido cefalorraquidiano, crânio e couro cabeludo), cujas condutividades elétricas são diferentes. Diante disso deu-se início a coleta de imagens médicas dadas a partir da Ressonâncias Magnéticas (MR), para que haja um maior detalhamento na anatomia do paciente em questão.

A segmentação das imagens separa as regiões principais da cabeça a fim de entregar um conjunto de máscaras delimitando cada região. A partir do conjunto de máscaras é possível gerar superfícies tridimensionais que representam cada região, com o auxílio de softwares como o Seg3D desenvolvido por Burton e Khan [9].

A Figura 1a apresenta o conjunto de imagens médicas obtidos através da Ressonância Magnética dispostas em três cortes: axial, coronal e sagital. Na Figura 1b está atribuída à esta ressonância magnética a máscara gerada referente a região onde é localizada a massa branca do cérebro. A partir destas máscaras de segmentação foram geradas as superfícies de cada região, como mostra por exemplo na Figura 1b o volume gerado através do recorte dado a partir da máscara aplicada na região que define a massa branca do cérebro.

Estas superfícies são utilizadas para construir a malha de tetraedros utilizada pelo método dos elementos finitos. O software Gmsh, desenvolvido por Geuzaine e Remacle [10] foi utilizado para tal procedimento. Após essa discretização a malha gerada a partir da geometria está apta a ser utilizada durante a simulação.

### 2.2 Equação governante

Para simular a estimulação transcraniana por corrente contínua foi necessário definir como o potencial elétrico se distribuirá em toda região do cérebro do paciente. Para isso foi utilizada a equação de Laplace:

$$-\sigma \nabla^2 u = 0 \quad \text{em } \Omega, \quad (1)$$

onde  $u$  é o potencial elétrico e  $\sigma$  o tensor de condutividade elétrica. Os eletrodos são representados por condições de contorno, onde o eletrodo referente ao cátodo é representado pela condição de Dirichlet  $u = 0 \quad \text{em } \partial\Omega_0$  e o ânodo pela condição de fluxo  $\mathbf{n} \cdot \nabla u = g \quad \text{em } \partial\Omega_1$ , sendo  $g$  a magnitude da corrente elétrica aplicada. O restante do contorno é considerado isolado através da condição de fluxo nulo  $\mathbf{n} \cdot \nabla u = 0 \quad \text{em } \partial\Omega_2$ .

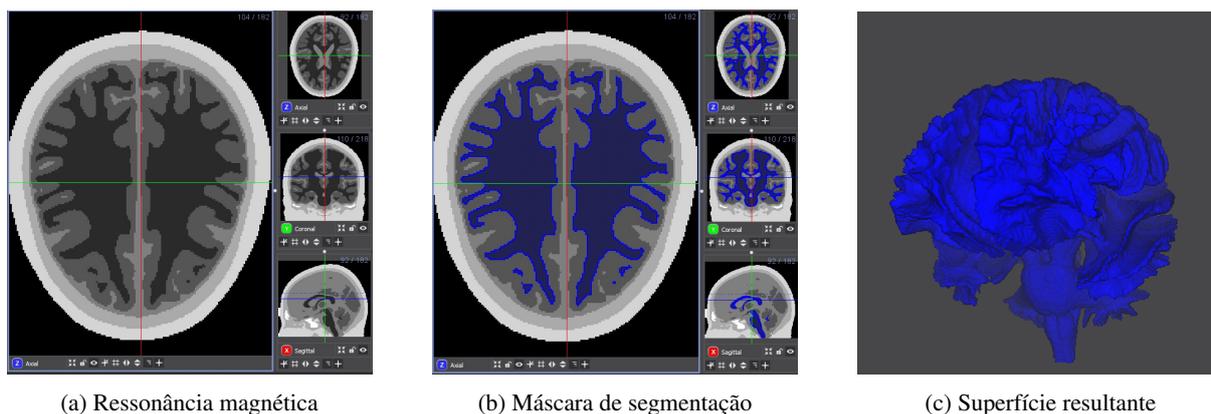


Figure 1. Segmentação da Massa Branca a partir da ressonância magnética

### 2.3 Método dos Elementos Finitos

O Método dos Elementos Finitos (MEF) consiste em escrever a formulação variacional da equação a ser resolvida e, em seguida, aproximar a variável de interesse por uma função contínua por partes, geralmente linear [11]. Assim surge a necessidade de discretizar o domínio em pequenos elementos. A partir da equação discretizada obtém-se um sistema de equações lineares. A solução deste sistema fornece os valores do potencial elétrico no domínio.

