



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

NESTOR CAVALCANTE TEIXEIRA NETO

**ESTIMULADOR TRANSCRANIANO POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADO
A ELETROENCEFALOGRAFIA PARA ENSAIOS CLÍNICOS: uma proposta *Open-
Source* de desenvolvimento**

Recife
2023

NESTOR CAVALCANTE TEIXEIRA NETO

**ESTIMULADOR TRANSCRANIANO POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADO
A ELETROENCEFALOGRAFIA PARA ENSAIOS CLÍNICOS: uma proposta *Open-
Source* de desenvolvimento**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Área de concentração: Computação Biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Alana Elza Fontes da Gama.

Coorientadora: Profa. Dra. Marilú Gomes Netto Monte da Silva.

Recife

2023

Catálogo na fonte:
Bibliotecária Sandra Maria Neri Santiago, CRB-4 / 1267

T266e Teixeira Neto, Nestor Cavalcante.
Estimulador transcraniano por corrente contínua associado a eletroencefalografia para ensaios clínicos: uma proposta *Open-Source* de desenvolvimento / Nestor Cavalcante Teixeira Neto. – 2023.
125 f.: il., fig., quad., tab., abrev. e siglas.

Orientadora: Profa. Dra. Alana Elza Fontes da Gama.
Coorientadora: Profa. Dra. Marilú Gomes Netto Monte da Silva.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Recife, 2023.
Inclui referências e apêndices.

1. Engenharia biomédica. 2. Corrente contínua. 3. Estimulação transcraniana não invasiva. 4. Eletroencefalografia. 5. Ensaio clínico. 6. Open-source. 7. Usabilidade. I. Gama, Alana Elza Fontes da (Orientadora). II. Silva, Marilú Gomes Netto Monte da (Coorientadora). III. Título.

UFPE

610.28 CDD (22. ed.)

BCTG/2023-123

NESTOR CAVALCANTE TEIXEIRA NETO

**ESTIMULADOR TRANSCRANIANO POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADO
A ELETROENCEFALOGRAFIA PARA ENSAIOS CLÍNICOS: uma proposta *Open-
Source* de desenvolvimento**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Área de concentração: Computação Biomédica.

Aprovada em: 24/02/2023.

BANCA EXAMINADORA

Participação por videoconferência
Prof. Dr. Marco Aurélio Benedetti Rodrigues (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência
Dra. Carina Marconi Germer (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência
Profa. Dra. Déborah Marques de Oliveira (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho à minha amada noiva Amanda, que é a minha companheira fiel na jornada da vida e um apoio constante em todas as fases do meu desenvolvimento acadêmico e pessoal. Também dedico este trabalho aos meus pais (in memoriam), Ednardo e Aurileide, que sempre estiveram comigo em espírito e me apoiaram em cada passo que dei em direção aos meus objetivos. Foi por causa do amor e da dedicação deles que pude desenvolver a disciplina e a determinação necessárias para completar este mestrado. Sinto-me profundamente grato por ter tido a sorte de tê-los como meus pais, e sinto sua falta todos os dias

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pela vida e pela capacidade física e mental para finalizar este trabalho em um período tão desafiador para a humanidade.

Gostaria de agradecer ao meu irmão, Ednardo, e irmã, Edna, por todo o amor, apoio e incentivo durante os meus estudos. Em especial, quero agradecer a minha avó Maria Edna, exemplo de mulher corajosa e determinada, sua presença foi um incentivo fundamental para que eu chegasse até aqui.

Gostaria de expressar minha imensa gratidão à minha noiva, Amanda, por seu amor, apoio e presença constante em minha vida. Seu carinho e incentivo foram fundamentais para que eu pudesse persistir nos momentos mais difíceis deste mestrado e encontrar a força necessária para continuar. Sua existência tem dado sentido à minha vida, e sou grato todos os dias por ter você ao meu lado.

Também gostaria de expressar minha gratidão à minha sogra Rosimeire, ao meu sogro Pinheiro e à minha cunhada Thalyta por todo o apoio e incentivo que me deram durante todo o meu mestrado. Seu carinho e suporte foram fundamentais para que eu pudesse concluir este trabalho, especialmente na reta final, quando a pressão e o cansaço pareciam insuperáveis. Não tenho palavras para agradecer o suficiente pelo cuidado e dedicação que vocês têm mostrado a mim e à minha noiva. Vocês são uma família maravilhosa e me sinto abençoado por tê-los em minha vida.

Quero expressar minha profunda gratidão às minhas orientadoras, Alana e Marilú, por toda a orientação e suporte que me ofereceram durante o período do mestrado. Foi uma honra ter sido orientado por duas profissionais tão experientes e comprometidas com a minha formação acadêmica. Agradeço por me oferecerem a oportunidade de estudar esta área fascinante e por acreditarem na minha ideia, mesmo quando eu ainda estava aprendendo a desenvolvê-la. Seu comprometimento com o meu amadurecimento na carreira acadêmica foi fundamental para que eu pudesse crescer e amadurecer como pesquisador e profissional.

Agradeço à equipe do projeto CriarCe da SECITECE por todo o apoio durante o desenvolvimento do protótipo, mesmo em um período de pandemia.

Aos meus amigos e colegas de mestrado, agradeço por toda a amizade, apoio e contribuição para o sucesso deste trabalho.

Quero agradecer aos membros das bancas examinadoras, os doutores(as) Déborah, Carina, Kátia, Marco e Guilherme, por aceitarem o convite e por suas contribuições valiosas para o desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, mas não menos importante, agradeço aos voluntários desta pesquisa, cujas contribuições foram essenciais para a realização deste trabalho. Seu envolvimento e participação foram fundamentais para a conclusão deste projeto.

RESUMO

A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que pode auxiliar na modulação da excitabilidade cortical. Cada vez mais tem-se combinado esse equipamento com a eletroencefalografia (EEG), com o objetivo de avaliar e aperfeiçoar a técnica. No entanto, os estudos da tDCS combinado ao EEG poderiam ser classificados ainda como de caráter exploratório. Existe pouca convergência dos dados, com aplicações e estudos com populações e desfechos clínicos distintos, havendo, portanto, a necessidade de mais pesquisas. Sendo assim, a facilidade de acesso aos aparelhos médicos com a tecnologia necessária para tal, seria um meio de impulsionar trabalhos nesta área. O presente trabalho propõe o desenvolvimento de código e *hardware* abertos (*open-source*) a fim de facilitar o acesso aos estimuladores que empregam a tDCS associada ao EEG em ensaios clínicos. Foram projetados e montados *hardwares* e programados *firmwares* e *front-ends* das interfaces de controle da tDCS e aquisição de sinais de EEG. Além disso, foi modelado e impresso em 3D os suportes de eletrodos e a CASE do protótipo. Foram selecionados dois indivíduos de sexo oposto para a avaliação da reatividade alfa com o EEG e dos níveis de conforto e efeitos adversos do protótipo com a estimulação tDCS. O protótipo denominado OpentDCS possui 16 canais de EEG e 5 híbridos (tDCS+EEG). O seu custo de produção foi de R\$2.725,02. Os *front-ends* das interfaces (*mobile* e *desktop*) incorporam funcionalidades levantadas como importantes por pesquisadores na área de neuromodulação e para ensaios clínicos. O teste em humanos apontou para a capacidade do OpentDCS em realizar a leitura de sinais de EEG e identificar padrões esperados para a reatividade alfa diante dos estados de olho aberto e fechado. Com relação ao tDCS, a amostra relatou níveis muito confortáveis de estimulação, marcando 9 de 10 na escala adaptada para avaliar conforto, com ausência de formigamento ou coceira. Espera-se que este trabalho adicione agilidade de inovação, padronização e robustez na produção de estimuladores tDCS associados ao EEG para uso em estudos de validação clínica a partir de uma perspectiva de desenvolvimento aberto e colaborativo.

Palavras-chave: corrente contínua; estimulação transcraniana não invasiva; eletroencefalografia; ensaio clínico; open-source; usabilidade.

ABSTRACT

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation technique that can assist in modulating cortical excitability. Increasingly, this equipment is being combined with electroencephalography (EEG) equipment, with the goal of evaluating the technique. However, studies of tDCS combined with EEG could still be considered exploratory in nature. There is little convergence of data, with different applications and studies involving different populations and clinical outcomes, therefore, there is a need for more research. Therefore, the ease of access to medical devices with the necessary technology would be a means of driving research in this area. This work proposes the development of open-source code and hardware to facilitate access to tDCS stimulators used in combination with EEG in clinical trials. Hardware and firmware were designed and assembled, and control interfaces for tDCS and EEG signal acquisition were programmed. In addition, the electrode supports and the prototype's case were modeled and printed in 3D. Two individuals of opposite sexes were selected for evaluation of alpha reactivity with EEG and levels of comfort and adverse effects of the prototype with tDCS stimulation. The prototype, called OpentDCS, has 16 EEG channels and 5 hybrid (tDCS+EEG) channels. Its production cost was R\$2,725.02. The mobile and desktop interfaces incorporate functionalities identified as important by researchers in the field of neuromodulation and for clinical trials. The human test showed the OpentDCS's ability to read EEG signals and identify expected patterns for alpha reactivity in the open and closed eye states. With regard to tDCS, the sample reported very comfortable levels of stimulation, scoring 9 out of 10 on an adapted scale to evaluate comfort, with no tingling or itching. It is expected that this work will add agility to innovation, standardization and robustness in the production of tDCS stimulators associated with EEG for use in validation studies from an open and collaborative development perspective.

Keywords: direct current; non-invasive transcranial stimulation; electroencephalography; clinical trial; open-source; usability.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 - Linha do tempo das inovações da tDCS	22
Figura 2 - Histograma esperado para amostras geradas ao se aterrar entradas de um ADC	28
Figura 3 - Eletrodos tradicionais de TDCS	36
Figura 4 - Eletrodo HD-TDCS da Soterix	37
Figura 5 - Simulações do TDCS convencional vs. HD-tDCS	38
Figura 6 - Dispositivo OpenBCI.....	47
Figura 7 - Sistema EEG-BCI com o projeto Creamino	48
Figura 8 - Esquema para Open Ephys com conectividade EEG	48
Figura 9 - Diagrama dos componentes que compõem o OpentDCS	50
Figura 10 - Esquema elétrico do circuito da shield para o OpentDCS.....	51
Figura 11 - Placa Cyton original do grupo OpenBCI com componentes retirados em destaque de vermelho	52
Figura 12 - As três placas que compõem o hardware do OpentDCS	53
Figura 13 - As três placas que compõem o hardware do OpentDCS conectadas.....	53
Figura 14 - Módulo de alimentação do hardware do OpentDCS	55
Figura 15 - Suporte modelado em 3D e eletrodo de EEG utilizado no OpentDCS	56
Figura 16 - Suporte de eletrodo impresso em 3D do OpentDCS	56
Figura 17 - Touca de neoprene com parte dos suportes de eletrodos fixadas de acordo com sistema 10-20	57
Figura 18 - Protótipo OpentDCS montado na CASE	58
Figura 19 - GUI de visualização dos sinais de EEG do grupo OpenBCI.....	59
Figura 20 - Telas da interface do PAN	61
Figura 21 - Telas de ajustes e resultado do PAN.....	61
Figura 22 - Interface do software SimNIBS 2.1	63
Figura 23 - Esquema elétrico do circuito de teste com o PSSI2021.....	65
Figura 24 - Esquema elétrico do circuito de teste com o REF200	66
Figura 25 - Posicionamento dos eletrodos para EEG	69
Figura 26 - Procedimentos de posicionamento dos eletrodos antes do EEG	70
Figura 27 - Controle de impedância utilizando o GUI do OpenBCI.....	71
Figura 28 - Posicionamento 4x1 dos eletrodos para HD-TDCS	73
Figura 29 - Escala Visual Analógica de Dor adaptada para avaliar conforto.....	74
Figura 30 - Distribuição do fluxo corrente	80

Figura 31 - Novas telas de criação de protocolo e controle da tDCS e EEG da versão mobile do PAN	85
Figura 32 - Novas telas de manejo da amostra da versão mobile do PAN	86
Figura 33 - Sugestão de interface para versão desktop do PAN	87
Figura 34 - Picos e reatividade alfa dos indivíduos.....	91
Figura 35 - Distribuição dos custos dos componentes que compõem o protótipo OpentDCS.	97

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características das bandas de frequência do EEG	24
Quadro 2 - Pinos do CI PSSI2021	64
Quadro 3 - Tarefas para o teste de usabilidade dividido por etapas e telas.....	75
Quadro 4 - Comparativo das características dos pesquisadores e resultado do SUS entre os dois testes de usabilidade.....	81
Quadro 5 - Solicitações e justificativas para integração de funcionalidades e modificações na interface pelos pesquisadores	83
Quadro 5 - Solicitações e justificativas para integração de funcionalidades e modificações na interface pelos pesquisadores	84
Quadro 6 - Especificação dos front-ends das interfaces dos PAN, Soterix e Neuroelettronics	88
Quadro 7 - Especificação de hardware dos dispositivos OpentDCS, Soterix e Neuroelettronics..	94
Quadro 7 - Especificação de hardware dos dispositivos OpentDCS, Soterix e Neuroelettronics	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Acurácia para o valor de corrente de 0,2 mA.....	77
Tabela 2 - Ruído referido à entrada, Input Shorted, $F_s = 250$ Hz.	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADC	Conversor Analógico-Digital
App	Aplicativo
Campo-E	Campo Elétrico
CI	Circuito Integrado
CMRR	Relação de Rejeição de Modo Comum
COMET	<i>Core Outcomes Measures in Effectiveness Trials</i>
DFT	<i>Discrete Fourier Transform</i>
ECG	Eletrocardiografia
EEG	Eletroencefalografia
EMG	Eletromiografia
ENOB	<i>Effective number of bits</i>
EOG	Eletrooculografia
ER	<i>Effective Resolution</i>
ERPs	Potenciais Relacionados a Eventos
ETNI	Estimulação Transcraniana Não Invasiva
FDA	Food and Drug Administration
FEM	Método dos elementos finitos
FIDC	Fonte de Corrente Contínua
GUI	Interface Gráfica do Usuário
HCD	<i>Human Centered Design</i>
HD-tDCS	Eletrodos tDCS <i>High Definition</i>
HO-S	<i>Hardware e código abertos</i>
ICA	<i>Independent Component Analysis</i>
IFCN	<i>International Federation of Clinical Neurophysiology</i>
NFB	<i>Noise-Free Bits</i>
PCI	Placa de Circuito Impresso
PGA	<i>Programmable Gain Amplifier</i>
POT	Potenciômetro linear
PAN	Protótipo de Alto Nível
SAH	<i>Sample-And-Hold</i>
SimNIBS	<i>Software Simulation of Non-invasive Brain Stimulation</i>

SINAD	<i>Signal-to-Noise-and-Distortion</i>
SNR	<i>Relação Sinal-Ruído</i>
SPI	<i>Serial Peripheral Interface</i>
SUS	<i>System Usability Scale</i>
tACS	Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada
TCR	Coeficiente de Resistência de Temperatura
tES	<i>Transcranial Electrical Stimulation</i>
TMS	Estimulação Transcraniana Magnética
tRNS	Estimulação Transcraniana por Corrente Randômica
<i>VFS</i>	Máxima faixa de tensão de entrada
<i>VIRN</i>	Valor pico-a-pico do ruído referido à entrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS	18
1.2	ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO.....	19
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA	20
2.2	FONTE DE CORRENTE CONTÍNUA	22
2.3	ELETROENCEFALOGRAFIA.....	23
2.3.1	Sistema de aquisição de eeg.....	25
2.3.2	Conversor analógico-digital (adc).....	27
2.4	TDCS ASSOCIADO AO EEG	30
2.4.1	Pesquisas da tdcS associado ao eeg	32
2.4.2	Eletrodos tdcS-eeg	35
2.4.3	Dispositivos tdcS-eeg para pesquisa.....	41
2.5	OPEN-SOURCE PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS	44
2.5.1	Dispositivos open-source para eeg.....	46
2.5.2	Dispositivos open-source para tdcS.....	49
3	MATERIAIS E MÉTODOS	50
3.1	HARDWARE.....	51
3.1.1	Firmware.....	53
3.1.2	Alimentação	54
3.2	ELETRODO, TOUCA E CASE	55
3.3	SOFTWARE	58
3.3.1	Gui do openbci.....	58
3.3.2	Protótipo de alto nível.....	59
3.4	VALIDAÇÃO DO DISPOSITIVO	62
3.4.1	Testes de bancada.....	62
3.4.1.1	Modelagem Computacional	62
3.4.1.2	Acurácia de Corrente e Variação de Resistência	64
3.4.1.3	Caracterização do hardware de aquisição para EEG	67
3.4.1.4	Consumo de energia.....	68
3.4.2	Testes em humanos	68
3.4.2.1	Procedimentos para avaliação EEG	69

3.4.2.2	Extração De Dados E Análise De Reatividade Alfa	71
3.4.2.3	Procedimentos para avaliação da tDCS	72
3.4.2.4	Classificação De Conforto	73
3.4.2.5	Teste de Usabilidade	74
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	77
4.1	ACURÁCIA DA CORRENTE DO PROTÓTIPO TDCS	77
4.2	RUÍDO REFERIDO À ENTRADA (IRN)	78
4.3	SIMULAÇÃO DO FLUXO DE CORRENTE	80
4.4	TESTE DE USABILIDADE	81
4.5	FUNCIONALIDADES PARA DISPOSITIVOS TDCS-EEG	82
4.6	TESTE DE BANCADA DO OPENTDCS	89
4.7	TESTE DE EEG EM HUMANOS	90
4.8	TESTE DE TDCS EM HUMANOS	91
4.9	CARACTERIZAÇÃO DO MODELO DE DESENVOLVIMENTO <i>OPEN-SOURCE</i>	93
4.10	ESTIMATIVA DE CUSTO DE PRODUÇÃO	96
4.11	LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS	97
5	CONCLUSÃO	99
	REFERÊNCIA	100
	APÊNDICE A- ESCALA SUS (SYSTEM USABILITY SCALE).....	118
	APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS ADVERSOS DA TDCS	121
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	122
	CONTRIBUIÇÕES.....	125

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve um aumento exponencial no número de estudos que empregam a Estimulação Transcraniana Não Invasiva (ETNI) como meio de compreender a atividade neuronal no comportamento normal (BOGGIO et al., 2016) e patológico (ANTAL; ALEKSEICHUK; PAULUS, 2016) do cérebro, além de sua utilização no tratamento de disfunções cerebrais associadas a distúrbios neuropsiquiátricos (AUORE; CAROL; STEVEN, 2016; BRUNONI; LOO, 2016; LABBE; FECTEAU, 2016; RAJJI, 2016). Dentro das ETNIs, existe a modalidade da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS), sendo uma das mais exploradas e pesquisadas. A tDCS envolve a aplicação de correntes elétricas de baixa intensidade (em torno de 2 mA) no couro cabeludo usando pelo menos dois eletrodos (WOODS et al., 2016). Essas correntes induzem mudanças na atividade elétrica dos neurônios, que por sua vez modificam a eficiência sináptica dessas células. Embora essas alterações sejam insuficientes para induzir potenciais de ação, elas introduzem variação nos limiares de resposta dos neurônios estimulados (BRUNONI et al., 2012).

Diante já de uma base sólida de estudos com a tDCS, tem-se expandido e refinado o seu uso clínico, como na promoção da integração dessa técnica com a neuroimagem. O mapeamento obtido pela imagem de ressonância magnética funcional do fluxo sanguíneo cerebral ou a dinâmica oscilatória neuronal por meio de magnetoencefalografia e eletroencefalografia (EEG), podem ajudar a identificar marcadores neurais não invasivos de neuroplasticidade no cérebro humano. A combinação do EEG com a tDCS, por exemplo, pode ser usada em ambientes clínicos, para identificar pacientes que poderiam responder potencialmente a um protocolo de reabilitação baseado em neuromodulação e qual o protocolo com a tDCS seria mais adequado (papel preditivo). Além disso, ainda de caráter preditivo, é possível usar a associação EEG e tDCS na otimização do protocolo ETNI, visto que o EEG pode auxiliar na tomada de decisões, por exemplo, quanto ao melhor posicionamento dos eletrodos no escalpo do paciente (DE RIDDER; VANNESTE, 2012). Ainda, a combinação tDCS-EEG pode permitir a avaliação de alterações da atividade cortical, indicativos de melhora clínica (papel de avaliação), enriquecendo a compreensão dos mecanismos de ação da neuromodulação em doenças neuropsiquiátricas.

Estudos comportamentais revelaram muitas aplicações terapêuticas potenciais da tDCS, em particular como uma ferramenta de reabilitação para uma ampla variedade de doenças que envolvem alterações na excitabilidade cortical (BOLOGNINI; PASCUAL-

LEONE; FREGNI, 2009; BRUNONI et al., 2012; FREGNI et al., 2015; KUO; PAULUS; NITSCHKE, 2014). Aprofundar a compreensão dos efeitos neuroplásticos da tDCS é essencial para melhorar os resultados clínicos da reabilitação. Nessa perspectiva, o uso combinado de tDCS e EEG na prática clínica deve permitir a identificação de fatores prognósticos, bem como preditores da resposta clínica à estimulação. Este conhecimento tem a implicação natural de aumentar a taxa de sucesso dos programas de reabilitação baseados em ETNIs, tornando-os individualmente adaptados. Este é o desafio clínico da combinação de tDCS e EEG. No entanto, até o momento, poucos estudos foram realizados em pacientes seguindo essas linhas, embora várias oportunidades possam ser previstas.