No intuito de resolver a equação governante do problema em questão, utilizou-se a biblioteca FEniCS desenvolvida por Langtangen e Logg [12], que é capaz de obter a solução de equações diferenciais de forma automatizada.

A resolução das equações diferenciais parciais pelo FEniCS só ocorre caso o problema seja expresso como uma equação variacional. Para realizar a transformação da eq. (1) em sua forma variacional, esta foi multiplicada por uma função teste  $v$  e posteriormente integrada, resultando na equação:

$$\int_{\Omega} \nabla u \cdot \nabla v dx = - \int_{\partial\Omega_1} g v ds. \quad (2)$$

A partir da formulação variacional e da malha de elementos finitos, resolve-se a equação de Laplace para se obter a distribuição do potencial elétrico pelo modelo da cabeça de determinado paciente.

## 3 Experimento Computacional

Com o objetivo de avaliar a distribuição do potencial elétrico para diferentes configurações de eletrodos, simulações computacionais foram realizadas utilizando a geometria de um determinado paciente. Esta geometria foi reconstruída a partir de imagens médicas disponíveis no trabalho de Huang *et al.* [8]. Foram definidas as regiões de massa branca, massa cinzenta, líquido cefalorraquidiano, crânio e couro cabeludo. E as condutividades elétricas para cada região foram: 0.126 S/m, 0.276 S/m, 1.65 S/m, 0.01 S/m, 0.465 S/m, respectivamente.

As simulações consideraram dois eletrodos circulares, ânodo e cátodo, com 6 mm de raio, que foram alterados de posição através da mudança das coordenadas do centro do eletrodo. A Figura 2 apresenta a geometria utilizada neste experimento indicando as posições onde os eletrodos foram colocados. O eletrodo cátodo foi colocado sempre na posição 1, enquanto a posição do eletrodo ânodo foi uma das demais posições apresentadas. Como métrica de avaliação da melhor configuração de eletrodos, calculou-se o volume do cérebro que foi estimulado acima de 50% do potencial elétrico máximo. Assim, o objetivo se torna encontrar a posição de eletrodos que provoca a estimulação do maior volume cerebral.

## 4 Resultados

A Figura 3 apresenta os resultados ao se variar a posição do ânodo dentre as posições especificadas na Figura 2. Pode-se observar que o maior valor do potencial elétrico está concentrado no lado esquerdo do lóbulo frontal. Com o ânodo nas posições 6 ou 7, houve também um maior estímulo na região do córtex motor. Já na posição 9, o estímulo ficou concentrado em uma região menor do cérebro.

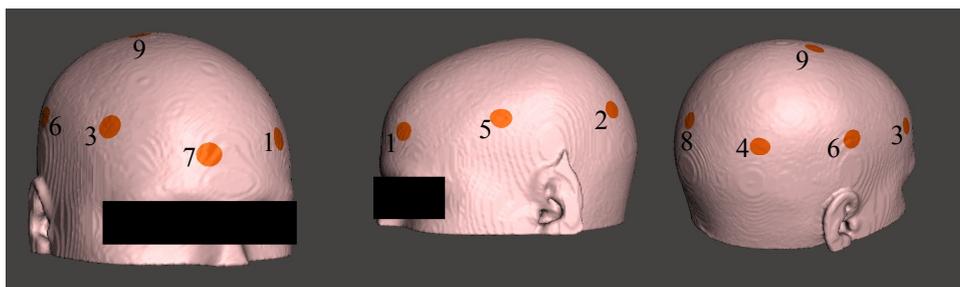


Figure 2. Vistas da geometria utilizada nas simulações com as posições utilizadas para os eletrodos, onde a cor laranja representa a região de contato entre o eletrodo e o couro cabeludo.