Os estudos da tDCS combinado ao EEG poderiam ser classificados, até a presente data, ainda como de caráter exploratório. Existe pouca convergência dos dados, com aplicações e estudos com populações e desfechos clínicos distintos (BOLOGNINI; MINIUSI, 2016). Dada a necessidade de mais estudos associando tDCS-EEG, a facilidade de acesso aos aparelhos médicos com a tecnologia necessária para tal, seria um meio de impulsionar trabalhos nesta área. Porém, de conhecimento do autor, só existem os dispositivos HD-tES® da Soterix Medical e o Starstim® da Neuroelectrics disponíveis no mercado voltados à associação da tDCS ao EEG. Na verdade, esses dispositivos da Soterix e Neuroelectrics ou a alternativa de combinação de dois aparelhos, um de EEG e outro de tDCS (embora não possam ser usados de forma simultânea), poderiam ser opções para condução de estudos tDCS-EEG. No entanto, esses aparelhos geralmente são importados e relativamente caros e de difícil acesso para pequenos grupos de pesquisas e laboratórios. Além disso, a integração de funcionalidades mais específicas para condução de ensaios clínicos, como “cegamento”, randomização de amostra e personalização da dosagem nos estimuladores tDCS são pouco exploradas, assim como a padronização dos resultados e interpretação do EEG para o auxílio da neuromodulação em pesquisas.

1.1 OBJETIVOS

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento de um protótipo de baixo custo de tDCS associado ao EEG, personalizado para ensaios clínicos em neuromodulação a partir de uma proposta de um modelo de desenvolvimento *open-source*.

Como objetivos específicos, tem-se:

- Realizar o levantamento das funcionalidades necessárias para um o protótipo de

tDCS-EEG voltado para pesquisa ;

- Projetar e montar o *hardware*, assim como desenvolver o *firmware* para controle da tDCS e leitura de sinais de EEG tomando como base outros projetos *open-sources* para sua caracterização e validação em bancada e em humanos;
- Modelar e imprimir em 3D suportes de eletrodos de tDCS-EEG e realizar simulações computacionais para verificar a distribuição do fluxo de corrente transcraniana;
- Realizar a caracterização do modelo de desenvolvimento open-source para desenvolvimento de aparelhos de tDCS-EEG para ensaios clínicos.
- Disponibilizar *hardware* e *firmware* do projeto para um desenvolvimento colaborativo em modelo de código aberto (*open-source*).

1.2 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Este trabalho está organizado em 5 (cinco) capítulos. Neste Capítulo 1, é apresentada uma introdução, a justificativa para o tema escolhido e os objetivos do trabalho.

O Capítulo 2 fundamenta os assuntos a serem abordados no decorrer do texto, como sobre a estimulação transcraniana não invasiva e os diferenciais da tDCS com relação às demais ETNIs. Além disso, é discorrido sobre as Fontes de Corrente, a eletroencefalografia, a associação entre as técnicas de tDCS e EEG, assim como a implementação do modelo aberto de desenvolvimento (*open-source*) para dispositivos médicos.

O Capítulo 3 descreve a metodologia, tanto do *hardware* como do *software*, utilizada no desenvolvimento do protótipo proposto neste trabalho, bem como dos tipos de testes utilizados na validação do sistema. Explana também a respeito das métricas utilizadas e testes de usabilidade com humanos na etapa de validação.

No Capítulo 4, são descritos e discutidos os resultados obtidos, bem como a proposta *open-source* para o desenvolvimento de um protótipo funcional de tDCS-EEG para ensaios clínicos, além dos resultados obtidos pelos testes de bancada, em humanos e de sua usabilidade; e como se deu a estimativa de custo de fabricação de um protótipo. Em seguida são apontadas as limitações deste trabalho e perspectivas para estudos futuros.

Por fim, o Capítulo 5 expõe a conclusão do trabalho com a análise sobre as principais contribuições deste projeto para impulsionar pesquisas com as técnicas tDCS-EEG em futuras pesquisas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo é realizada uma introdução sobre a estimulação transcraniana por corrente contínua e os circuitos de fonte de corrente que compõem a construção de estimuladores de tDCS. Além disso, é discorrido sobre os sinais de EEG, além das características esperadas de *hardwares* de aquisição de sinais de eletroencefalografia. A tDCS associada ao EEG e a viabilidade do modelo *open-source* para dispositivos médicos são apresentados em seguida.

2.1 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

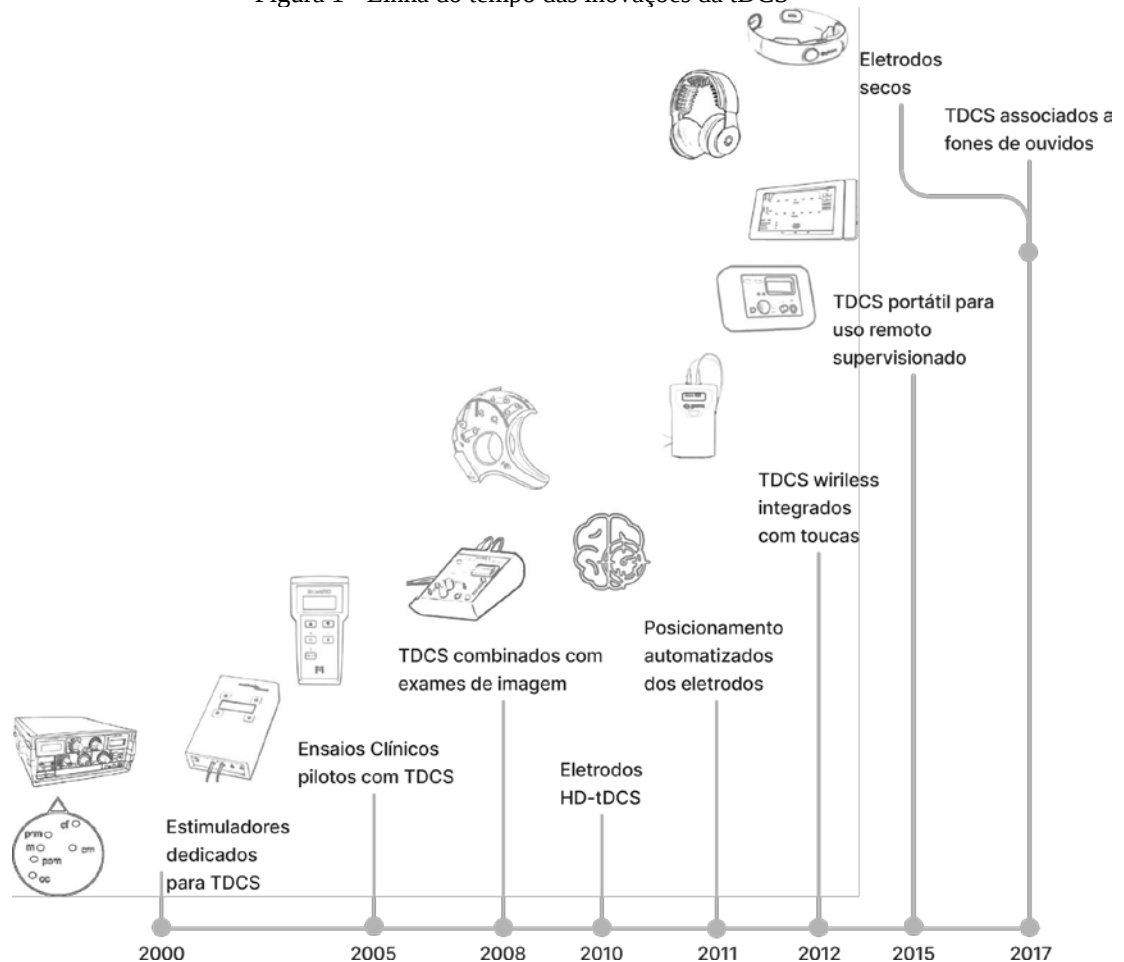
Desde que foi introduzido o procedimento contemporâneo da tDCS (NITSCHKE; PAULUS, 2000; PRIORI et al., 1998), centenas de pesquisadores o empregaram com sucesso (KUO; NITSCHKE, 2012; NITSCHKE et al., 2008; ZAGHI et al., 2010), e a técnica tem se tornado bem conhecida entre neurocientistas, psicólogos e até mesmo o público leigo. A busca pelas palavras-chave “*transcranial direct current stimulation*” no PubMed retorna atualmente mais de 6 mil artigos, e este número cresce a cada ano. A segurança da tDCS é um ponto importante. A literatura existente não apresenta exemplos de eventos adversos significativos induzidos pela técnica ou não indica riscos significativos associados a tal estimulação de baixa corrente (NITSCHKE et al., 2008; ZAGHI et al., 2010).

As técnicas neuromodulatórias por corrente elétrica não invasivas incluem várias formas de estimulação transcraniana de baixa intensidade, como a por corrente alternada (tACS) ou randômica (tRNS), porém a tDCS é a mais estudada. Em comparação com outras técnicas de estimulação cerebral não invasiva já conceituadas, como estimulação transcraniana magnética (TMS), a tDCS tem uma série de características convenientes: o equipamento é portátil, mais acessível, com raros efeitos colaterais como por exemplo, dor de cabeça, coceira ou formigamento na pele, vermelhidão e irritação na pele (BRUNONI et al., 2012) e com um controle de placebo mais prático em pesquisas científicas (NITSCHKE et al., 2008). Além disso, permite facilmente estudos em ambientes domésticos, o que não é o caso do TMS, por exemplo.

Dispositivos de tDCS aplicam corrente contínua por meio de eletrodos no couro cabeludo com a intenção de modular a função cerebral para fins experimentais ou clínicos. Todos os dispositivos de tDCS incluem um estimulador controlador de corrente elétrica, eletrodos que incluem um eletrólito descartável e alguma estrutura para posicionar os eletrodos no couro cabeludo, como por exemplo, faixas elásticas. A dose de estimulação da tDCS tem relação com os eletrodos (tamanho e posição) e com a corrente elétrica (duração do estímulo e intensidade aplicada). A preparação do eletrodo é importante para a reprodutibilidade e tolerabilidade dos testes clínicos. Além disso, há os tDCSs de alta definição, conhecidos na literatura como HD-tDCS (*High Definition* tDCS), que utiliza eletrodos menores dispostos em matrizes para otimizar o fluxo de corrente no cérebro. Os dispositivos de tDCS também podem ser destinados a uso doméstico, neste caso eles requerem considerações específicas no seu desenvolvimento (TRUONG; BIKSON, 2018).

Dispositivos de tDCS estão sob constante evolução e aprimoramento (Figura 1): seja na dose, por exemplo, o uso de 1,5 mA em neurociência cognitiva (TURKELTAUB et al., 2012); nos eletrodos, por exemplo, HD-tDCS (DATTA et al., 2009), integração com neuroimagens, por exemplo, ressonância magnética funcional (ANTAL et al., 2011) ou EEG; e uso doméstico com supervisão remota (CHARVET et al., 2018). Além disso, o progresso nos dispositivos de tDCS pode ser refletido pelas melhorias de usabilidade: no sistema de controle de corrente com adição de microcontroladores (por exemplo, controle da intensidade com base nas alterações de impedância pele/electrodo); baterias recarregáveis; eletrodos descartáveis; materiais de armação e fixação dos eletrodos aprimorados; conectividade sem fio ou integração de tecnologia de monitoramento (LEITE et al., 2017).

Figura 1 - Linha do tempo das inovações da tDCS



Fonte: Adaptado de Truong e Bikson (2018).

2.2 FONTE DE CORRENTE CONTÍNUA

Uma fonte de corrente contínua (FIDC) é o componente principal de um aparelho de tDCS. Uma FIDC é uma fonte de energia de corrente constante a uma carga, mesmo diante de variações na resistência elétrica. Todavia, as FIDCs reais não são capazes de manter sua intensidade de forma totalmente independente dos dispositivos a elas conectados, apresentando sempre perda de corrente conforme aumenta-se a resistência de carga (HOROWITZ; HILL; ROBINSON, 1989).

As FIDCs são desenvolvidas geralmente combinando diodos, resistores e transistores (TBJs ou FETs). As FIDC podem estar associadas também a espelhos de corrente, que podem ter como principais funções a polarização, servir como fontes e sorvedouros de corrente, processamento e condicionamento de sinais ou multiplicadores/divisores (HARRISON, 2005). Quando se está projetando circuitos de tensão ou corrente de precisão, as

especificações dos resistores de chave usados são tão importantes quanto as dos semicondutores. Os resistores de precisão são usados para converter uma tensão de referência em uma corrente de referência precisa e estável. Vale salientar, que a precisão do resistor é diretamente proporcional ao seu custo (HARRISON, 2005).

Em alguns casos, pode ser necessário ajustar a corrente da FIDC por intermédio de um resistor externo ao circuito integrado (CI) de FIDC, podendo assim optar por uma das seguintes configurações:

- Um ou dois resistores de precisão adicionais em série com o resistor principal, a fim de atingir o nível de corrente desejado. A desvantagem disso é que ele requer vários valores de resistores diferentes para atingir o valor desejado, e isso pode não ser muito prático em uma situação de produção de volume. No entanto, ele mantém a precisão e o coeficiente de resistência de temperatura (TCR) geral dos resistores de precisão envolvidos, supondo que eles sejam montados horizontalmente e próximos um do outro (HARRISON, 2005).
- Uma resistência variável (potenciômetro/*trimmer*), mas incluir um *trimmer* para ajustar uma corrente com precisão geralmente degrada o desempenho do resistor fixo no CI, particularmente pelo seu alto TCR. Como os resistores fixos no CI de FIDC e o potenciômetro são provavelmente confeccionados de materiais diferentes, de dois fabricantes diferentes, haverá pouca ou nenhuma característica correspondente entre eles, como haveria se ambos os resistores fizessem parte da mesma rede/matriz de resistor físico. Isso acabará por degradar o desempenho geral do circuito (HARRISON, 2005). Quando utilizado um potenciômetro para regular um CI de FIDC, é recomendado usar um pequeno valor para o *trimmer* para dar a faixa de ajuste desejada (ou seja, menos de 10% do valor do resistor fixo do CI da FIDC), e de preferência fazendo com que o valor de ajuste crítico ocorra aproximadamente no centro da faixa do potenciômetro (HARRISON, 2005).

2.3 ELETROENCEFALOGRAFIA

O eletroencefalograma é o registro da diferença de potencial entre dois pontos no escalpo em função do tempo, que corresponde a uma projeção do efeito dos campos elétricos tridimensionais produzidos por fontes cerebrais (EBERSOLE; PEDLEY, 2003). A aquisição desses potenciais fisiológicos é realizada por meio de eletrodos distribuídos no escalpo sobre as regiões de interesse (NUNEZ; SRINIVASAN, 2006).

O EEG espontâneo corresponde ao registro temporal dos potenciais gerados pela atividade neuronal basal, apresentando amplitude de algumas dezenas de microvolts e maior potência nas frequências entre 0,1 e 100 Hz, sendo que as de interesse clínico encontram-se na faixa de 1 a 70 Hz. As frequências do EEG são usualmente divididas nas bandas apresentadas no Quadro 1 (TATUM IV, 2021).

Quadro 1 - Características das bandas de frequência do EEG

Ritmos cerebrais	Características
Delta	Amplitude: menor que 100 μ V; Frequência: de 0,5 a 4 Hz; Prevalece durante o sono profundo, aparecendo principalmente na região frontal do córtex cerebral.
Teta	Amplitude: menor que 100 μ V; Frequência: de 4 a 8 Hz; Presente em sonolência, sono leve e pode aparecer em vigília, podendo ser medido nas regiões parietais e temporais.
Alfa	Amplitude: de 30 a 50 μ V; Frequência: de 8 a 13 Hz; Melhor visto em indivíduos despertos com olhos fechados, ou em condições de relaxamento. A amplitude diminui com olhos abertos. Aumento da atenção e esforço mental, tendo predominância na região occipital.
Mu	Amplitude: inferior à 50 μ V; Frequência: 8 a 12 Hz; Encontra-se na mesma faixa de alfa, porém, é registrado no córtex motor e variações em sua potência vêm sendo relacionadas a execução de movimento ou a intenção do movimento.
Beta	Amplitude: inferior a 30 μ V; Frequência: 14 a 30 Hz; Predominante nas regiões frontais e parietais. A atividade beta tem estado envolvida em várias tarefas cognitivas como aprendizagem, detecção de novos sons e difusão sensorial, por exemplo.

Fonte: Adaptado de TATUM (2021)

2.3.1 Sistema de aquisição de EEG

Um dispositivo de captura de sinais de EEG deve apresentar alta rejeição de modo comum (com o uso de um amplificador de instrumentação), alta resolução (conversor de Analógico para Digital - ADC - de alta resolução) e robustez o suficiente para ser imune a interferências eletromagnéticas, principalmente provenientes da rede elétrica (50 ou 60Hz). Na redução de interferências eletromagnéticas, pode ser realizada uma blindagem ativa e o uso de baterias na alimentação do dispositivo. Segundo as especificações técnicas recomendadas pela *International Federation of Clinical Neurophysiology* (IFCN) espera-se de um aparelho de EEG basicamente 5 qualidades (NUWER et al., 1998):

1. Impedância de entrada maior que 100 M Ω ;
2. Ruído inerente ao sistema com valores menores que 1,5 μ Vp-p e 0,5 μ VRMS em qualquer frequência entre 0,5 e 100 Hz, incluindo 50/60 Hz;
3. Resolução de 0,5 μ V/ bit;
4. Taxa de amostragem igual ou superior a 200 Hz;
5. Banda passante de 0,16 a 70 Hz.

Outro ponto importante é o processo de preparação da pele antes da aquisição dos sinais, para a redução da impedância pele/eletrodo. A pele do couro cabeludo atua como uma impedância na medição do sinal de EEG, que deve ser monitorada e reduzida. O cabelo e couro cabeludo devem ser previamente higienizados com shampoo ou sabonete neutro e não utilizar outros tipos de produtos, como condicionador ou creme de pentear. Para o posicionamento dos eletrodos deve-se utilizar gel ou pasta condutiva, que permite reduzir a impedância de contato entre a pele e o eletrodo. A impedância pele/eletrodo, que pode chegar a 100 k Ω deve ser reduzida para um valor em torno de 5 k Ω para que seja possível registrar os sinais do EEG com fidedignidade. A seguir é apresentado um panorama geral de *hardware* necessário para a aquisição de sinais bioelétricos (WEBSTER, 2009), que é composto por:

- **Amplificadores:** devido aos sinais de EEG terem níveis de amplitude na faixa de microvolts, é necessário amplificá-los antes de qualquer processamento posterior. Amplificadores de instrumentação específicos são normalmente utilizados devido a suas características de alto ganho e alta relação de rejeição de modo comum (CMRR). A fase de amplificação deve possuir ganho considerável, algo em torno de 20.000 vezes, para que seja possível realizar a interface com ADCs ou displays gráficos (BRONZINO, 2006).

- **Isolamento:** existe um circuito de proteção na entrada do amplificador de instrumentação para a proteção dos amplificadores, ele realiza um isolamento galvânico entre a entrada e a saída do amplificador, com terras diferentes. Há também um isolamento para evitar interferências entre os canais, em aplicações que envolvem múltiplos canais. Além disso, há outro circuito de isolamento na parte da saída do circuito referente a comunicação com um dispositivo externo, como um computador, monitor ou impressora, por exemplo. O isolamento pode ser dar por acoplamento óptico (utilizando optoacopladores) ou por meio magnético (utilizando transformadores). Na entrada dos amplificadores, se utiliza um amplificador de isolamento, que é um tipo especial de amplificador de instrumentação.
- **Filtragem do sinal:** os filtros são ferramentas importantes para condicionar os sinais de EEG, pois atenuam interferências indesejadas. Um exemplo de filtro utilizado é o passa-altas, que remove a atividade elétrica de baixa frequência das amostras de EEG. Por exemplo, um passa-altas com frequência de corte em 0,5 Hz reduz o ruído referente a movimentação do paciente. Também se faz necessário um filtro passa-baixas com o intuito de atenuar ruídos de alta frequência e prover a integridade do sinal digital na posterior conversão AD, nesse caso podendo ser chamado de filtro anti-aliasing. Outra ferramenta utilizada é o filtro notch, com o objetivo de remover uma frequência específica de ruído, geralmente a frequência de 60 Hz ou 50 Hz, proveniente da rede elétrica. Um exemplo de filtro utilizado na aquisição de sinais de EEG é o do tipo Butterworth devido a sua maior estabilidade tanto na banda passante quanto na de rejeição. Uma característica importante nos filtros é a sua ordem, que determina o nível de atenuação na banda de rejeição, em que quanto maior a ordem do filtro, maior a atenuação (PRUTCHI; NORRIS, 2004). Em geral, é recomendado usar filtros de ordem elevada quando se deseja remover frequências específicas do sinal de EEG.
- **Conversores Analógico-Digital (ADC):** são usados para converter um sinal analógico em digital (sequências de bits). No processo de digitalização do sinal é necessário realizar a sua amostragem, com uma taxa (F_s) que deve ser no mínimo duas vezes a frequência máxima do sinal, seguindo o critério de Nyquist para evitar erros de aliasing (sobreposição no sinal). Um sistema de instrumentação moderno fornece uma taxa de amostragem programável e dados em tempo real, para isso os circuitos de aquisição necessitam de filtros anti-aliasing.

- **Processamento de Dados:** esta etapa serve para processar, filtrar e/ou armazenar o dado digital produzido pelos ADCs. Normalmente, microprocessadores, microcontroladores e processadores digitais de sinais são utilizados para esse fim.
- **Comunicação:** para que se possa visualizar e analisar os dados digitais, bem como realizar processamentos, é necessário enviá-los para um computador, ou para outro dispositivo com o poder computacional necessário aos fins. A comunicação entre os dispositivos normalmente ocorre com fio, via conector USB, ou sem fio, por *Bluetooth* ou *wi-fi*.

2.3.2 Conversor Analógico-Digital (ADC)

Existe uma grande variedade de métodos para realizar a conversão A/D, e as topologias mais comuns de ADC são (MILLMAN; HALKIAS, 1972; WIDMER; TOCCI, 2007):

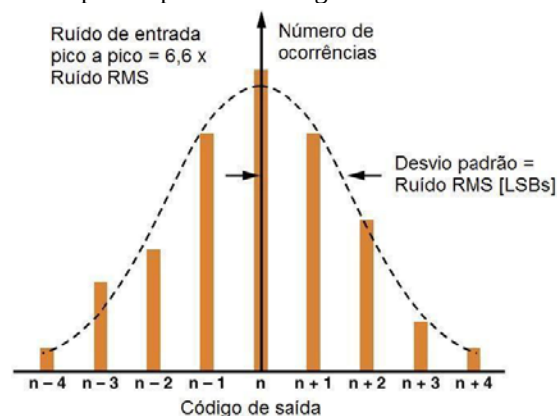
- Conversor em rampa (simples ou dupla);
- Paralelo ou flash;
- Aproximações sucessivas;
- Sigma-delta ($\Delta\Sigma$)

Na coleta de sinais bioelétricos é necessário um circuito de aquisição que seja adequado às características do sinal de estudo, com pré-amplificação, filtragem e amplificação como etapas de condicionamento. Esse condicionamento é obrigatório quando se utiliza um ADC de baixa resolução (≤ 16 bits) para atender às especificações de um equipamento de EEG (NUWER et al., 1998). Porém, quando se usa um ADC de alta resolução (≥ 24 bits), a etapa de amplificação pode ser suprimida, reduzindo o *hardware* e tornando-o mais barato e de menor consumo. Utilizando-se um ADC de alta resolução, pode-se também reduzir a complexidade do filtro anti-aliasing (SOUNDARAPANDIAN; BERARDUCCI, 2009). Dentre as topologias disponíveis de ADC de alta resolução e alta frequência de amostragem, a Sigma-Delta seria a mais interessante por ser de baixo custo, baixo consumo e possuir boa linearidade (AKSENOV et al., 2001). Além disso, o uso desse conversor contribui para a redução do ruído do sinal devido a algumas características inerentes: sobreamostragem, moldagem do ruído para posterior filtragem digital e dízimação. Para maiores esclarecimentos quanto a composição e princípio de funcionamento do conversor, indica-se a consulta a obra de Kester (KESTER; BRYANT, 2003).

Ao projetar um equipamento de aquisição de sinais é necessário selecionar a melhor topologia de ADC para a aplicação, avaliando, por exemplo, o número de bits disponíveis e o fundo de escala (valor máximo de tensão na entrada do conversor), além da velocidade de conversão. Como em qualquer componente eletrônico real, a presença de ruído excessivo pode comprometer o desempenho de um ADC, principalmente em aplicações de baixa relação sinal-ruído (SNR), como em aquisições de sinais bioelétricos. As fontes de ruído inerentes a um ADC são variadas, sendo que as dominantes estão relacionadas com o ruído de quantização e ruídos de banda larga em geral (ruído térmico e ruído flicker), além das não-linearidades introduzidas por *buffers* de entrada, pelo circuito de *Sample-And-Hold* (SAH) e pelo circuito de quantização propriamente dito (KESTER; SHEINGOLD; BRYANT, 2005).

O ruído referido à entrada, geralmente, é avaliado aterrando-se as entradas do ADC ou aplicando-se um valor de tensão contínua de ruído reduzido, e as amostras são representadas em um histograma. Espera-se que o ruído obtido, tenha um comportamento Gaussiano e assim o desvio padrão (σ) dos dados corresponde ao seu valor RMS. A Figura 2 apresenta um histograma esperado para um conjunto de dados gerados quando o ADC está com as entradas aterradas. Além do valor RMS do ruído referido à entrada, pode-se obter o seu valor pico-a-pico multiplicando-se o valor RMS por 6,6 (padrão industrial que prevê que apenas 0,1% de ruído ultrapassará o valor pico-a-pico determinado) (BAKER, 2008).

Figura 2 - Histograma esperado para amostras geradas ao se aterrar entradas de um ADC



Fonte: retirado de Kester (2006)

Além do valor RMS e de pico-a-pico, a medição do ruído referido à entrada é utilizada no cálculo dos seguintes parâmetros (BAKER, 2008):

- **Noise-Free Code Resolution:** é a razão entre a máxima faixa de tensão de entrada (VFS) e o valor pico-a-pico do ruído referido à entrada $VIRN(pp)$; indica o número de

bits de resolução livres de ruído e pode ser calculado pela Eq. 1:

$$Noise - free\ bits = \log_2\left(\frac{V_{fs}}{V_{IRN(pp)}}\right)(bits) \quad \text{Eq. 1}$$

- **Effective Resolution:** é a razão entre a máxima faixa de tensão de entrada (V_{FS}) e o valor RMS do ruído referido à entrada $V_{IRN(RMS)}$, sendo calculado pela Eq. 2:

$$Effective\ Resolution = \log_2\left(\frac{V_{fs}}{V_{IRN(RMS)}}\right)(bits) \quad \text{Eq. 2}$$

Outros parâmetros, também muito importantes, estão associados ao comportamento dinâmico dos ADCs. O levantamento dos parâmetros dinâmicos geralmente é realizado aplicando-se um sinal senoidal puro à entrada do ADC, com amplitude perto da máxima excursão de entrada. Os dados obtidos são processados por meio da Transformada Discreta de Fourier (DFT – *Discrete Fourier Transform*). Os quatro parâmetros dinâmicos mais populares são (KESTER, 2004):

- **THD** (*total harmonic distortion*): é razão entre o valor RMS de amplitude do sinal fundamental pela média da raiz quadrada da soma dos quadrados de cada harmônico:

$$THD = 20 * \log_{10}\left(\frac{V_{RMS}}{\frac{1}{n-1} \sqrt{\sum_{i=2}^n v_i^2}}\right), \quad \text{Eq. 3}$$

onde n é o número de harmônicos considerados no cálculo, incluindo o fundamental.

- **SNR** (*signal-to-noise ratio*): é a razão entre o valor RMS do harmônico fundamental e o ruído RMS dentro da faixa de frequência correspondente a metade da frequência de Nyquist, descontando-se harmônicos e nível DC. Para um ADC ideal, $SNR = 6,02*N + 1,76$ dB, onde N é o número de bits do ADC. Em termos gerais, o SNR pode ser calculado pela Eq. 4:

$$SNR = 20 * \log_{10}\left(\frac{V_{1RMS}}{V_{noiseRMS}}\right) \quad \text{Eq. 4}$$

- **SINAD** (*signal-to-noise-and-distortion ratio*): a razão entre o valor RMS de amplitude do harmônico fundamental pela média da soma da raiz quadrada da soma dos quadrados de cada harmônico com a soma de todas as componentes de ruído dentro da faixa de frequência correspondente a metade da frequência de Nyquist (excluindo-se o nível DC):

$$SINAD = 20 * \log_{10} \left(\frac{V_{1RMS}}{\left(\frac{1}{n-1} \sqrt{\sum_{i=1}^n v_i^2} \right) + v_{noise}^K} \right) \quad \text{Eq. 5}$$

- **ENOB** (*effective number of bits*): o número de bits efetivos do ADC, ou seja, o número de bits de um ADC ideal com erro RMS de quantização igual ao ruído RMS e distorção do ADC testado. Está diretamente relacionado ao SINAD e pode ser calculado pela Eq. 6, na qual há uma correção caso se use um sinal de entrada inferior à faixa dinâmica do ADC (KESTER, 2009)

$$ENOB = \frac{SINAD - 1.76 + 20 \log_{10} \left(\frac{\text{Fullscale Amplitude}}{\text{Input Amplitude}} \right)}{6,02} \quad \text{Eq. 6}$$

Os parâmetros *Effective Resolution* e ENOB são geralmente confundidos e assumidos como idênticos, porém o ENOB é um parâmetro derivado do comportamento dinâmico do ADC e que juntamente ao SINAD levam em conta não só a quantidade de ruído de banda larga do sistema (como o *Effective Resolution* o faz), mas também o ruído de quantização e a distorção do sinal de entrada (KESTER, 2006). Um sexto parâmetro a ser avaliado seria a THD+N (*total harmonic distortion plus noise*), porém, para uma faixa de frequência definida, esse é igual ao SINAD (KESTER, 2009).

2.4 TDCS ASSOCIADO AO EEG

Os mecanismos básicos inerentes aos efeitos da neuromodulação relacionado ao estímulo com tDCS estão bem estabelecidos devido a vários estudos em modelos animais (BINDMAN; LIPPOLD; REDFEARN, 1964; CREUTZFELDT; FROMM; KAPP, 1962) e humanos (STAGG; NITSCHKE, 2011). No entanto, vários autores também destacaram a complexidade da técnica e a não linearidade dos efeitos induzidos (BATSIKADZE et al., 2013; MOLIADZE et al., 2012; PIRULLI; FERTONANI; MINIUSSI, 2014), bem como a grande variabilidade intra-sujeito (KRAUSE; COHEN KADOSH, 2014; LI; UEHARA; HANAKAWA, 2015; WIETHOFF; HAMADA; ROTHWELL, 2014). Diante dessas premissas, fica evidente a importância de estudos eletrofisiológicos que visem esclarecer as consequências da neuromodulação pela tDCS. Para tanto, investigações baseadas em EEG se tornam relevantes se considerar que os efeitos induzidos por tDCS são sensíveis ao estado

neuronal específico da área estimulada (ANTAL et al., 2014; BORTOLETTO et al., 2015; GILL; SHAH-BASAK; HAMILTON, 2015; IMPEY; KNOTT, 2015). Muitas linhas de evidência que combinam a tDCS ao EEG, indicam que o efeito final da estimulação, tanto no comportamento quanto na atividade neural, pode ser muito focal (REINHART; WOODMAN, 2015). A especificidade do efeito da tDCS resulta do fato de que essa forma de estimulação cerebral afeta principalmente o limiar de disparo do neurônio, o que significa que o efeito final emerge mais de uma mudança na atividade de uma determinada rede neural circunscrita, ou seja, relacionado ao estado neuronal do sujeito ou a um determinado processo cognitivo (DAYAN et al., 2013; MINIUSI; HARRIS; RUZZOLI, 2013).

Existem duas abordagens metodológicas principais para combinar tDCS e EEG que dependem da relação temporal entre a entrega da ETNI e o registro de EEG. O método *offline* está relacionado à avaliação dos efeitos posteriores de curto e longo prazo que seguem o estímulo com tDCS ou antes do estímulo para personalização dos parâmetros da tDCS, por exemplo; e o método *online* avalia as mudanças imediatas que ocorrem durante a tDCS (MINIUSI; HARRIS; RUZZOLI, 2013). Ao planejar um experimento, é crucial especificar se um método *online* ou *offline* será adotado, visto que cada abordagem exige procedimentos técnicos distintos e fornecem informações diferentes sobre os mecanismos de ação da tDCS.

O estímulo da tDCS pode inserir ruído ao sinal de EEG durante a sua aquisição concomitante. De fato, o dispositivo de estimulação é composto por um circuito eletrônico que pode ser uma fonte de ruído externo indesejado. É possível testar e quantificar esses problemas realizando experimentos em materiais (fantomas) que imitam o material biológico de uma cabeça (VENIERO; BORTOLETTO; MINIUSI, 2009). Desta forma, pode-se identificar artefatos indesejados e definir as características espectrais e a distribuição espacial desses artefatos não fisiológicos relacionados ao estímulo da tDCS. Além disso, filtrar o sinal de EEG com um filtro passa-banda de 0,5–70 Hz pode efetivamente remover artefatos provenientes da tDCS (ACCORNERO et al., 2014), assim como o uso da Análise de Componentes Independentes (ICA - *Independent Component Analysis*) para a detecção e remoção desses artefatos (COFFMAN; CLARK; PARASURAMAN, 2014; FARIA et al., 2012). Todas as modalidades de ETNIs estão sujeitas a gerar artefatos externos na leitura de EEG, mas é importante mencionar que o uso das técnicas de tACS ou tRNS envolve um importante desafio adicional quando comparadas a tDCS, pois atuam induzindo oscilações que contaminam todo o sinal de EEG.

2.4.1 Pesquisas da tDCS associado ao EEG

Muitos estudos registraram a atividade do EEG para avaliar como a tDCS modula a atividade de diferentes áreas sensoriais, incluindo áreas visuais, auditivas (ACCORNERO et al., 2014; ANTAL et al., 2014; STRIGARO et al., 2015; ZAEHLE et al., 2011a), e somatossensoriais (ANTAL et al., 2014; CSIFCSAK et al., 2009; DIECKHÖFER et al., 2006; MATSUNAGA et al., 2004; SEHM et al., 2013). Outros estudos analisaram potenciais relacionados a eventos (ERPs) durante a execução de uma tarefa, em diferentes contextos, incluindo negatividade de incompatibilidade (IMPEY; KNOTT, 2015), controle inibitório (CUNILLERA et al., 2016; JACOBSON et al., 2012), memória de trabalho (HOY et al., 2013; KEESER et al., 2011; TSENG et al., 2012; ZAEHLE et al., 2011b), imagética motora (MATSUMOTO et al., 2010) e linguagem (WIRTH et al., 2011; WU; WANG; YUAN, 2015). É muito difícil comparar e conciliar os resultados de todos esses estudos, dada sua heterogeneidade em relação aos parâmetros de estimulação como, por exemplo, densidade de carga, duração, montagem dos eletrodos, população estudada, áreas alvo e a tarefa desempenhada pelos sujeitos. Coletivamente, a principal mensagem oferecida é que a combinação tDCS-EEG pode ser usada para avaliar efetivamente as mudanças na excitabilidade cortical, conectividade e plasticidade. Tais mudanças dependem de vários fatores, reforçando a existência de uma resposta “não linear” do cérebro à tDCS, o que reflete a variabilidade dos resultados comportamentais (LI; UEHARA; HANAKAWA, 2015; WIETHOFF; HAMADA; ROTHWELL, 2014)

Em particular, investigações de ritmos corticais mostraram que a tDCS modula diretamente a sincronização cortical rítmica durante e após sua entrega. As redes neuronais são muito sensíveis à modulação do campo elétrico (FRANCIS; GLUCKMAN; SCHIFF, 2003), e a eficácia da tDCS pode depender da estrutura intrínseca da rede neuronal (KUTCHKO; FRÖHLICH, 2013). Nesse contexto, também tem sido sugerido que os efeitos de rede podem estar relacionados aos conceitos de ruído e ressonância estocástica (MINIUSSI; HARRIS; RUZZOLI, 2013), onde uma estimulação fraca, como a própria neuromodulação, adicionada às flutuações do sistema, potencializa (ou reduz) o sinal biológico que por sua vez potencializa a resposta da própria rede neuronal.

Um resultado interessante sobre a interação entre atividade cerebral e estimulação foi relatado por Accornero e colaboradores. Os autores avaliaram as alterações na frequência do EEG como um marcador de alterações de excitabilidade induzidas por diferentes montagens

de eletrodos que visavam o córtex pré-frontal (ACCORNERO et al., 2014). O primeiro achado foi que a tDCS anódica induziu alterações na frequência média do EEG que ocorriam após 1 min de estimulação e permaneceram durante todo o período de estimulação (15 min). O segundo achado foi relacionado à interação entre a montagem do eletrodo e o córtex estimulado, indexado por mudanças na frequência média do EEG que foram restritas à área cortical que foi estimulada. As evidências mostraram como as áreas pré-frontais atuam para modular como um todo a atividade cerebral registrada pelo EEG, destacando que o principal fator que determina se a frequência média diminuirá ou aumentará não é apenas a estimulação, mas a combinação do tipo de estimulação com a rede estimulada. Esse tipo de resultado é relevante quando se tem por objetivo testar a eficácia de uma montagem para patologias como a depressão, pois um desequilíbrio na atividade dos córtices pré-frontais é considerado de fundamental importância nesse tipo de aplicação (HO et al., 2014; LOO; MARTIN, 2012). Essa evidência também pode ser importante como uma possível explicação para o achado frequente, tanto em estudos cognitivos quanto perceptuais, da falha de algumas montagens de eletrodos em modificar efetivamente a atividade pré-frontal. Portanto, considerando que a frequência do EEG se correlaciona com muitas características psicológicas também relevantes para sintomas clínicos, como nível de excitação mental (MAKEIG; JUNG, 1995) e humor e desempenho em várias tarefas (GRUZELIER, 2009; KLIMESCH, 1999), torna-se óbvio que o conhecimento a priori de qual montagem dos eletrodos e a metodologia mais eficaz na indução de mudanças na frequência do EEG poderia orientar o uso terapêutico ideal da tDCS.

O impacto da intensidade da corrente elétrica foi ilustrado em um trabalho de Hoy e colaboradores (HOY et al., 2013). Pelo menos em indivíduos saudáveis, a tDCS anódica a 1 mA mostrou induzir maiores efeitos no aprimoramento cognitivo do que uma intensidade de 2 mA; consequentemente, o aumento da sincronização relacionada ao evento teta e a dessincronização relacionada ao evento alfa foram detectados com o co-registro de EEG principalmente após a estimulação de 1 mA em comparação com a simulação (HOY et al., 2013). Além disso, vários outros trabalhos mostraram que o tDCS modula a amplitude e a latência de apenas alguns componentes do ERP de uma maneira muito específica, embora não na mesma medida em todas as condições (IMPEY; KNOTT, 2015), nem em cada indivíduo (TSENG et al., 2012). No geral, o ponto-chave desses estudos é que o efeito final da tDCS depende do estado do sistema neural no momento da estimulação.

Impey e Knott descobriram que a tDCS induz uma modulação da negatividade de

incompatibilidade eliciada por uma tarefa de discriminação sensorial auditiva, e o efeito observado foi específico da condição e não espacialmente restrito à área estimulada (IMPEY; KNOTT, 2015). Eles encontraram alterações, provocadas pela tDCS, no componente de negatividade do mismatch, que se origina no córtex pré-frontal, embora o eletrodo estimulador estivesse localizado sobre o córtex temporal. De interesse, a modulação estava presente apenas quando as alterações desviantes eram difíceis de detectar e estava ausente em condições fáceis. Este último resultado sugere que os efeitos da tDCS são sensíveis à dificuldade da tarefa (BORTOLETTO et al., 2015, 2015)

Na mesma linha, um estudo de Tseng et al. mostrou que o resultado da tDCS nem sempre é uniforme; em vez disso, depende das diferenças individuais no nível de desempenho (TSENG et al., 2012). Em uma tarefa de memória visual de curto prazo, em pessoas de baixo desempenho, que originalmente não mostraram amplitudes de formas de onda elevadas nos componentes do EEG, que refletem melhora no desenvolvimento da atenção e no acesso à memória a tDCS anódica sobre o córtex parietal posterior foi capaz de melhorar seu desempenho e os componentes relacionados ao EEG, enquanto os de alto desempenho não se beneficiaram da tDCS anódica concomitante, como demonstrado pela falta de melhora comportamental; consequentemente, eles mostraram formas de onda igualmente grandes nos componentes do EEG acima mencionados, tanto antes como depois da tDCS.

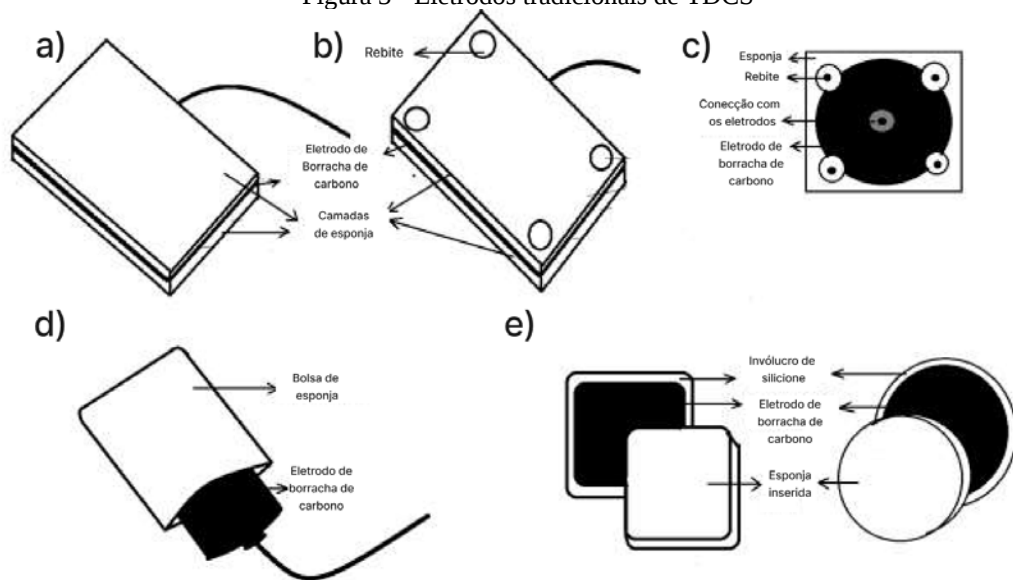
De forma geral, a tDCS pode alterar a excitabilidade cortical que por sua vez pode ser detectada de forma confiável com EEG. É importante ressaltar que os efeitos da tDCS não são mapeados como uma mudança linear unidirecional apenas considerando os recursos de estimulação, como polaridade, intensidade e montagem do eletrodo. Da mesma forma, as mudanças comportamentais por tDCS nem sempre são lineares e sistemáticas em todas as condições experimentais. Todas essas mudanças dependem dos parâmetros de estimulação, bem como do estado cerebral durante a entrega de tDCS (BENWELL et al., 2015; SARKAR; DOWKER; COHEN KADOSH, 2014). Como ficou evidenciado neste capítulo, a aplicação de um campo elétrico a um sistema dinâmico não linear, como o cérebro, parece ter muitos efeitos não triviais que impedem uma simples extrapolação para o comportamento. Por esse motivo, o uso da combinação de EEG e tDCS oferece uma visão adicional do nível de ação da tDCS, pois o EEG pode contribuir para a identificação e compreensão das condições fisiológicas associadas aos efeitos induzidos por tES não lineares; o que pode ser, em alguns casos, até imprevisível, quando baseado apenas em resultados comportamentais. A adoção concomitante do EEG permite previsões mais claras e confiáveis do que se deve esperar após

a aplicação do tDCS em uma determinada tarefa. Este conhecimento torna-se ainda mais importante se a tDCS for usada com fins terapêuticos devido à dificuldade inerente em prever os resultados clínicos e, assim, determinar a resposta individual do paciente à estimulação.