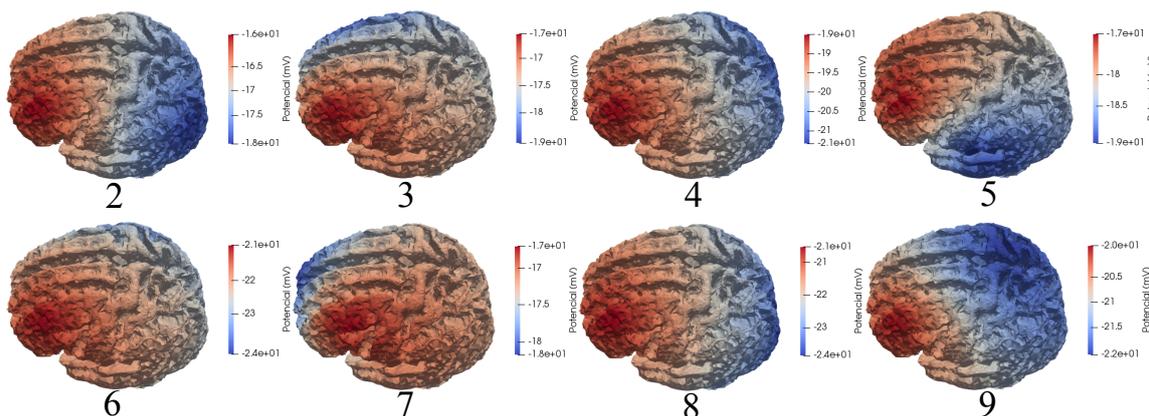


Figure 3. Distribuição do potencial elétrico para cada configuração de eletrodos. O número abaixo do resultado se refere à posição onde está localizado o eletrodo ânodo.

A Tabela 2 apresenta a porcentagem do volume cerebral que foi estimulado acima de 50% do valor máximo de potencial elétrico. Considerando esta medida como critério para definir a melhor posição do eletrodo, nota-se que a configuração com cátodo na posição 1 e ânodo na posição 7 foi a melhor encontrada. Enquanto a configuração com cátodo na posição 1 e ânodo na posição 9 foi a pior escolha dentre os casos testados.

Table 1. Porcentagem do volume cerebral estimulado acima de 50% do valor máximo de potencial elétrico.

Posição do Ânodo	2	3	4	5	6	7	8	9
Porcentagem de volume estimulado (%)	40,68	50,47	38,75	48,76	49,07	70,19	43,51	23,39

Com relação à magnitude da corrente aplicada, foi realizado um teste com a melhor configuração de eletrodos, onde variou-se o valor da corrente aplicada no ânodo de 0.5 a 2 mA. A Figura 4 apresenta o resultado deste experimento, onde é possível observar que região estimulada é qualitativamente a mesma, porém a magnitude do potencial elétrico aumenta à medida que se aumenta o valor da corrente aplicada no ânodo.

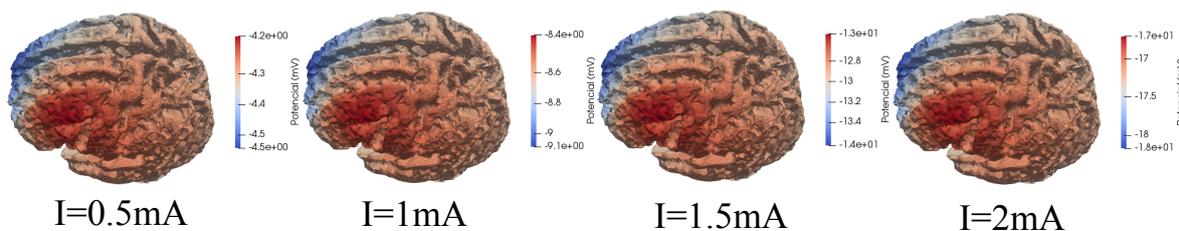


Figure 4. Distribuição do potencial elétrico ao variar a magnitude da corrente aplicada (I) no ânodo.

Os resultados mostram que a posição do eletrodo impacta significativamente na região estimulada, sendo importante definir tal posição de acordo com o objetivo da terapia. Enquanto a magnitude da corrente aplicada

está relacionada à magnitude do potencial elétrico resultante, sendo necessário definir seu valor de acordo com o nível de estimulação necessário. A melhor configuração testada foi capaz de estimular a região do córtex motor, região de interesse no tratamento de pacientes com microcefalia ou que sofreram acidente vascular cerebral, por esta ser responsável pelo movimento dos músculos esqueléticos [4]. Outras métricas poderiam ser utilizadas para se posicionar os eletrodos, como proposto por Santurino *et al.* [13] que buscou otimizar o posicionamento para focalizar o estímulo na região do córtex motor. Além disso, o presente estudo testou apenas algumas posições de eletrodos, portanto técnicas de otimização serão empregadas em trabalhos futuros com o objetivo de melhorar as configurações desta terapia.