2.4.2 Eletrodos tDCS-EEG

O eletrodo é a interface entre o estimulador e o couro cabeludo e também é a superfície onde ocorre a troca de elétrons entre o condutor e os íons dos eletrólitos no corpo (STIEGLITZ, 2004). Os eletrodos são compostos por um material condutor sólido e um gel de interface. O gel atua como um tampão entre a pele e o condutor e é o meio no qual ocorre a troca de íons (MINHAS et al., 2010). Os eletrodos tDCS convencionais feitos de borracha condutora (Figura 3) são encapsulados por esponja sintética e são comumente chamados de eletrodos de esponja (NITSCHKE et al., 2007; NITSCHKE; PAULUS, 2000, 2001). A camada esponjosa retém o eletrólito (normalmente é utilizada solução salina), reduzindo assim a impedância da interface do eletrodo com o tecido e atuando como o meio no qual ocorre a troca de íons. Uma camada de esponja muito espessa pode aumentar os efeitos de borda, mas uma esponja fina aumenta a sensação de formigamento. Portanto, uma espessura ideal de esponja de cerca de 0,5 cm é recomendada. (KRONBERG; BIKSON, 2012; MINHAS et al., 2010). Normalmente, rebites não condutores são usados nas bordas do eletrodo para aumentar a concentração de densidade de corrente em direção ao centro do eletrodo e reduzir os efeitos de borda (KRONBERG; BIKSON, 2012). Tiras elásticas são usadas para manter os eletrodos no lugar. A distância entre a pele e o eletrodo deve ser mantida de modo que os subprodutos eletroquímicos que ocorrem na superfície do eletrodo não atinjam a pele (MINHAS et al., 2010; WOODS et al., 2016).

Figura 3 - Eletrodos tradicionais de TDCS



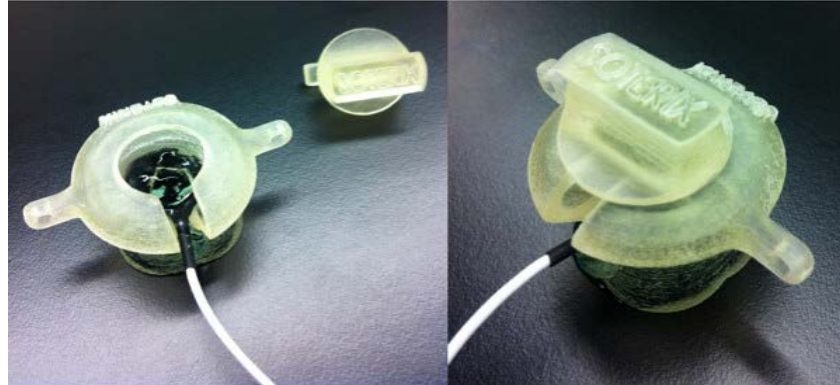
Fonte: Adaptado de Solomons e Shanmugasundaram (2020).

Descrição: (a) Eletrodos de borracha de carbono encapsulados com esponja comumente usados em tDCS (b) Eletrodos de borracha de carbono encapsulados com esponja com rebites (c) Uma vista interna do eletrodo de borracha condutora, com a camada de esponja superior removida. (d) Eletrodos de borracha de carbono em bolsas de esponja que estão disponíveis comercialmente (e) Eletrodos de borracha de carbono em invólucro de silicone que segura a esponja sobre o eletrodo de borracha de carbono.

A solução de cloreto de sódio (NaCl) é o eletrólito mais comumente usado para tDCS. Para minimizar a sensação no local do eletrodo, foi demonstrado que a concentração da solução de NaCl usada deve estar entre 15 mM e 140 mM, que está dentro da faixa de concentrações de sódio no plasma intracelular (DUNDAS; THICKBROOM; MASTAGLIA, 2007). Foi demonstrado que concentrações mais altas de soluções de NaCl tornaram a estimulação mais desconfortável e causaram distribuições de densidade de corrente desiguais (HORVATH; CARTER; FORTE, 2014; MINHAS; DATTA; BIKSON, 2011). Manter a quantidade apropriada de eletrólito na camada de esponja é um desafio e é preciso ter cuidado ao aplicar eletrodos, pois muita pressão nas esponjas pode espremer o eletrólito. Após a introdução de eletrodos de menor tamanho (eletrodos HD-tDCS), foi necessário o uso de gel de interface apropriado para esses eletrodos (Figura 4). O HD-tDCS atual usa invólucros/suportes de eletrodos que são preenchidos com 1,5 ml de gel condutivo e eletrodos de prata-cloreto de prata (Ag/AgCl) sinterizados (VILLAMAR et al., 2013). Minhas et al. estudaram a sensação percebida durante a estimulação com eletrodos de menor tamanho (25 mm²) com várias combinações de condutores e gel condutivo. Os eletrodos de anel sinterizado de Ag/AgCl com CCNY-4 (um gel feito sob medida) e o gel Signa demonstraram

melhores resultados, sem mudanças na temperatura ou pH no local do eletrodo (MINHAS et al., 2010).

Figura 4 - Eletrodo HD-TDCS da Soterix

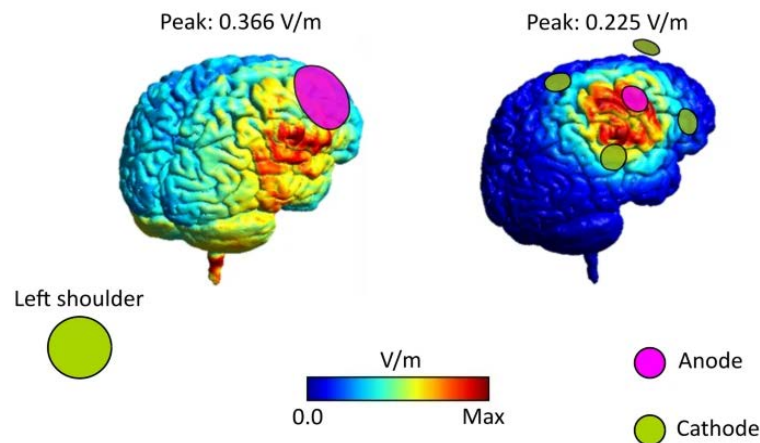


Fonte: Retirado de Villamar et al. (2013)

Descrição: Colocação do eletrodo anelar de EEG em invólucro plástico que constitui o eletrodo HD-TDCS.

A montagem 4×1 é a mais utilizada para os eletrodos do tipo HD-tDCS e consiste em cinco eletrodos circulares, cada um com raio de 6 mm (VILLAMAR et al., 2013). Um eletrodo é colocado sobre a área alvo, servindo como o eletrodo ativo da polaridade do ânodo ou do cátodo. Os outros quatro eletrodos são colocados em um círculo equidistante do centro (tipicamente 5 cm) e todos têm a polaridade oposta servindo como retornos. Uma vantagem do 4×1 HD-tDCS sobre o método convencional com duas esponjas embebidas em solução salina é que ele estimula apenas a parte do cérebro diretamente abaixo dos eletrodos, realizando assim um estímulo mais focal uma vez que a corrente entra pelo eletrodo central e é coletada nos outros quatro (DATTA et al., 2009). Como pode ser visto na Figura 5, a montagem 4×1 HD-tDCS também permite estimulação unifocal, o que significa que a polaridade do eletrodo central determinará a direção da neuromodulação sob o anel (VILLAMAR et al., 2013). Isso contrasta com o tDCS convencional, onde a necessidade de um ânodo e um cátodo sempre produz modulação bidirecional (mesmo quando um eletrodo extracefálico é usado). Assim, o 4×1 HD-tDCS fornece a capacidade não apenas de selecionar uma região cortical do cérebro como alvo, mas também de modular a excitabilidade dessa região do cérebro com uma polaridade projetada sem ter que considerar o fluxo contra do eletrodo de retorno.

Figura 5 - Simulações do TDCS convencional vs. HD-tDCS



Fonte: Retirado de Masina et al. (2021)

Descrição: simulações do método dos elementos finitos (FEM) mostrando os campos elétricos de montagens Convencionais de TDCS e HD-tDCS. Na imagem à esquerda, o campo elétrico do tDCS Convencional (ânodo: C4; cátodo: ombro esquerdo). À direita, o campo elétrico do HD-tDCS (ânodo: C4; cátodos: FC2, FC6, CP2, CP6) (sistema 10-10). Como mostrado, o campo elétrico gerado pelo HD-tDCS é muito mais focal do que o tDCS convencional, onde a corrente é mais espalhada.

Uma vez que os eletrodos tenham sido posicionados na cabeça do paciente, é importante ter um sistema que os fixe firmemente no lugar, pois estudos mostraram que mesmo um deslocamento de 5% pode alterar significativamente a intensidade da corrente e o campo elétrico (campo-E) da área cortical desejada (WOODS et al., 2015). As toucas de neoprene com tiras de queixo são a melhor opção em caso de estimulação para eletrodos HD-tDCS, pois permitem um contato firme e estável com o couro cabeludo (SHEKHAWAT; VANNESTE, 2018). Alguns outros fabricantes fornecem alternativas à touca de neoprene, como faixas elásticas. Esse método ainda pode ser viável para grandes eletrodos de esponja, mas são bastante complicados para montagens com eletrodos HD-tDCS, pois em geral não têm uma fixação tão forte quanto as toucas de neoprene (PARLIKAR et al., 2021).

Durante a estimulação, desconforto e sensibilidade podem experimentar no local do eletrodo e são principalmente devido à estimulação dos nervos periféricos e reações eletroquímicas (MINHAS; DATTA; BIKSON, 2011), o material do eletrodo e o gel de interface usados devem ser cuidadosamente escolhidos para evitar queimaduras, sensação de formigamento ou quaisquer outros efeitos adversos. A sensação de prurido no local do eletrodo não pode ser totalmente eliminada usando um determinado material de eletrodo ou eletrólito, mas o grau de sensação percebida pode ser reduzido escolhendo um material de eletrodo apropriado, eletrólito, quantidade de eletrólito usado e outros fatores no projeto do

eletrodo, como inclusão de rebites não condutores (MINHAS; DATTA; BIKSON, 2011). Os eletrodos devem ser compostos por materiais que minimize as mudanças de pH e temperatura no local aplicado durante o estímulo elétrico (MINHAS et al., 2010; PRAUSNITZ, 1996).

A estimulação ideal é obtida quando uma baixa impedância do tecido do eletrodo é mantida (KHADKA et al., 2015). Reduzir a impedância do conjunto pele/eletrodo reduz a voltagem necessária para conduzir uma determinada corrente (HAHN et al., 2013). Nos primeiros estudos experimentais, foi afirmado que, para uma estimulação eficaz, a impedância do circuito eletrodo/corpo deve ser reduzida para menos de 5 k Ω com a ajuda de gel de interface (DASILVA et al., 2011). Ao usar eletrodos HD-tDCS, a resistência do eletrodo é reduzida para 10 k Ω pela adição de mais eletrólitos (EDWARDS et al., 2013). A impedância muito alta do circuito eletrodo/corpo exigirá voltagens suficientemente altas para fornecer a corrente necessária, mas isso é indesejável porque altas voltagens podem causar outras complicações eletroquímicas, como aumento de pH, temperatura e subprodutos químicos indesejados (HAHN et al., 2013). Estudos experimentais recentes mostraram que a impedância de pré-estimulação, abaixo de 50 k Ω (quando testada com uma corrente de 50 μ A) poderia garantir a entrega de 2,5 mA de corrente constante com uma tensão de acionamento de 20 V (HAHN et al., 2013). A alta impedância ocorre devido a eletrodos mal posicionados, menos eletrólito ou quando o eletrólito seca (DASILVA et al., 2011). No caso de eletrodos mal projetados, mesmo estimuladores de baixa voltagem podem causar queimaduras (GEDDES; ROEDER, 2003; MINHAS et al., 2010).

Duas variáveis importantes a se considerar no desenvolvimento de um eletrodo para tDCS é a densidade de corrente, ou seja, a intensidade de corrente sobre a área de superfície do eletrodo (que variam geralmente em intervalos de 0,02 a 0,08 mA/cm²) e a densidade de carga que é a multiplicação entre a densidade de corrente e a duração da sessão com intervalos normalmente de 0,01 a 0,15 (A*s)/Cm² = C/cm² (STAGG; NITSCHKE, 2011). Essas duas variáveis estão diretamente relacionadas aos efeitos da tDCS, contribuindo tanto no aumento dos efeitos da tDCS, como na precisão da área do estímulo (DEDONCKER et al., 2016). Dessa forma, é possível na tDCS utilizar intensidade de corrente bem menores que os tradicionais 1 mA ou 2 mA desde que a densidade de corrente/carga esteja dentro valores de efeitos já reconhecidamente eficazes (FOERSTER et al., 2018). Além disso, é seguro usar eletrodos menores para a mesma corrente de estimulação (ou corrente de estimulação ainda mais alta), desde que a densidade de corrente esteja bem abaixo do limite para dano tecidual

local ($1,3 \text{ mA/cm}^2$) e dano cerebral ($14,29 \text{ mA/cm}^2$); e desde que o desenho dos eletrodos seja capaz de superar a sensação pruriginosa (irritação ou coceira na pele) na interface eletrodo-pele (BORCKARDT et al., 2012; RECKOW et al., 2018). Minhas et al. conduziram um estudo para otimizar o projeto de eletrodos HD-tDCS e os eletrodos de anel de Ag/AgCl provaram ser os melhores condutores (MINHAS et al., 2010).

Enquanto no registro sequencial (método *off-line*), enfrenta-se apenas o desafio de posicionar os eletrodos da tDCS e EEG sobre o couro cabeludo para evitar interferência recíproca, o co-registro do método *on-line* envolve problemas adicionais. Como dito anteriormente, o EEG é usado para registrar a atividade elétrica no couro cabeludo, enquanto o tDCS envolve a aplicação de corrente elétrica nessa região, mas em uma ordem de magnitude maior. Portanto, o co-registro pode ser tecnicamente desafiador porque as cargas induzidas por tDCS nos eletrodos, amplificadores e pele podem saturar o amplificador do *hardware* de aquisição por alguns segundos antes da recuperação do sinal de EEG.

Em alguns casos, o artefato aparece apenas nos canais de EEG próximos aos eletrodos da tDCS (ACCORNERO et al., 2014). A este respeito, embora possa-se usar, com algumas precauções, os eletrodos tDCS tradicionais colocados em esponjas embebidas em solução salina durante a gravação do EEG, a estimulação também pode ser entregue através de eletrodos Ag/AgCl sinterizados (DATTA et al., 2009; FARIA et al., 2012), ou seja, os mesmos eletrodos usados para registrar EEG. A vantagem dos eletrodos de anel sinterizado de Ag/AgCl, para gravação de EEG, é que eles são menos sensíveis aos efeitos de polarização e, portanto, têm ótima estabilidade a longo prazo (TALLGREN et al., 2005).

De um modo geral, na abordagem padrão, uma solução salina fisiológica é aplicada para molhar a esponja, tomando cuidado para que a solução não encharque demais o cabelo (causando gotejamento), garantindo que as esponjas permaneçam consistentemente molhadas. Se não houver cuidado, a solução fisiológica pode vazar das esponjas. No caso, as características da área de contato serão modificadas, podendo até causar pontes entre os eletrodos de tDCS e de EEG ou entre eletrodos de EEG. Para melhorar o contato do couro cabeludo e evitar pontes indesejadas entre os eletrodos, é possível aplicar um gel eletrocondutor sob a superfície do eletrodo (sem esponja) para uniformizar a área de contato e, portanto, a distribuição da corrente (FERTONANI; FERRARI; MINIUSSI, 2015).

2.4.3 Dispositivos tDCS-EEG para pesquisa

Até a escrita desta dissertação, existem apenas os dispositivos HD-tES da Soterix Medical e o Starstim® da Neuroelectrics disponíveis no mercado voltados à associação da tDCS ao EEG que prometem a adequada entrega dessa tecnologia para uso em ensaios clínicos.

O aparelho HD-tES da Soterix entrega três ETNIs de correntes elétricas mais comuns: tDCS, tACS e a tRNS. Pensando no uso combinado tDCS+EEG pelo dispositivo, o fabricante optou pelo uso de eletrodos tDCS de alta definição (HD-tDCS) em vez de eletrodos de tDCS tradicionais de esponja. A justificativa foi que eletrodos tradicionais de tDCS sob uma touca de EEG não apenas bloqueiam o acesso dos eletrodos de EEG precisamente na área de interesse, mas também a ejeção de eletrólito nas esponjas interfere na leitura de eletrodos de EEG vizinhos.

A Soterix destaca a capacidade de seu aparelho HD-tES para uso *online* com EEG, removendo os fatores de confusão da gravação de EEG ao usar protocolos de compatibilidade das duas técnicas. A Soterix Medical não possui embutido em seu dispositivo HD-tES a capacidade de leitura de biosinais de EEG, porém oferece integração do seu aparelho e de seus eletrodos HD-tDCS com dispositivos de EEG de outras empresas, como os da ANT Neuro, Brain Products, Biosemi, Neuroscan e Wearable Sensing. A integração se refere tanto a adaptabilidade à touca de EEG, suporte a *Neurotargeting* combinado ao EEG, compatibilidade com sistemas sensoriais vestíveis e monitoramento do sono e vigília com EEG. O dispositivo HD-tES da Soterix Medical combinado ao EEG é voltado apenas à estimulação transcraniana e leitura do EEG, não incluindo análise de dados.

Dentro das funcionalidades dedicadas à estimulação tDCS, o dispositivo da Soterix conta com o *software* Neurotargeting que oferece aos usuários flexibilidade na determinação de alvos cerebrais para estimulação e que tem como objetivo tornar a terapia otimizada e individualizada. O *software* pré-determina automaticamente o posicionamento ideal do eletrodo no indivíduo com base nos alvos cerebrais identificados pelo profissional de saúde e pela modelagem do fluxo de corrente a partir de ressonâncias magnéticas ou leituras de EEG do paciente. Os parâmetros de montagem do eletrodo podem ser programados nos estimuladores Soterix Medical para obter um fluxo ideal de corrente cerebral.

O recurso nomeado de SmartScan™ do HD-tES da Soterix fornece avisos de uma condição de falha e permite o ajuste da corrente para o conforto do paciente. É fornecido tanto a indicação visual contínua da qualidade do eletrodo antes e durante a estimulação, como a

indicação da corrente real fornecida no momento. Além disso, pensando na sensação de conforto, o dispositivo conta com o recurso Tickle™ que fornece uma corrente muito fraca antes do tDCS para ajudar a condicionar a pele. O modo Relax™, por sua vez, para trazer conforto com relação ao estímulo, permite que o clínico use uma barra deslizante simples para diminuir transitoriamente o valor predefinido da corrente com base no *feedback* do paciente sem interromper ou abortar a estimulação.

Como ferramenta para pesquisas, há o modo “auto-sham” no aparelho da Soterix: um recurso simulador de estimulação automática que é acionado com um interruptor. O “auto-sham” calcula e produz automaticamente uma forma de onda simulada com base na forma de onda “real” indicada. Por exemplo, para uma forma de onda real correspondente de 1,5 mA e 10 minutos, o “auto-sham” fornecerá uma rampa subindo e descendo para 1,5 mA no início da estimulação e novamente após 10 minutos, com o temporizador ajustado automaticamente de modo que o tempo total corresponda exatamente ao estímulo real.

O dispositivo HD-tES da Soterix optou pela conexão com fio com um computador para controlar e monitorar o dispositivo com a justificativa de não comprometer a segurança do paciente ou a integridade de um ensaio clínico, além de reduzir custos. Ademais, o fornecedor garante que os riscos associados às possíveis falhas do estimulador (por exemplo, durante uma atualização de *software*) são evitados.

O Starstim ® da Neuroelectrics é equipado com os modos de estímulo por tDCS, tACS e tRNS, assim como o dispositivo da Soterix. O estimulador também conta com eletrodos híbridos de tDCS-EEG que são pequenos cilindros compostos por Ag/AgCl de 1 cm de raio e que podem ser usados tanto para montagens com eletrodos HD-tDCS, como também para registro de EEG. Porém, como diferencial do aparelho da Soterix, é considerado um dispositivo “*all-in-one*” por apresentar tanto a estimulação transcraniana, como a capacidade de leitura de EEG no mesmo aparelho para uma abordagem multifocal, contando com 8, 20 ou 32 canais. O dispositivo Starstim ® permite implementar o procedimento tDCS com EEG pré, pós ou de forma simultânea. Ademais, como pode ser visto no site do fornecedor, tem um apelo científico maior que o aparelho da Soterix, ao trazer mais funcionalidades dedicadas à condução de ensaios clínicos.

Um experimento de tDCS robusto deve ser duplo-cego, podendo incluir dois tipos de grupo controle do estímulo: sem estimulação e o placebo (com estímulo elétrico ineficaz). Experimentos duplo-cego são ideais para verificar a validade do experimento e a eficácia da intervenção (CLIFTON; CLIFTON, 2019; PLATT et al., 2019). No planejamento de

experimentos com condições de controle, o conceito de “examinador” deve ser separado entre a pessoa que executa o experimento (“operador”) e a pessoa que cria e gerencia o protocolo (“administrador”). Em experimentos duplo-cegos, tanto o operador quanto o participante do estudo estão cegos para saber se a estimulação ativa ou simulada está sendo aplicada. Uma maneira sugerida para o administrador proceder em experimentos duplo-cegos é chamar os protocolos com um nome genérico (por exemplo, Protocolo A, Modo B) e preparar uma lista para o operador que atribui um protocolo ao sujeito correspondente para permitir o “cegamento” do participante do estudo.

No estímulo simulado/placebo, uma corrente é fornecida aos participantes de tal forma que resulta em um campo-E insignificante no córtex, mas o participante experimenta a mesma sensação cutânea que na estimulação ativa. A maioria dos participantes experimenta sensações inócuas de coceira ou formigamento durante os primeiros segundos, quando a corrente atinge o valor máximo programado (GANDIGA; HUMMEL; COHEN, 2006). Por esta razão, os protocolos placebo comuns (AMBRUS et al., 2012) consistem em uma rampa curta (aproximadamente 30s) até a corrente máxima programada, seguida imediatamente por uma rampa até a corrente zero. Desta forma, a sensação da pele é replicada, mas nenhuma estimulação efetiva é induzida. No entanto, apesar de sua popularidade, este método não é isento de críticas: além de criar efeitos subjetivos imperfeitos, o clássico placebo por rampa de subida e descida não é eficaz, pois não induz vermelhidão na pele sob o eletrodo, ao contrário da estimulação ativa, que torna o duplo-cego mais desafiador (FONTENEAU et al., 2019).

O Starstim oferece a possibilidade de configurar o tipo de protocolo placebo para cada etapa de uma sessão de estímulo simulado. O protocolo placebo do dispositivo consiste em usar uma intensidade de corrente muito baixa (aproximadamente 0,2 mA) em conjunto com eletrodos tradicionais de tDCS durante toda a duração do experimento de estimulação ativa. Como as correntes são particularmente baixas e os eletrodos estão próximos uns dos outros, a estimulação efetiva no córtex é insignificante, mas o sujeito sente sensações cutâneas e exibe vermelhidão mais semelhante à montagem de estimulação ativa correspondente. Além disso, todo o sistema pode funcionar em um modo especial protegido por senha, escondendo as informações sobre a corrente fornecida pelos eletrodos ao operador. Dessa forma, como as posições dos eletrodos são as mesmas no protocolo placebo na estimulação ativa, o operador fica sem saber qual dos dois protocolos está sendo executado.

A combinação de EEG e tDCS pode ser uma via de pesquisa gratificante, pois o EEG permite a quantificação dos efeitos da modulação cortical com resolução temporal muito alta

e boa resolução espacial tanto no nível local (ou seja, próximo ao eletrodo de EEG) quanto no nível da rede cerebral (isto é, através do estudo dos circuitos cerebrais). O sistema EEG-tDCS do Starstim promete a estimulação “inteligente” orientada pela atividade cerebral, ou seja, aplicar uma estimulação cujas características se adaptam rapidamente de acordo com a atividade cerebral medida (estudos de circuito fechado ou *closed-loop*). A gravação contínua de EEG pode ser usada como informação de entrada para o *software* da Neuroelectronics que aciona a estimulação para ajustar as correntes de estimulação a qualquer momento (estimulação acionada por EEG). Este circuito fechado de EEG-tDCS promete garantir o controle em tempo real sobre a estimulação.

Pensando na montagem multicanal para estimular uma área específica, o Starstim[®] utiliza modelos de cabeças computacionais personalizados e algoritmos de otimização. De fato, a estimulação multicanal é totalmente benéfica apenas se auxiliada por tais ferramentas, que ajudam a determinar a melhor montagem, isto é, número de eletrodos, posições e correntes para um alvo específico. Fundamentalmente, esses algoritmos encontram a melhor montagem possível minimizando a diferença entre o campo elétrico (campo-E) desejado na região alvo e o campo-E induzido por qualquer combinação de número de eletrodos, posições e correntes. Como o campo-E é calculado usando modelos computacionais de cabeça 3D precisos que podem levar em conta a anatomia da cabeça de um indivíduo, a influência na distribuição de corrente é reduzida (MIRANDA; FARIA; HALLETT, 2009). Essa abordagem de neuromodulação personalizada e orientada por modelos computacionais é o caminho a seguir, pois não apenas concede a melhor focalização de estimulação no alvo em cada participante de um estudo tES, mas também reduz a variabilidade inter-sujeitos em toda a população, ou seja, aumenta a reprodutibilidade do resultado.

Um aumento súbito da impedância de um eletrodo em uma montagem tDCS significa que o contato elétrico é perdido ou prejudicado, o que resulta em uma estimulação ruim. Para isso, o Starstim[®] permite pré-verificação de impedância e monitoramento contínuo *online* para cada eletrodo, dando controle sobre o experimento, e abortando automaticamente a sessão se as impedâncias forem muito altas.

2.5 OPEN-SOURCE PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS

Hardware e código abertos (HO-S) ou *open-source* possuem o seu *design* ou *firmware* disponibilizado publicamente para que qualquer indivíduo possa estudar, modificar, distribuir,

fabricar e vendê-lo. Alguns projetos podem ser potencialmente usados como dispositivos médicos. A abordagem de código aberto oferece uma combinação única de vantagem, redução de custos e inovação mais rápida. Existem vários projetos *open-source* para saúde de fácil obtenção dos componentes necessários para seu desenvolvimento (NIEZEN; ESLAMBOLCHILAR; THIMBLEBY, 2016).

Há muitos dispositivos médicos *open-source* disponíveis no mercado, mesmo que não sejam comercializados como tal (NIEZEN; ESLAMBOLCHILAR; THIMBLEBY, 2016). Evidentemente, o código aberto oferece uma solução para os altos custos e o ritmo lento de inovação dos dispositivos médicos atualmente. Dispositivos *open-source*, apesar de não proteger seus designs, por exemplo, com patentes, passam por um crescente aumento de suas vendas e redução dos preços por meio do estímulo de um mercado mundial.

Dispositivos médicos precisam ser regulamentados, e isso pode ser oneroso e moroso, mas facilmente gerenciável para um projeto de código aberto. O financiamento coletivo é uma forma de reunir fundos para se candidatar à certificação. Existem modelos de negócios de sucesso para *hardware* de código aberto, tornando possível investir neles como entidades comerciais. Por fim, embora o HO-S não use patentes para proteção de propriedade intelectual, as empresas de HO-S geralmente usam marcas registradas para proteger suas marcas e garantir um nível de qualidade dos produtos (NIEZEN; ESLAMBOLCHILAR; THIMBLEBY, 2016).

Uma ampla variedade de HO-S que incluem sensores de baixo custo voltados para saúde estão prontamente disponíveis no mercado. O Arduino, por exemplo, indiscutivelmente é uma das plataformas de HO-S mais difundidas e bem-sucedidas, contém um microcontrolador com um ambiente de desenvolvimento fácil de usar. Além disso, possui uma grande comunidade de apoiadores e existem bibliotecas de *software* aberto disponíveis para simplificar muitas tarefas. Em princípio, qualquer pessoa pode construir um Arduino, porque sua especificação de *design* completa está disponível para qualquer pessoa usar. Essa abertura tem estimulado muitas pessoas a construir uma grande variedade de sensores e outros dispositivos compatíveis com ela.

Disponibilizar o *design* do *hardware* sob uma licença de código aberto permite que qualquer pessoa melhore e contribua com o *design* do dispositivo, levando a uma inovação muito rápida em comparação com os métodos tradicionais (CHAO; MODY, 2015; PEARCE, 2015). Também permite que o *design* seja modificado para usos mais específicos, além de tornar esses dispositivos mais fáceis de reparar. Fatores esses que também podem reduzir o

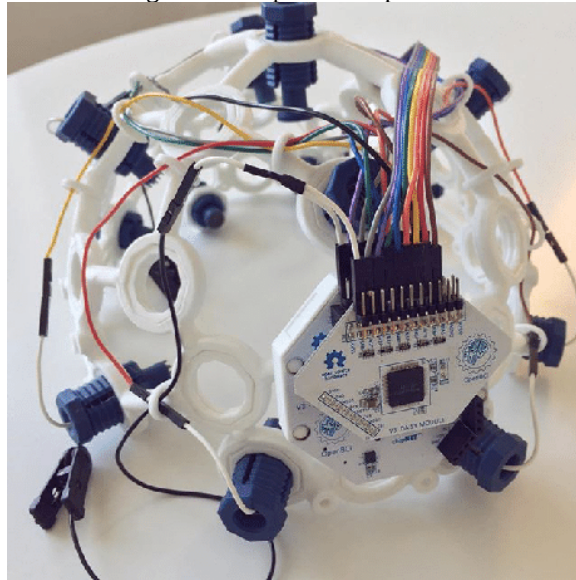
impacto que esses dispositivos têm no meio ambiente. Um dispositivo médico *open-source* pode aumentar a segurança, proteção e robustez, permitindo que mais pessoas inspecionem e aprimorem seus projetos (WILLIAMS; GIBB; WEEKLY, 2012). Como exemplo, pode se falar do desenvolvimento de algoritmos de criptografia que na maioria das vezes são desenvolvidos abertamente para permitir que outros possam inspecioná-los e melhorá-los (DOCTOROW; GAIMAN; PALMER, 2015). Embora o código aberto permita que fabricantes usem o mesmo *design*, eles podem se diferenciar de outras maneiras para competir, por exemplo, em usabilidade, suporte ou interoperabilidade mais ampla com outros dispositivos. A mesma abordagem pode melhorar os dispositivos médicos.

Os ensaios clínicos de validação de dispositivos médicos podem levar de 2 a 5 anos. Embora 5 anos seja muito tempo para uma pequena empresa, ao realizar o desenvolvimento e testes clínicos do aparelho médico, como parte de um projeto de código aberto, significa que essa empresa pode compartilhar a carga de concepção do aparelho. Dessa forma, a empresa precisa estar em operação por um tempo mais curto para lançar um novo produto com sucesso (NIEZEN; ESLAMBOLCHILAR; THIMBLEBY, 2016).

2.5.1 Dispositivos open-source para EEG

Dentro desta gama de dispositivos *open-source* desenvolvidos para EEG, tem-se o do grupo OpenBCI que é uma plataforma de captura de sinal de EEG (“OpenBCI”, 2022) (Figura 6) da qual o *hardware*, *software* e arquivos da parte mecânica estão disponíveis *online*, permitindo inclusive a utilização como placa de controle o Arduino. O dispositivo destina-se a tecnologias de Interface Cerebro-Máquina (BCI -*Brain Computer Interface*), mas o *hardware* também pode ser usado para capturar outros tipos de sinais bioelétricos, como o sinal eletromiográfico (EMG) e o de eletrocardiografia (ECG). O OpenBCI é composto de vários produtos, entre os quais se encontra o Cyton, que é um dispositivo com 8 canais de captura e duas referências, que permitem obter dados de EEG, EMG, ECG, movimento dos olhos (eletrooculografia - EOG), entre outros dados biométricos. Adicionalmente, existem os suportes aos eletrodos de aquisição da atividade cerebral do OpenBCI que otimizam a monitorização. Esses suportes podem ser impressos em uma impressora 3D.

Figura 6 - Dispositivo OpenBCI

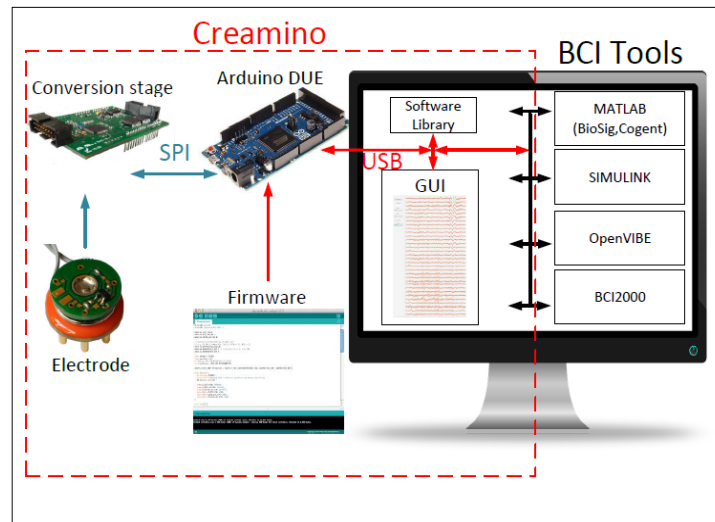


Fonte: Retirado de Ahufinger et al. (2019)

Descrição: Capacete para EEG impresso em 3D do OpenBCI com sua placa Cyton e o módulo Daisy conectado.

Outro dispositivo *open-source* utilizado na monitorização da atividade cerebral é o Creamino (Figura 7). O projeto Creamino ("Creamino", 2022) consiste em uma plataforma de EEG baseada em Arduino, construída com componentes de fácil manuseio que permitem aos usuários conectar facilmente este sistema a ferramentas como o Simulink ou orientadas a BCI (como o BCI2000 e o OpenViBE) e estabelecer um grande número de experimentos neurocientíficos. Creamino é capaz de processar vários canais de EEG em tempo real e opera no Windows, Linux e Mac OS X em tempo real em um computador padrão. Seu objetivo é fornecer um sistema que pode ser prontamente fabricado e usado para experimentos neurofisiológicos e, ao mesmo tempo, pode servir como base para o desenvolvimento de novas plataformas BCI acessando e modificando suas bibliotecas de *hardware* e *software* de código aberto (CHIESI et al., 2019).

Figura 7 - Sistema EEG-BCI com o projeto Creamino

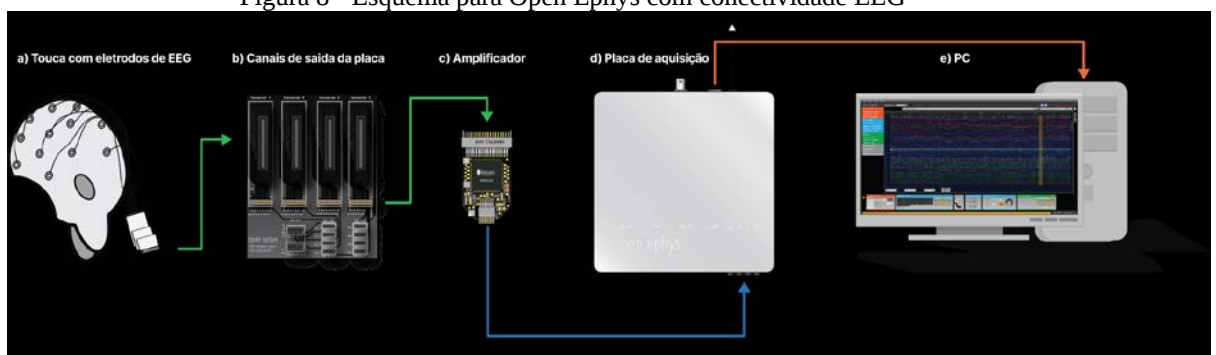


Fonte: Retirado de Chiesi et al. (2019)

Descrição: visão geral de um sistema de aquisição de EEG baseado no projeto Creamino.

Black et al., apresentaram métodos para expandir o uso de um sistema de eletrofisiologia de código aberto disponível comercialmente, o Open Ephys, com o objetivo de incluir registros de EEG humano, fornecendo uma técnica de baixo custo e facilmente adaptável para o registro do sinal (Figura 8)(BLACK et al., 2017). O Open Ephys acrescido da aquisição EEG pode ser usado como ferramenta de pesquisa e inovação diante de sistemas de malha fechada (*closed-loop*), além de novos experimentos de BCI.

Figura 8 - Esquema para Open Ephys com conectividade EEG



Fonte: Adaptado de Black et al. (2017)

Descrição: a) Os potenciais do couro cabeludo são registrados por uma touca de EEG com eletrodos, que é então enviada para b) a placa de EEG que faz interface com c) amplificadores. Os sinais amplificados são enviados através comunicação *Serial Peripheral Interface* (SPI) para a d) Placa de Aquisição e, em seguida, são enviados via USB para e) um PC para visualização e armazenamento de dados.

2.5.2 Dispositivos open-source para tDCS

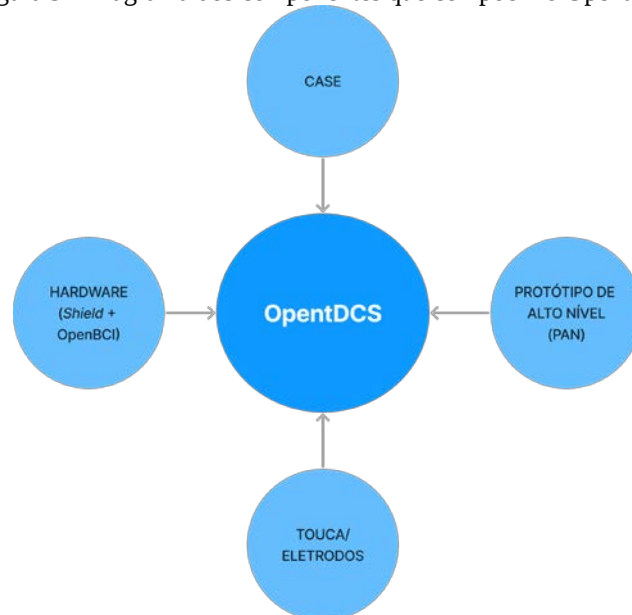
Apesar de não serem dispositivos *open-sources*, há estudos sobre o desenvolvimento de aparelhos de tDCS com eficácia comprovada, mas que não houve descrição detalhada sobre seu *software* ou *hardware*. Por exemplo, Kouzani e colaboradores apresentaram um dispositivo tDCS portátil, programável e de baixo custo adaptado para pesquisa em humanos (KOUZANI et al., 2016). Jung et al., por sua vez, desenvolveu um aparelho de tDCS para uso simultâneo com o EEG (JUNG et al., 2020). Dispositivo de tDCS de código aberto disponível em plataforma colaborativa, como a GitHub, com seu trabalho de validação do aparelho publicado existe apenas, até o momento da escrita dessa dissertação, o projeto Open-tES (PEDRON et al., 2020). Este estimulador é de baixo custo, com efeitos comparáveis a um gerador de corrente disponível comercialmente (DC-Stimulator Plus NeuroConn, Alemanha) e que permite além da tDCS, outros tipos de estímulos. No entanto, foi desenvolvido e validado para intervenção e estudos apenas com roedores.

Embora tenha se mostrado promissora a combinação das técnicas de EEG associado ao tDCS, ainda não existem projetos com a iniciativa *open-source* nesta área. Diante disso, o objetivo deste projeto se alinha com a necessidade de avaliar a viabilidade do desenvolvimento *open-source*, utilizando componentes em sua maioria de fácil acesso e de baixo custo, de um aparelho de tDCS-EEG com interface e funções voltadas para realização de ensaios clínicos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi dividido em duas partes: desenvolvimento e validação do protótipo OpentDCS. O *hardware* final do OpentDCS foi desenvolvido depois da realização dos testes de bancada na etapa de validação com placas e circuitos de testes. Ele procura unificar todos os componentes validados com os testes mais a adição de melhorias em um único protótipo (Figura 9). Além do hardware, foi modelado e impresso em 3D o suporte que foi adaptado em uma touca de Neoprene para facilitar o posicionamento dos eletrodos. Fora isso, foram realizados testes de usabilidade com uma proposta de interface de controle do OpentDCS e a partir disso foram desenvolvidos dois *front-ends*: uma versão para mobile e outra para desktop. Esses *front-ends* são protótipos de alto nível que não possuem integração com o *hardware*. O *hardware* do protótipo OpentDCS ganhou uma case que foi modelada e impressa em 3D para conter o hardware e os conectores tDCS-EEG. Após a realização dos testes de bancada e desenvolvimento do protótipo final, se iniciou os testes em humanos na etapa de validação.

Figura 9 - Diagrama dos componentes que compõem o OpentDCS

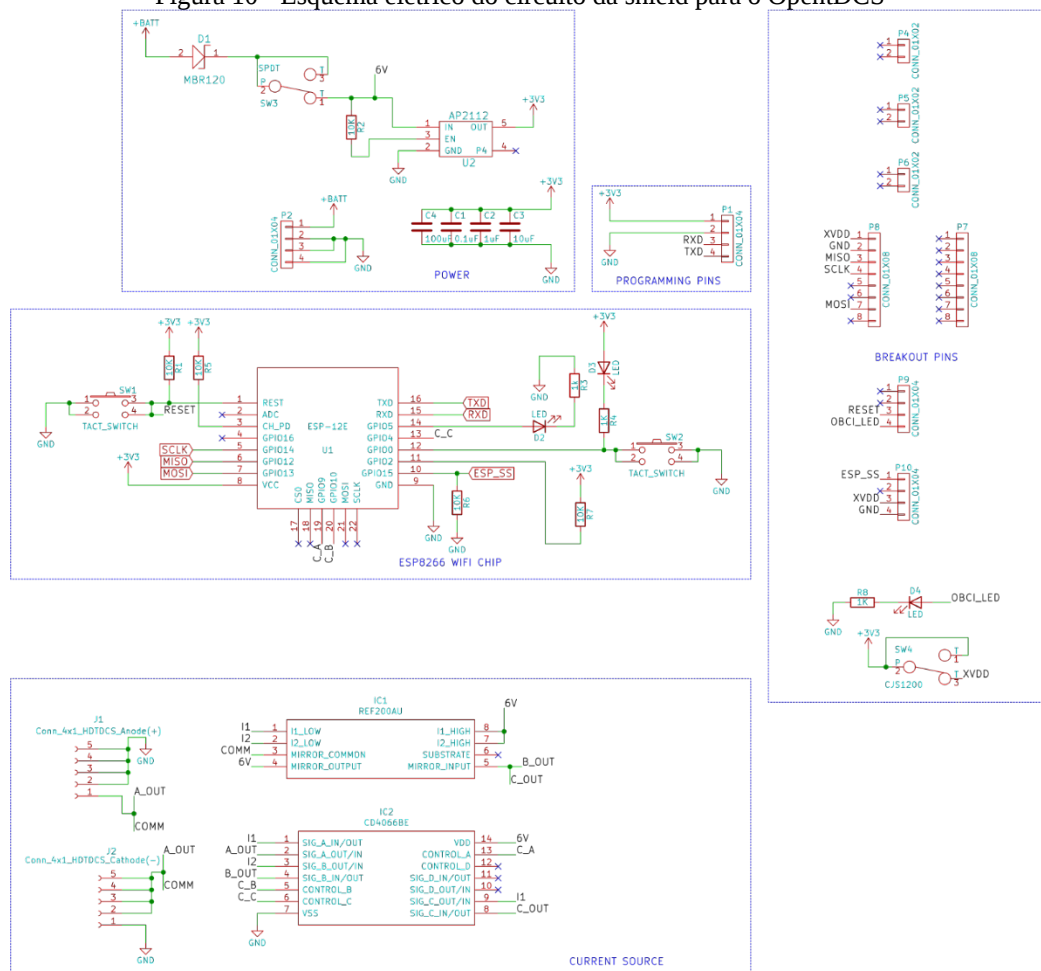


Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

3.1 HARDWARE

Com o objetivo de produzir um protótipo robusto o suficiente para que possa ser utilizado de forma segura em humanos, optou-se pelo desenvolvimento de um *shield* para a placa de captura de sinais já existente denominada Cyton, do grupo OpenBCI. A *shield* utiliza o microcontrolador ESP12-E que tem como principal função permitir a comunicação wi-fi por protocolo TCP/IP e controlar a estimulação transcraniana pelo circuito de fonte de corrente baseado no CI REF200 com controle feito pelo switch CD4066. O diagrama elétrico da *shield* pode ser visualizado na figura 10.