## 5 Conclusão

O presente trabalho apresentou simulações computacionais da estimulação transcraniana por corrente contínua, com o objetivo de avaliar como o posicionamento dos eletrodos e a magnitude da corrente aplicada podem influenciar na estimulação do cérebro. Os resultados mostram que a posição do eletrodo impacta significativamente na região estimulada e a corrente aplicada pode ser ajustada ao objetivo do tratamento. Este tipo de simulação pode auxiliar profissionais de saúde, servindo como uma plataforma de testes para aprimorar o tratamento a fim de se obter uma melhor qualidade de vida para o paciente.

**Acknowledgements.** This study was financed in part by CEFET-MG and FAPEMIG. The authors would like to thank professors Rodrigo Weber dos Santos and Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade for the valuable suggestions.

**Authorship statement.** The authors hereby confirm that they are the sole liable persons responsible for the authorship of this work, and that all material that has been herein included as part of the present paper is either the property (and authorship) of the authors, or has the permission of the owners to be included here.

## References

- [1] Montenegro, R., Okano, A., Machado, S., Porto, F., Gurgel, J., & Farinatti, P., 2013. Estimulação transcraniana por corrente contínua: da aplicação clínica ao desempenho físico. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, vol. 12, n. 4.
- [2] Brunoni, A. R., 2012. *Tratamento do transtorno depressivo maior com estimulação transcraniana por corrente contínua: ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego, fatorial*. PhD thesis, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, 10.11606/T.47.2012.tde-03122012-110639.
- [3] Caixeta, L. & Teixeira, A., 2014. *Neuropsicologia Geriátrica*. Artmed Editora.
- [4] Andrade, S. M. M. d. S. et al., 2014. Neuroestimulação no tratamento do acidente vascular cerebral: ensaio clínico, duplo-cego, placebo-controlado.
- [5] Kuo, H.-I., Bikson, M., Datta, A., Minhas, P., Paulus, W., Kuo, M.-F., & Nitsche, M. A., 2013. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition  $4 \times 1$  ring tdc: a neurophysiological study. *Brain stimulation*, vol. 6, n. 4, pp. 644–648.
- [6] Truong, D. Q., Magerowski, G., Blackburn, G. L., Bikson, M., & Alonso-Alonso, M., 2013. Computational modeling of transcranial direct current stimulation (tdcs) in obesity: impact of head fat and dose guidelines. *NeuroImage: Clinical*, vol. 2, pp. 759–766.
- [7] Huang, Y., Dmochowski, J. P., Su, Y., Datta, A., Rorden, C., & Parra, L. C., 2013. Automated MRI segmentation for individualized modeling of current flow in the human head. *Journal of Neural Engineering*, vol. 10, n. 6, pp. 066004.
- [8] Huang, Y., Datta, A., Bikson, M., & Parra, L. C., 2019. Realistic volumetric-approach to simulate transcranial electric stimulation—ROAST—a fully automated open-source pipeline. *Journal of Neural Engineering*, vol. 16, n. 5, pp. 056006.
- [9] Tate, J., Burton, B., & Khan, A., 2016. Seg3d basic functionality.
- [10] Geuzaine, C. & Remacle, J.-F., 2009. Gmsh: A 3-d finite element mesh generator with built-in pre-and post-processing facilities. *International journal for numerical methods in engineering*, vol. 79, n. 11, pp. 1309–1331.
- [11] Larson, M. G. & Bengzon, F., 2013. *The finite element method: theory, implementation, and applications*, volume 10. Springer Science & Business Media.
- [12] Langtangen, H. P. & Logg, A., 2016. *Solving PDEs in Python: The FEniCS Tutorial I*, volume 1. Springer.
- [13] Saturnino, G. B., Siebner, H. R., Thielscher, A., & Madsen, K. H., 2019. Accessibility of cortical regions to focal tes: Dependence on spatial position, safety, and practical constraints. *NeuroImage*, vol. 203, pp. 116183.