Figura 10 - Esquema elétrico do circuito da *shield* para o OpentDCS

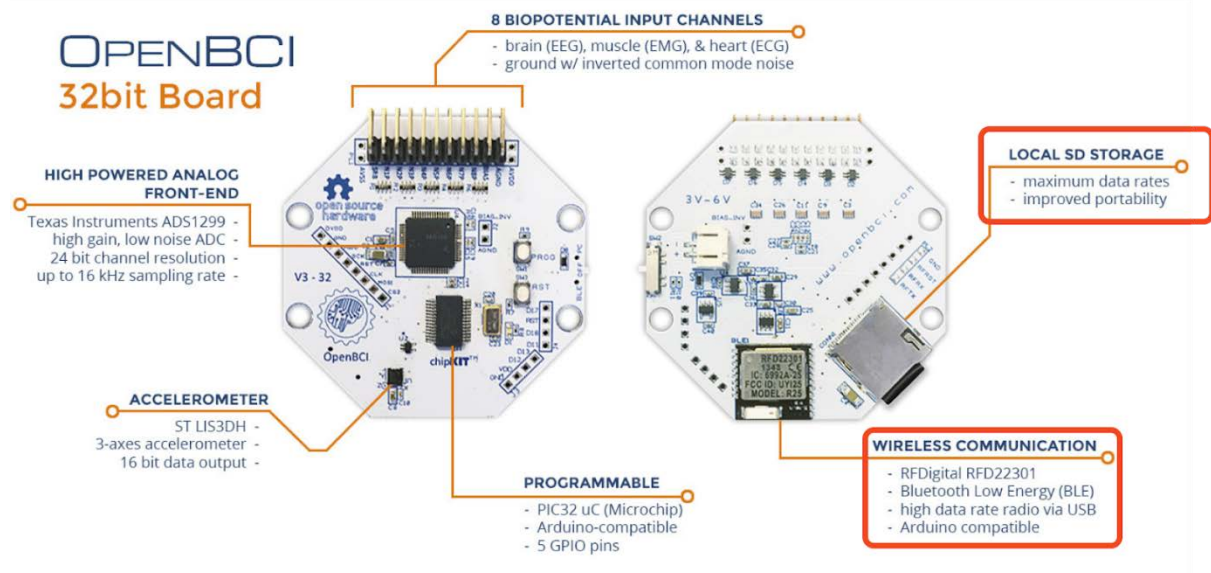


Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Foram realizadas também duas modificações na placa Cyton do OpenBCI a fim de reduzir custos de produção sem interferir na funcionalidade proposta de tDCS e EEG. A primeira modificação foi a retirada do módulo SDcard já que se optou pelo armazenamento

dos dados coletados do EEG no computador. A segunda se refere a retirada do componente RDF223D1 já que a comunicação wi-fi é fornecida pela *shield* com o ESP12-E. Além disso, no local do RDF223D1 foram soldados conectores para acesso aos pinos RX, TX e GND a fim de permitir a comunicação serial cabeada com o PC. Os componentes retirados podem ser visualizados em destaque na figura 11.

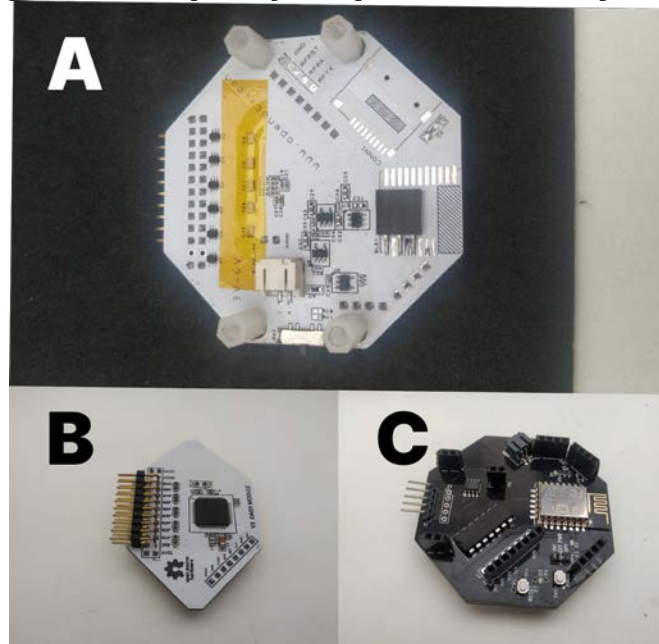
Figura 11 - Placa Cyton original do grupo OpenBCI com componentes retirados em destaque de vermelho



Fonte: Adaptado de OpenBCI (2022)

A placa Cyton utiliza o FEA ADS1299 fornecendo 8 canais de leitura de biosinais que podem ser expandidos para 16 com o módulo denominado Daisy também da OpenBCI, sendo também equipado com outro ADS1299 de 8 canais (Figura 12). A versão final do hardware do OpentDCS então ficou composta por 3 placas principais: 1) *shield* para placa Cyton de controle de corrente e comunicação wi-fi, 2) Cyton para leitura de sinais de EEG e 3) o módulo Daisy para expansão de leitura da Cyton para 16 canais. As três placas que compõem o OpentDCS conectadas podem ser vistas na Figura 13.

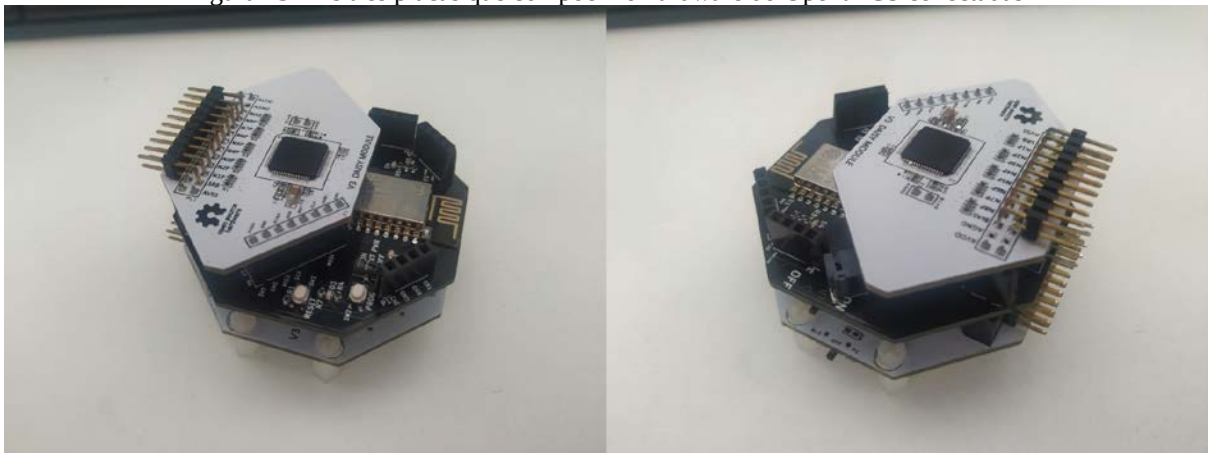
Figura 12 - As três placas que compõem o hardware do OpentDCS



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Placa Cyton adaptada com vista de baixo, B) Módulo Daisy e C) *Shield* OpentDCS.

Figura 13 - As três placas que compõem o hardware do OpentDCS conectadas



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

3.1.1 Firmware

Concluída a construção do protótipo realizou-se a sua programação. Nesta etapa optou-se por utilizar como base o código desenvolvido em linguagem C++ pelo grupo OpenBCI. A programação dos microcontroladores ESP12-E na *shield* e do PIC32 da placa Cyton foi efetuada utilizando a plataforma Platform IO na IDE Visual Studio. O código foi

reestruturado e foram realizadas adaptações de funcionalidades para atender os objetivos deste trabalho.

O *Firmware* do protótipo de EEG e TDCS é composto pela combinação das funcionalidades da placa denominada Cyton e WiFi Shield do grupo OpenBCI, substituindo na *shield*, a interface *Bluetooth Low Energy* (BLE)-Serial convencional pelo Wi-Fi integrado do ESP12-E. O código tem como função adaptar-se ao GUI do OpenBCI para a configuração dos registros que conformam o dispositivo ADS1299, permitindo a obtenção de dados necessário para testes com humanos.

A comunicação BLE de controle da fonte de corrente no OpentDCS foi substituída pelo mesmo protocolo de leitura de EEG, isto é, TCP via wi-fi. As principais vantagens do uso dessa comunicação são:

- Evitar a perda de pacotes
- Possibilidade de *streaming* em alta velocidade (taxas de amostragem acima de 1000 Hz), baixa latência (por padrão, envia dados a cada 10 ms). *Bluetooth* com 16 canais é limitado a 125Hz
- Compatibilidade de transmissão de EEG, com baixa perda de dados, diretamente para qualquer dispositivo conectado à Internet (ou seja, iPhone, Android, macOS, Windows, Linux ou Raspberry Pi 3)
- Possibilidade de uso da tecnologia WiFi direct, criando um sistema de transmissão sem fio estável, mesmo em áreas com aglomerado de pessoas e dispositivos eletrônicos.
- Diferente do BLE, evita o problema de perda de pacotes quando muitos outros dispositivos Bluetooth estão por perto causando interferência.
- Evita a alta latência de transmissão com o uso de *dongles* e *drivers* de porta de comunicação virtual para comunicação *Bluetooth*.

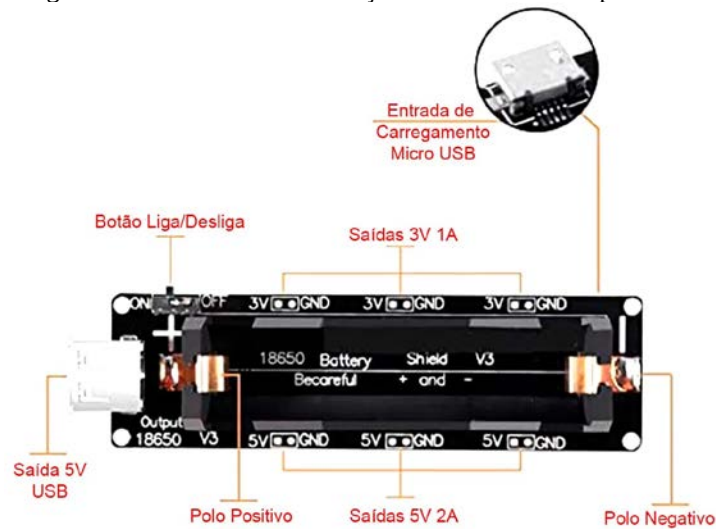
O objetivo do *firmware* da *Shield* é criar um pipeline de dados único, onde os dados são enviados em JSON em vez de contagens ADC cruas/comprimidas, tornando a programação com OpenBCI confiável, prática e com rigor científico para uso em pesquisas.

3.1.2. Alimentação

A alimentação do protótipo do OpentDCS é realizada por meio de um módulo comercial que possui tensão de saída de 5V (até 2A) e 3V (até 1A) utilizando uma única

bateria de lítio 18650 de 3.2V (Figura 14). O módulo possui uma saída USB padrão com tensão 5V e pode ser carregado através da entrada Micro USB. Além disso, possui proteção da bateria contra carga e descarga, corrente de carregamento de 0,5A, botão liga/desliga para controlar a saída USB e indicador de nível de bateria (descarregada ou carregada).

Figura 14 - Módulo de alimentação do hardware do OpentDCS



Fonte: Retirado de "Casa da Robotica" (2022)

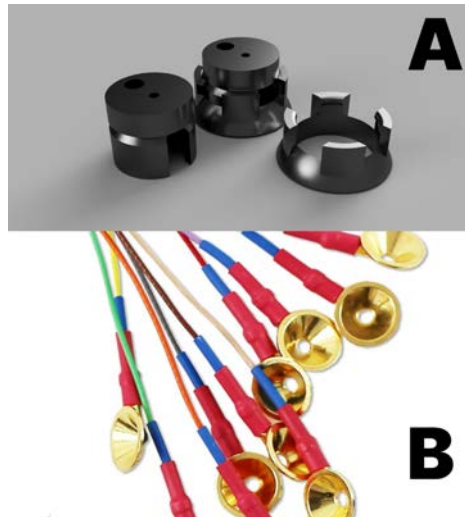
O hardware referente a parte do EEG foi alimentado com saída de 3V, e o circuito de fonte de corrente e estimulação transcraniana com 5V. Dessa forma, foi utilizada uma chave interruptora de três posições para definir os estados operacionais do protótipo: desligado, ligado com o EEG ativado e tDCS desativado ou ambos ativados.

3.2 ELETRODO, TOUCA E CASE

Neste trabalho os suportes dos eletrodos foram modelados em 3D (Figura 15A) e são dedicados à combinação tDCS-EEG com o estímulo HD-tDCS, no qual utiliza a combinação do suporte junto com o gel condutivo e eletrodos tradicionais de EEG com ponta banhada a ouro (Figura 15B) (BESIO et al., 2006).

A ideia aqui é que em sua fabricação sejam utilizadas impressoras 3D de modelagem por fusão e deposição de material ou de resinas. A Figura 16 mostra uma prova de conceito do eletrodo com a impressão em 3D de seu suporte com filamento de PETG adaptado em touca de neoprene.

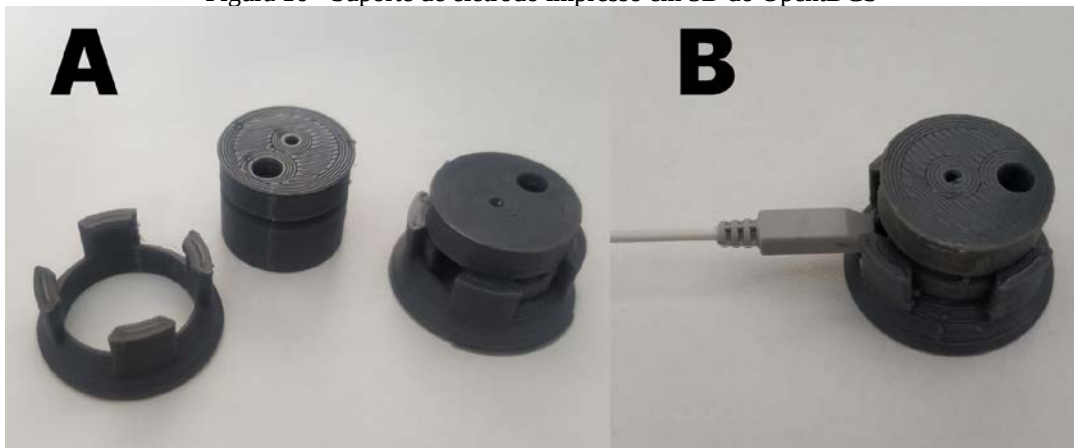
Figura 15 - Suporte modelado em 3D e eletrodo de EEG utilizado no OpentDCS



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Modelo em 3D dos suportes de eletrodos; B) Eletrodo em disco de ouro.

Figura 16 - Suporte de eletrodo impresso em 3D do OpentDCS



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Suportes de eletrodos impressos em 3D; B) Suportes conectados com o eletrodo em disco de ouro.

O suporte de eletrodo é composto por duas partes que atendem os seguintes requisitos:

- Construção com material de fácil acesso e baixo-custo;
- Diâmetro de 18 mm de área circular, para contato com o couro cabeludo (DASILVA et al., 2015; VILLAMAR et al., 2013);
- Formato ergonômico para uso associado com toucas tradicionais de EEG;
- Permitir seu uso em montagens com eletrodos HD-tDCS e para registro de EEG;
- Utilização com eletrodos de EEG tradicionais somado a géis condutivos próprios para tDCS e EEG comerciais.

Para facilitar o posicionamento dos eletrodos na cabeça foi adaptado uma touca de natação de neoprene (Figura 17) com marcações do sistema internacional 10-20 de EEG (Jasper, 1958; Klem et al., 1999). A primeira parte do suporte de eletrodo é fixada na touca. Ela tem como objetivo a realização de ajustes antes do procedimento de EEG, como a visualização do couro cabeludo e de servir como encaixe da segunda parte do suporte junto com o eletrodo de EEG (Figura 33). O suporte apresenta também dois orifícios na parte superior, sendo o maior para injeção de gel condutivo e o menor de escape do gel que auxilia no posicionamento adequado do cabeçote de eletrodo de EEG dentro do suporte.

Figura 17 - Touca de neoprene com parte dos suportes de eletrodos fixadas de acordo com sistema 10-20



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Uma case para comportar o *hardware*, módulo de alimentação e os conectores dos canais de EEG e tDCS foi modelada e impressa em 3D (Figura 18). Ela possui dimensões de 100 x 130 x 40 mm e foi impressa utilizando filamento PETG (Polietileno Tereftalato Glicol).

Na figura 18 é possível observar a case com todos os componentes conectados.

Figura 18 - Protótipo OpentDCS montado na CASE



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

3.3 SOFTWARE

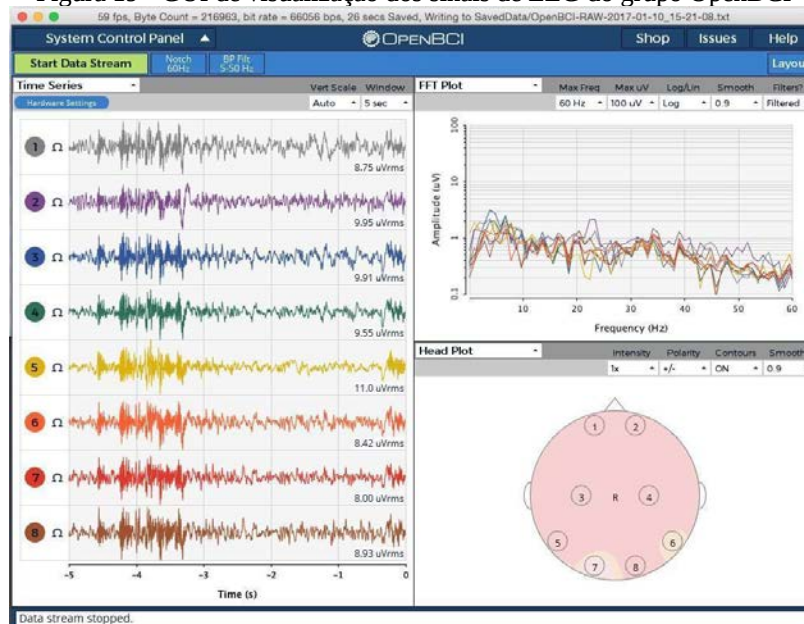
O protótipo desenvolvido utiliza a Interface Gráfica do Usuário (GUI) do OpenBCI como interface de controle, mas foi desenvolvido um front-end para uma versão mobile como proposta de interface própria. O front-end não possui integração com o hardware do protótipo do OpentDCS, ele foi criado para auxiliar na realização de testes de usabilidade e na busca do entendimento das necessidades de diferentes usuários e situações de uso, isto é, levando em conta a abordagem de Design Thinking, com foco no usuário e em suas necessidades.

3.3.1 GUI do OpenBCI

Para a leitura do sinal de EEG foi utilizado a GUI do grupo OpenBCI (Figura 19). O protocolo TCP/IP de comunicação via wi-fi foi utilizado na comunicação entre o protótipo e a GUI. O *software* permite a visualização em tempo real dos sinais captados pela placa, assim como a configuração dos registros do ADS1299 e a gravação dos dados da leitura do sinal em arquivo no formato BDF+. O GUI permitiu a realização de testes de conectividade sem fio a diferentes distâncias do computador que se encontrava conectado ao protótipo.

Além das funcionalidades mencionadas anteriormente, o *software* do OpenBCI permite a criação de *widgets* customizados que podem ser utilizados para a criação de interface de controle do tDCS no protótipo OpentDCS. A possibilidade de criar *widget* customizado no GUI do OpenBCI e a adaptação do *firmware* para permitir sua comunicação com o GUI do OpenBCI, são características que tornam o protótipo desenvolvido personalizável e adaptável às necessidades específicas do usuário e da aplicação.

Figura 19 - GUI de visualização dos sinais de EEG do grupo OpenBCI



Fonte: OpenBCI (2022)

3.3.2 Protótipo de alto nível

Um protótipo de alto nível (PAN) é uma representação simplificada e não funcional de um sistema ou produto que permite testar a usabilidade e a adequação do *design* (BECK; FOWLER, 2001). Nesse projeto, um PAN foi desenvolvido para a interface de controle do dispositivo tDCS-EEG, consistindo de uma versão para mobile. É importante destacar que essas interfaces de controle não possuem integração com o *hardware* do protótipo OpentDCS, mas foram criadas para facilitar os testes de usabilidade, levantamento de funções/requisitos para o desenvolvimento da interface própria em trabalhos futuros.

Essa abordagem de desenvolvimento de PAN é comum em projetos de engenharia e *design*, permitindo que sejam avaliados aspectos como a experiência do usuário, a disposição

dos elementos na tela, a intuitividade da interface e outros fatores relevantes para a usabilidade do produto final. Ao utilizar protótipos de alto nível, é possível realizar ajustes e melhorias no design antes de implementar a solução definitiva, o que pode resultar em economia de tempo e recursos no desenvolvimento do projeto.

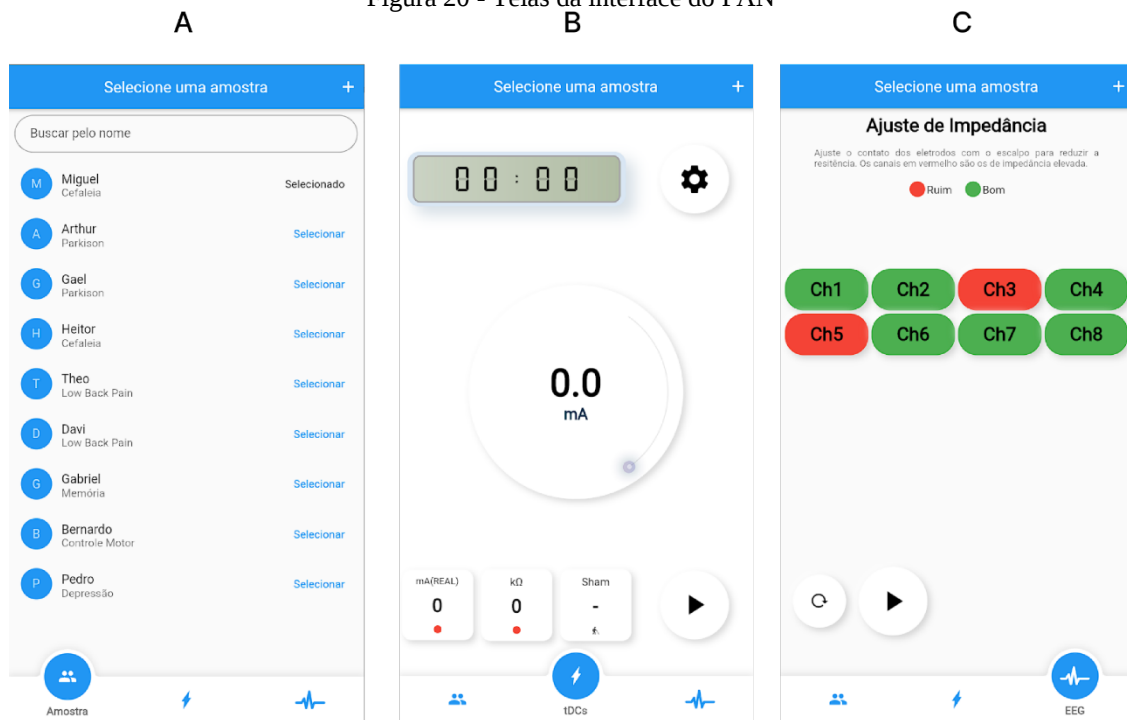
A primeira versão do PAN é formada por telas referentes tanto ao processo de tDCS, como de captura de EEG (Figura 20). As telas foram criadas em colaboração com os pesquisadores do Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA-UFPE). O aplicativo foi hospedado na plataforma Firebase do Google a fim de facilitar o teste pelos voluntários. A versão web do app, OpentDCSapp, padroniza o teste entre os dispositivos do sistema operacional Android e IOS, além de se desfazer da necessidade de instalação e ocupação de memória no celular do pesquisador. O app simula as funcionalidades como se estivesse operando e conectado no protótipo OpentDCS para melhor experiência do usuário e avaliação da usabilidade.

Na tela de “Amostras” (Figura 20A), o usuário pode escolher entre os indivíduos com dados salvos para a realização das coletas. Uma vez selecionada a amostra, seu nome aparece em destaque no topo da aplicação. A realização do protocolo de tDCS é realizada nas telas “tdcs” (Figura 20B), onde é possível configurar a intensidade do estímulo (com incrementos de 0,5 mA), a duração (valores na faixa de 10 a 40 min) e a definição do estímulo placebo. Para a funcionalidade de EEG, o OpentDCSapp apresenta a tela “eeg” (Figura 20C), na qual o usuário primeiramente deve ajustar os eletrodos para garantir o nível adequado de impedância entre pele-eletrodo e em seguida determinar o tempo de leitura e opcionalmente, observações sobre a coleta

Na configuração do placebo é possível definir um modo (A ou B) e o protocolo. O OpentDCSapp tem a funcionalidade de aleatorização do tipo de estímulo (ativo ou placebo) a um modo (A ou B), auxiliando assim no duplo-cegamento (amostra e pesquisador operador) (Figura 21A). O protocolo do placebo é criado pelo pesquisador, que define o nome, e tem como objetivo armazenar a aleatorização do estímulo, isto é, a que modo (A ou B) o app atribuiu o estímulo placebo ou ativo.

Com relação ao resultado da leitura do EEG, é apresentado um gráfico em radar mostrando a distribuição média da densidade espectral de potência das bandas de EEG (Figura 21B). A visualização do tipo de estímulo pode ser vista na tela de histórico da amostra (Figura 21C), onde todo procedimento de coleta de tDCS e EEG fica salvo.

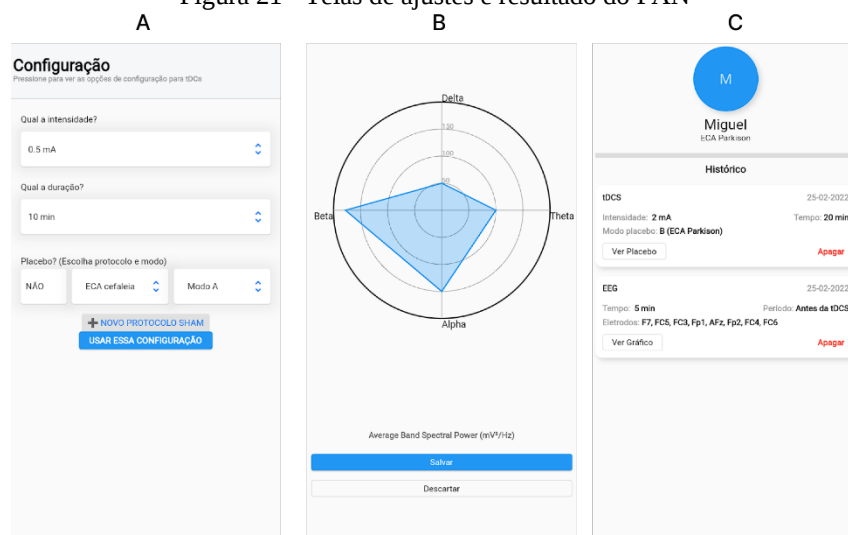
Figura 20 - Telas da interface do PAN



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Tela das amostras, B) Tela de controle e monitoramento do estímulo tDCS e C) Tela do EEG com o monitoramento da impedância eletrodo-escalpo.

Figura 21 - Telas de ajustes e resultado do PAN



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Tela de configuração do tDCS, B) Tela do resultado do EEG com gráfico radar com valores da média do poder da banda espectral das ondas cerebrais e C) Perfil da amostra com histórico de avaliações feitas.

3.4 VALIDAÇÃO DO DISPOSITIVO

Para o desenvolvimento do protótipo OpentDCS, foram realizados testes para a validação do dispositivo. A validação foi dividida em duas etapas principais: testes de bancada e com humanos.

3.4.1 Testes de bancada

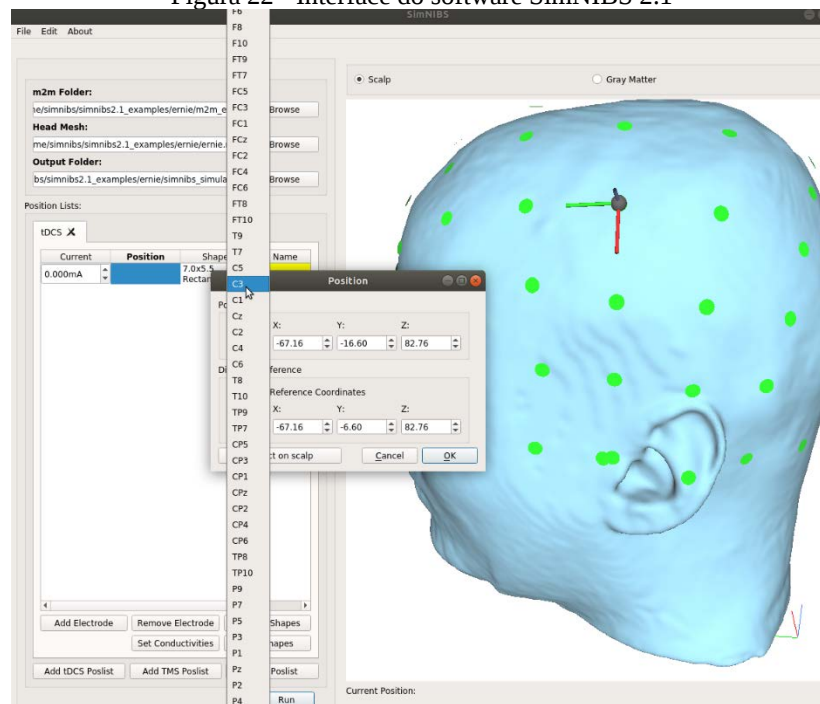
Na etapa de testes de bancada, foram avaliados diferentes aspectos do protótipo OpentDCS, como a acurácia e comportamento da intensidade da corrente na tDCS mediante a variação de resistência, o ruído referido a entrada no circuito de captura de EEG e o consumo de energia do protótipo. Além disso, antes da etapa de testes com humanos, foi realizada uma simulação computacional para avaliar a configuração de *design* do eletrodo e a intensidade de estímulo escolhida na tDCS.

3.4.1.1 Modelagem Computacional

A modelagem computacional é uma ferramenta aceita para prever o fluxo de corrente e estratégias de dosagem de tDCS (ANTAL et al., 2014; DATTA et al., 2013; VILLAMAR et al., 2013) e também serve como padrão-ouro para determinar a relação entre a dose da tDCS e os campos elétricos cerebrais induzidos (EDWARDS et al., 2013; MINHAS et al., 2012; MIRANDA et al., 2013). Neste estudo foi utilizado o método dos elementos finitos (FEM) para prever os efeitos da densidade de corrente do eletrodo do protótipo, em uma configuração de eletrodos padrão 4x1 HD-tDCS.

Para facilitar a modelagem em ETNIs, utilizou-se o pacote de *software* SimNIBS (*Simulation of Non-invasive Brain Stimulation*), que fornece ferramentas automatizadas fáceis de usar para modelagem de campo elétrico. O SimNIBS 2.1 é um *software* livre, distribuído sob uma licença GPL 3, e roda em todos os principais sistemas operacionais (Windows, Linux e MacOS) (Figura 22). O *software* resolve os problemas de simulação usando o FEM com funções de base linear. Isso consiste em construir e resolver um sistema linear do tipo $Mu = b$, onde M é uma matriz esparsa, chamada de “matriz de rigidez”, u são os potenciais elétricos nos nós e b contém informações sobre condições de contorno (como potenciais nas superfícies dos eletrodos em simulações de tDCS) (SATURNINO et al., 2018).

Figura 22 - Interface do software SimNIBS 2.1



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: Definindo o posicionamento dos eletrodos de estimulação e os parâmetros de estimulação na HD-TDCS na interface do SimNIBS.

O diâmetro do eletrodo e a intensidade de corrente de teste foram escolhidos considerando valores de densidade de corrente ($<1,3 \text{ mA/cm}^2$) e carga ($<216 \text{ C/cm}^2$) considerados seguros (NITSCHKE et al., 2003; YUEN et al., 1981). Para a validação numérica do método, empregou-se o exemplo do SimNIBS de malhas de modelo de cabeça derivadas de MRI de Ernie (SATURNINO et al., 2018). Esta malha consiste em um compartimento homogêneo com raio de 9,5 cm e condutividade de 0,33 S/m e consiste em cinco compartimentos homogêneos, incluindo substância branca, substância cinzenta, líquido cefalorraquidiano, crânio e pele (GOMEZ; DANNHAUER; PETERCHEV, 2021). Para tanto, as seguintes condutividades elétricas (S/m) foram atribuídas a simulação (GALLETTA et al., 2015): Escalpo: 0,465, Olhos 0,500, Osso compacto 0,008, Osso esponja 0,025, Sangue 0,025, músculo 0,170, Pele 0,465, Gordura 0,025, Osso 0,010, Líquido cefalorraquidiano 1,654, Substância cinzenta 0,275, Substância branca 0,126; além do Gel 3,210 (MINHAS et al., 2010). Foram adotadas as áreas de superfície em contato com o gel condutivo dos eletrodos desenvolvidos neste projeto (superfície circular com diâmetro de 6 mm e densidade de corrente de $0,07 \text{ mA/cm}^2$). O ânodo foi colocado sobre C4, e os quatro cátodos sobre FC2, FC6, CP2 e CP6 do Sistema Internacional 10–20 de EEG. Foi verificado ao fim da simulação,

os valores de pico de campo elétrico induzidos pelas variações de densidade de corrente em comparação com os estímulos convencionais de tDCS e em HD-tDCS.

3.4.1.2 Acurácia de Corrente e Variação de Resistência

Foram utilizados dois circuitos diferentes de fonte de corrente a fim de encontrar qual se adequa melhor ao uso combinado com EEG, no caso, por meio da avaliação mais focada na estabilidade da corrente elétrica. O primeiro circuito é com o PSSI2021, que é um CI de fonte de corrente formado basicamente por um transistor PNP, resistores e dois diodos em um encapsulamento de plástico SOT353 (SC-88A). A corrente de saída desse CI pode ser estabilizada entre 15 μ A e 50 mA pela conexão de um resistor externo entre os pinos 4 e 5 (Quadro 2).

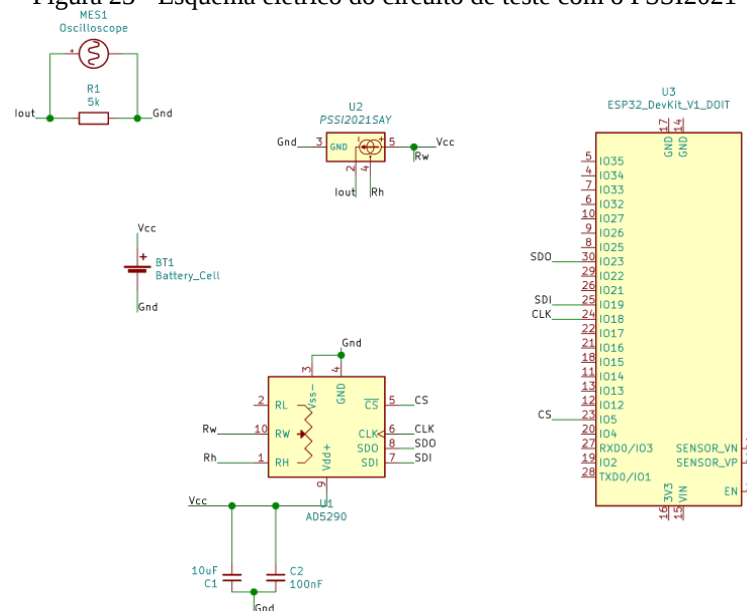
Quadro 2 - Pinos do CI PSSI2021

Pino	Nome	Descrição	Símbolo
1	n.c	Não conectado	
2	IOUT	Corrente de saída	
3	GND	Ground	
4	REXT	Resistor externo	
5	VS	Tensão de alimentação	

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Neste trabalho, utilizou-se um potenciômetro digital de 10 K Ω , como resistência externa para o controle da intensidade da corrente do PSSI2021. O potenciômetro utilizado foi o AD5290, no qual o ajuste de sua resistência foi realizado por meio de comunicação SPI com o ESP32. Essa forma de controle é a mesma utilizada no estudo de Kouzani e colaboradores (KOUZANI et al., 2016) e possui a vantagem de já possuir validação em humanos. Na Figura 23 é possível visualizar o esquema elétrico do circuito montado para teste com o PSSI2021.

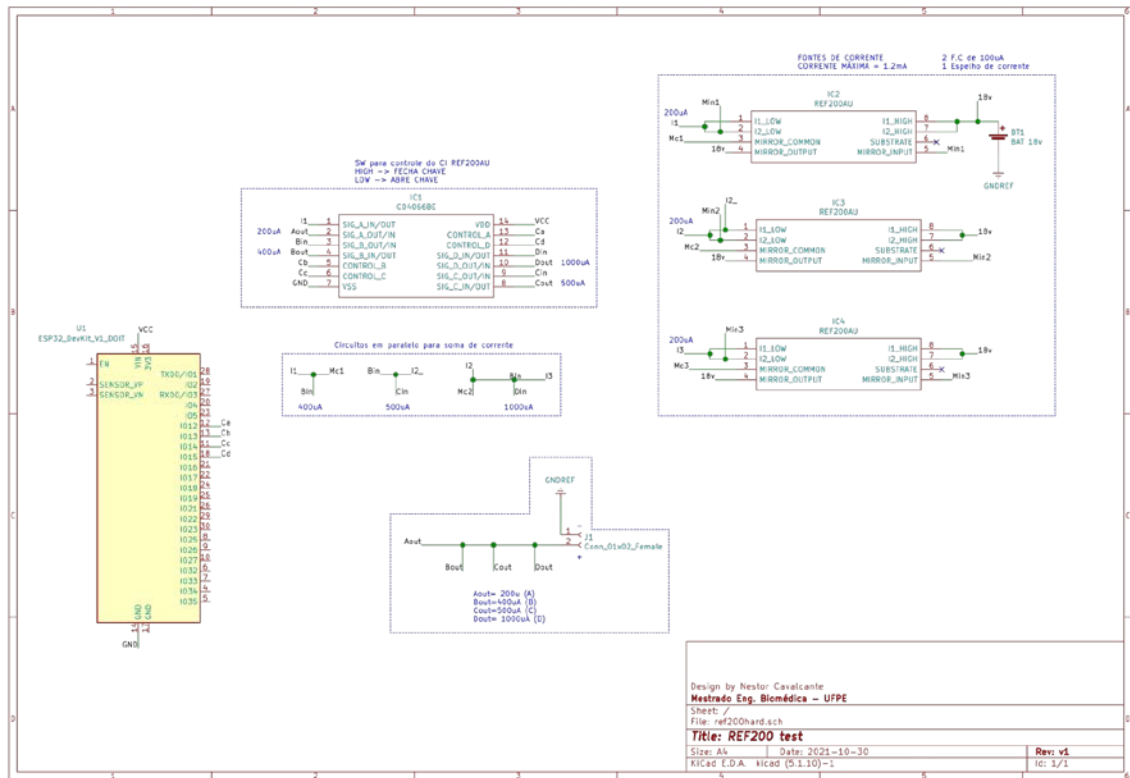
Figura 23 - Esquema elétrico do circuito de teste com o PSSI2021



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

O segundo circuito de fonte de corrente utiliza o REF200, que é um CI que combina três blocos de circuitos em um único chip monolítico: duas fontes de corrente de 100 μA e um espelho de corrente (TI, 2022). As seções são isoladas dieleticamente, tornando-as completamente independentes. As seções podem ser fixadas com pinos para correntes de 50 μA , 100 μA , 200 μA , 300 μA ou 400 μA . A ideia aqui foi desenvolver um dispositivo tDCS com base no limitador de corrente para ser utilizado em associação com EEG (JUNG et al., 2020). O REF200 foi usado para controle preciso da corrente. A ideia aqui foi desenvolver um dispositivo tDCS com base no limitador de corrente para ser utilizado em associação com EEG (JUNG et al., 2020). O REF200 foi usado para controle preciso da corrente. (Texas Instruments) (Figura 24).

Figura 24 - Esquema elétrico do circuito de teste com o REF200



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Para o firmware de controle dos CIs PSSI2021 e REF200 nos testes, foi utilizado o framework de desenvolvimento do Arduino em conjunto com a ferramenta multiplataforma de desenvolvimento integrado, a PlatformIO, e o editor de textos Visual Studio Code. Depois de programado os protótipos realizou-se o primeiro teste para verificar se o resultado das alterações realizadas no código era o pretendido. O detalhamento do código pode ser visto acessando o repositório “<https://github.com/nestorufpe>”.

Para testar a acurácia da corrente nos dois circuitos de tDCS, a impedância pele-eletródo da cabeça do paciente foi simulada com um resistor de 5 kΩ (DASILVA et al., 2011; KOUZANI et al., 2016). O protótipo foi testado com uma bateria recarregável de 9V de capacidade de 450mAh. Durante a operação de estímulo pelo protótipo, a intensidade da corrente no resistor que representa o paciente foi monitorada a cada minuto utilizando um multímetro digital (Agilent Technologies, U3401A). A intensidade de corrente testada foi de 1 mA durante o período de uma hora. A escolha desse valor de intensidade de corrente está de acordo com um dos mais comumente utilizados na literatura em protocolos com tDCS (NITSCHKE et al., 2008). Os valores foram armazenados para a análise do nível de acurácia. Essa análise é importante, pois com o tempo a carga da bateria vai sendo consumida, mas a

corrente de estímulo precisa se manter efetiva.

Com relação aos testes de avaliação do comportamento da corrente com a variação de resistência, os circuitos REF200 e PSSI2021 foram ligados em série com um potenciômetro linear (POT) de 100 k Ω (Precisão: $\pm 20\%$). Os testes foram realizados com o auxílio de um osciloscópio (ICEL, DSO-2102) em paralelo com uma resistência de *shunt* de 1 Ω em série com o POT, com o objetivo de verificar a corrente sobre o potenciômetro. O valor de resistência do POT foi variado manualmente de 100 k Ω a 5 k Ω . Diante da variação do POT, a intensidade de corrente foi registrada quando seu valor reduziu para 75% do configurado inicialmente (0,2 mA), com o objetivo de verificar o comportamento dos CIs diante da variação da resistência. Em ambos os circuitos de testes, foi utilizada uma alimentação de 3,2V e 5V para efeito de comparação.

3.4.1.3 Caracterização do hardware de aquisição para EEG

O ADS1299 possui em sua entrada um multiplexador que pode ser configurado para que as entradas analógicas fiquem em modo *Input Shorted*, no qual ambas são curto-circuitadas a um valor de tensão contínua equivalente a $(VREFP + VREFN)/2$. Em que VREFP é Tensão de referência analógica positiva e VREFN a negativa. Como o ruído referido à entrada varia com a frequência de amostragem (FS) e com o ganho programado (Programmable Gain Amplifier - PGA) da etapa de condicionamento anterior ao ADC, realizou-se no mínimo 10.000 amostragens com o ADS1299 em modo *Input Shorted* para cada combinação entre a FS de 250 Hz e os ganhos 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24.

Como o ruído referido à entrada varia com a frequência de amostragem (FS) e com o ganho programado (*Programmable Gain Amplifier* - PGA) da etapa de condicionamento anterior ao ADC, realizou-se no mínimo 10.000 amostragens com o ADS1299 em modo *Input Shorted* para cada combinação entre a FS de 250 Hz e os ganhos 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24.

O valor RMS do ruído referido à entrada foi calculado pelo desvio padrão das amostras de apenas uma coleta, que multiplicado por 6,6 fornece o ruído pico-a-pico. Aplicando-se os valores de ruídos na Eq. 1 e Eq. 2 descritas no Capítulo 2, calculou-se os parâmetros NFB e *Effective Resolution* (ER), respectivamente. Além disso, calculou-se a SNR pela Eq. 4, considerando-se que o valor de tensão de entrada seria igual à faixa dinâmica do sistema.

3.4.1.4 Consumo de energia

Para avaliar o consumo de energia do protótipo OpentDCS, foi utilizada uma fonte de bancada (MINIPA, MPC-3005). Com o auxílio da fonte, o protótipo foi alimentado com 3,2V e foi avaliado o consumo em 3 modos: 1) no modo ativo de transmissão de dados por *wireless* via protocolo TCP/IP com taxa de transmissão de 1000Hz e 3,072 kbps para a captura dos sinais de EEG, 2) no modo não conectado e 3) conectado sem transmissão de dados com o PC. A estimulação tDCS foi ativada de forma assíncrona (depois do EEG) com a intensidade de corrente de 0,4mA em uma resistência fixa de 5 k Ω . Para a tDCS, foi utilizada a tensão de 5V para alimentar o circuito de fonte de corrente, além dos 3,2V para os microcontroladores e *front-end* analógico (ADS1299) necessários para a transmissão dos sinais de EEG. A corrente de consumo foi registrada a cada 5 minutos durante a realização do teste que durou 1,5h para o EEG (30 minutos para cada modo) e 1,5h para o tDCS.

3.4.2 Testes em humanos

Na etapa de testes com humanos, foram realizados procedimentos para a avaliação do EEG e da tDCS em dois indivíduos, como a análise de reatividade alfa e classificação de conforto do estímulo da tDCS. Além disso, foi realizado teste de usabilidade com pesquisadores da área com as propostas de front-ends do protótipo de alto nível (PAN) desenvolvidas aqui neste trabalho.

Os procedimentos experimentais adotados foram elaborados seguindo as diretrizes da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e conduzidos de acordo com a declaração de Helsinki (1964). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), CEP/CCS/UFPE sob número de parecer – 4.013.480. Todos os indivíduos participaram voluntariamente do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo C). Através do termo, os voluntários estiveram cientes dos objetivos e procedimentos experimentais, assim como dos riscos e benefícios da sua participação e que a qualquer momento durante a realização do estudo poderiam retirar-se do mesmo, sem nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que apoiou este estudo.

3.4.2.1 Procedimentos para avaliação EEG

A amostra foi selecionada por conveniência. Foram selecionados dois indivíduos, um homem e uma mulher com idade média de $28 \pm 1,41$ anos, para relação dos testes de captura de EEG com o OpentDCS. Ao chegar ao local de avaliação, os indivíduos assinaram o TCLE. Em seguida, cada voluntário foi equipado com o protótipo, sentado em uma cadeira confortável, situada em uma sala com entrada restrita (para evitar ruído de movimento no ambiente e estímulos visuais e acústicos) e refrigerada com aparelho de ar condicionado (para o conforto do voluntário e evitar ruído devido a sudorese). Registros de EEG em estado de repouso foram adquiridos do participante usando 3 eletrodos tipo disco (ouro), com orifício para inserção do gel condutor, combinado com o suporte de eletrodo impresso em 3D para tDCS-EEG e gel condutivo (FORTSAN) que foram posicionados de acordo com o Sistema Internacional 10-20 (O1, O2 e Oz) (Figura 25). O participante permaneceu sentado durante a gravação e foi orientado a permanecer acordado.

Figura 25 - Posicionamento dos eletrodos para EEG



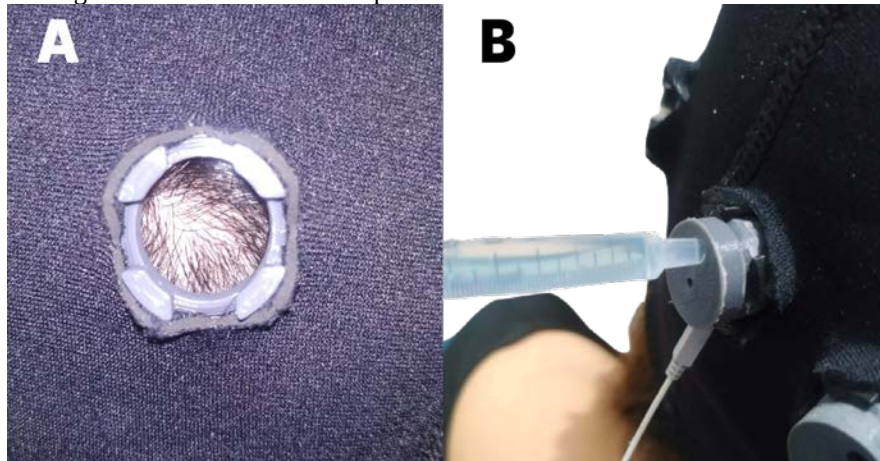
Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Foram adotados os seguintes procedimentos antes de iniciar a leitura de EEG:

- Colocação da touca e ajuste do cabelo do participante sobre o local de posicionamento do eletrodo para visualização do couro cabeludo (Figura 26A)
- Encaixe da parte de cima do suporte impresso junto com o eletrodo de EEG.

- Aplicação de 1,5 ml do gel condutivo com auxílio de uma seringa (Figura 26B).
- Verificação do nível de impedância do contato eletrodo-pele com auxílio do GUI do OpenBCI (Figura 27).

Figura 26 - Procedimentos de posicionamento dos eletrodos antes do EEG

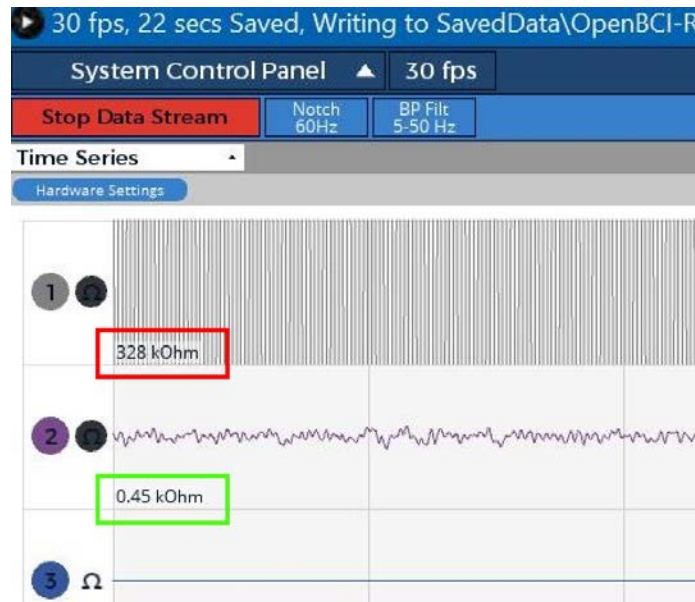


Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: A) Ajuste no cabelo para visualização do couro cabeludo; B) Aplicação do Gel condutivo.

Foi utilizado o GUI do OpenBCI para verificação do nível de impedância, além da gravação e configuração dos dados da captura de sinal (Figura 27). A impedância do eletrodo foi mantida abaixo de $5\text{ k}\Omega$ e os sinais de EEG foram registrados em uma frequência de amostragem de 250 Hz. Cento e cinquenta segundos de dados de olhos fechados e depois 150 segundos de olhos abertos foram registrados. O participante foi supervisionado pelo operador do equipamento de tDCS-EEG durante a gravação para monitorar a adesão ao protocolo (ou seja, olhos abertos versus olhos fechados). Foi utilizada uma montagem unipolar com todos os canais referenciados no lóbulo da orelha direita (A2).

Figura 27 - Controle de impedância utilizando o GUI do OpenBCI



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: Destacado em vermelho está um exemplo de uma impedância inadequada ($>5k\Omega$) e em verde uma adequada ($<5k\Omega$) para realização dos testes humanos.

3.4.2.2 Extração De Dados E Análise De Reatividade Alfa

Foi utilizada como plataforma de manipulação de dados a biblioteca de desenvolvimento MNE para Python (código aberto) (GRAMFORT et al., 2013), com o objetivo de explorar, visualizar e analisar dados neurofisiológicos humanos. Os dados de EEG de cada segmento de 2 min foram divididos em épocas de 2s. As épocas contendo artefatos foram rejeitadas, assim como as primeiras 5 épocas (para evitar respostas evocadas ao sinal de olhos fechados/abertos). Os dados foram filtrados digitalmente entre 0,5 e 54 Hz usando um filtro Butterworth de quarta ordem, segmentos de EEG ruidosos foram excluídos e a Análise de Componentes Independentes (ICA) foi usada para remoção de artefatos (WAN et al., 2019). As primeiras 45 épocas livres de artefatos de 2 s dos dados de olhos fechados e depois olhos abertos foram selecionadas para análise posterior.

A densidade espectral de potência (PSD) foi calculada usando a Transformada Rápida de Fourier com uma janela de Welch de 10%. Em cada eletrodo, foi calculada a PSD relativa e absoluta nas bandas delta (0,5–3,5 Hz), teta (4–7,5 Hz), alfa (8–13 Hz) e beta (13,5–25 Hz). Dados de EEG de três eletrodos occipitais (O1, O2 e Oz) foram selecionados para a análise de reatividade alfa. Após o cálculo do PSD absoluto, foi obtido a reatividade alfa de acordo com

a seguinte equação (WAN et al., 2019):

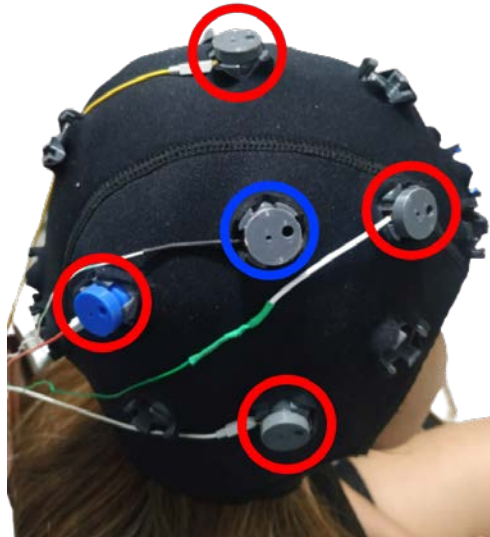
$$\text{reatividade alfa} = \frac{\text{PSD alfa de olhos fechados} - \text{PSD alfa olhos abertos}}{\text{PSD alfa olhos fechados}} \quad \text{Eq. 7}$$

3.4.2.3 Procedimentos para avaliação da tDCS

A mesma amostra da coleta de EEG participaram do experimento com o estímulo HD-tDCS fornecido pelo OpentDCS. Inicialmente, o pesquisador responsável realizou uma anamnese com os voluntários, para avaliar a existência de possíveis contra indicações a tDCS. Como critérios de exclusão, foi considerada a presença de dor de cabeça intensa ou frequente, distúrbio crônico da pele ou reações adversas a um tratamento anterior com tDCS, além da presença de algum metal na cabeça ou lesão cerebral grave (DATTA et al., 2011; DATTA; BIKSON; FREGNI, 2010). Foi considerado também como contraindicação a presença de lesões no couro cabeludo ou doenças de pele na região de aplicação do estímulo. Se houvesse alguma lesão, o procedimento da tDCS seria evitado.

Ao conduzir HD-tDCS, os mesmos eletrodos e gel condutivo utilizados no procedimento de EEG foram reutilizados. O eletrodo anódico foi posicionado sobre C4, e os quatro cátodos sobre F4, P4, Cz e T4 do Sistema Internacional de EEG 10-20 (Figura 28) (KARVIGH et al., 2017). Nos invólucros dos suportes de eletrodos foram injetados 1,5 mL de gel condutivo (FORTSAN®). Os eletrodos de EEG do tipo disco foram colocados na solução de gel dentro dos invólucros formados pelos suportes de eletrodos impressos em 3D. Os valores de impedância foram examinados para cada um dos 5 eletrodos com auxílio do GUI do OpenBCI e se iniciava o estímulo se a impedância era menor do que 10 kΩ. Foi utilizada a intensidade de 0,2 mA com uma densidade de corrente de 0,08 mA/cm² por 1 minuto (FOERSTER et al., 2018). A intensidade da corrente foi definida previamente na configuração da classe “Setup” do *firmware* de controle do OpentDCS. Para iniciar ou finalizar o estímulo, a chave física de três posições incorporada a o *hardware* do protótipo foi utilizada. Foi realizado o controle do tempo de estímulo manualmente.

Figura 28 - Posicionamento 4x1 dos eletrodos para HD-TDCS



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: Estímulo anódico em azul e catódico em vermelho.

Para garantir a adequada entrega de corrente elétrica durante as estimulações, as medições da corrente do protótipo sobre o couro cabeludo da amostra foram realizadas por meio de uma adaptação do fio do eletrodo. Foi posicionada uma resistência de 220Ω em série no fio do eletrodo anódico e a corrente então foi obtida utilizando um multímetro (Range RE828B, Range Enterprise, Hong Kong) externo em paralelo com o resistor. As medições foram registradas em 1 minuto de estimulação.

3.4.2.4 Classificação De Conforto

Os participantes foram avisados de que poderiam experimentar sensações de desconforto sob os eletrodos e foram instruídos a avaliar sua percepção de conforto durante a estimulação de acordo com uma escala analógica visual numérica de 11 pontos (0-muito desconfortável; 10-muito confortável) adaptada da escala numérica de classificação para dor (Figura 29) (DOWNIE et al., 1978). Essas escalas numéricas foram validadas por seu poder discriminante entre classificações de experiências subjetivas de desconforto (BOLTON; WILKINSON, 1998; JENSEN; TURNER; ROMANO, 1994) e foram usadas para medir o conforto do paciente durante intervenções clínicas (HANSPAL; FISHER; NIEVEEN, 2003).

Figura 29 - Escala Visual Analógica de Dor adaptada para avaliar conforto



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Os participantes avaliaram sua percepção de conforto após 1 minuto de estimulação. Geralmente, as sensações percebidas na pele desaparecem nos primeiros 30 s de estimulação (GANDIGA; HUMMEL; COHEN, 2006; NITSCHKE et al., 2003), embora ela possa ser percebida em até 1 min de tDCS. Os participantes foram avisados de que o experimento cessaria se experimentassem um desconforto que não pudessem ou não desejassem tolerar. Separadamente da escala de avaliação, o participante também foi questionado se conseguia detectar a corrente durante a estimulação e foi solicitado a comentar como e onde percebiam a corrente. Eles não receberam nenhuma indicação se a sensação seria maior sob um eletrodo específico.

Após o estímulo com a tDCS, foi aplicado o questionário de efeitos adversos proposto por Brunoni e colaboradores (ANEXO B) (BRUNONI et al., 2011). O questionário elenca não só a maior parte dos efeitos adversos relatados em estudos com tDCS, como também avalia sua intensidade (leve, moderada ou grave) e a percepção dos indivíduos da associação entre o efeito adverso e a tDCS.

3.4.2.5 Teste de Usabilidade

A pesquisa para o teste de usabilidade foi realizada por meio de dois encontros remotos com 5 pesquisadores (WOOLRYCH et al., 2001) com experiência na área de neuromodulação. As reuniões remotas aconteceram em maio e setembro de 2022. A amostra de conveniência foi constituída por sujeitos saudáveis (por autorrelato) de ambos os sexos, recrutados por meio de contato direto.

Com cada pesquisador foram realizadas duas reuniões *online* com intervalo mínimo de 3 dias. A primeira reunião tinha como objetivo dar mais familiaridade ao pesquisador com a interface do aplicativo (app), além da apresentação da proposta do trabalho. Para tanto, foi realizada uma apresentação das características da interface e por fim disponibilizado o acesso ao app, indicando que o pesquisador explorasse suas funcionalidades. O teste de usabilidade e

o levantamento das funcionalidades esperadas pelos pesquisadores para a integração do tDCS ao EEG foram realizados na segunda reunião.

Foi solicitado na segunda reunião que o pesquisador realizasse 7 tarefas de interação com o app (Quadro 3) para depois realizar o apontamento de novas funcionalidades, discutir a usabilidade da interface gráfica e, por fim, avaliar de forma quantitativa esta interação com o auxílio da Escala SUS (*System Usability Scale*). A Escala SUS (Anexo A) é validada e confiável para a avaliação da usabilidade de interfaces, mesmo com amostras pequenas (GRIER et al., 2013). O sistema de pontuação resultante da Escala SUS considera valores acima de 68,00 pontos como tendo usabilidade acima da média.

Quadro 3 - Tarefas para o teste de usabilidade dividido por etapas e telas.

Etapas	Tela	Tarefa
1	tela das amostras	Selecionar o indivíduo Pedro
2	tela de leitura de EEG	Atualizar e verificar se todos os canais de EEG estão com impedância adequada
3	tela de leitura de EEG	Fazer a coleta do EEG por 1 min e salvar o resultado
4	tela do tDCS	Configurar a dosagem de tDCS para intensidade de 2 mA, tempo de 30 min. Ative o modo placebo para o "modo B", protocolo "depressão"
5	tela do tDCS	Iniciar a tDCS com os parâmetros configurados (Pausar com 15 min e retornar o estímulo)
6	tela do tDCS	Verificar se a corrente e as resistências reais estão adequadas durante o estímulo
7	tela das amostras	Selecionar o indivíduo Pedro e verificar como foi aleatorizado o placebo pelo app
8	tela das amostras	Verificar o gráfico resultante da avaliação do EEG

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Após os testes com os pesquisadores para a avaliação da primeira versão do PAN, foram realizadas modificações na interface a partir do *feedback* dos pesquisadores e uma nova avaliação com cinco pesquisadores na área de neuromodulação foi realizada a fim de analisar

a usabilidade das novas interfaces do PAN. Foram realizados encontros remotos com três pesquisadores da antiga avaliação e mais dois novos que deram sua opinião sobre as novas funcionalidades das interfaces do PAN e responderam a escala SUS no final da reunião. Assim como na primeira avaliação de usabilidade, uma versão web das interfaces foi hospedada no Firebase para facilitar a demonstração para os pesquisadores.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta e discute os resultados obtidos com os testes de bancada, o desenvolvimento e validação em humanos do OpentDCS. Serão apresentados os resultados da comparação de performance entre os dois CIs de fonte de corrente, a caracterização do circuito de aquisição de sinais, a simulação do fluxo de corrente com o eletrodo modelado neste trabalho, o teste de usabilidade da interface do PAN, teste de autonomia do aparelho e a proposta de desenvolvimento aberto para produção do OpentDCS. Finalizada a apresentação dos resultados dos testes de bancada, é discorrido sobre os testes com humanos.

4.1 ACURÁCIA DA CORRENTE DO PROTÓTIPO tDCS

Na avaliação da acurácia da corrente do teste de bancada com os protótipos de tDCS, resumida na Tabela 1, pode-se verificar que por mais que os CIs de fonte de corrente testados apresentem médias de produção de corrente semelhantes, o REF200 mostrou um melhor desempenho. No caso, a melhor performance pode ser verificada observando principalmente pela diferença da acurácia de 2,03 % para a intensidade de 0,2 mA.

Tabela 1 - Acurácia para o valor de corrente de 0,2 mA

CI de fonte de corrente	Média(mA)	Desvio Padrão (mA)	Média do erro (%)	Desv. Padrão do Erro (mA)	Acurácia (%)
PSSY2021	0,19	$0,17 \times 10^{-3}$	2,42	$0,17 \times 10^{-3}$	97,58
REF200	0,19	$0,89 \times 10^{-4}$	0,39	$0,89 \times 10^{-4}$	99.61

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

No que se refere ao comportamento da corrente diante da variação de resistência verificou-se que ambos os CIs conseguem manter o valor bem próximo do configurado, 0,2 mA, para as impedâncias consideradas aceitáveis de 5 a 10 k Ω (WOODS et al., 2016). O valor de corrente de 0,2 mA só reduz a 75% do seu valor nominal a partir de resistências de 49,6 k Ω e 45,7 k Ω no PSSI2021 e no REF200, respectivamente.

No teste de bancada para a avaliação da acurácia, foi realizado o controle de corrente pelo CI PSSI2021 associando este a variação de resistência externa do potenciômetro digital AD5290. O REF200, por outro lado, o controle de corrente foi feito pela associação de outras

fontes e espelho de corrente embutido no próprio CI. O desempenho geral inferior do circuito montado com PSSI2021, pode ser entendido pelo fato de os resistores fixos no CI e o potenciômetro do AD5290 são provavelmente feitos de materiais e precisões diferentes, ao contrário do REF200 em que ambos os resistores fazem parte da mesma rede/matriz contribuindo com a melhor performance (HARRISON, 2005). Ainda não há estudos avaliando o impacto da maior acurácia de corrente sobre o efeito neuromodulatório da estimulação, porém é sabido que com relação ao uso da estimulação transcraniana por corrente elétrica que produzem ondulações na corrente, como as tACS e tRNS, o processo do uso combinado da ETNI ao EEG é mais desafiador (HELFRICH et al., 2014). Dessa forma, a melhor performance do REF200 sobre PSSI2021 e pelo fato de haver estudos precedentes com eletroencefalografia, torna esse CI a melhor opção para uso combinado ao EEG.

Os CIs REF200 e PSSI2021 já foram utilizados em estudos anteriores em humanos com a tDCS. O PSSI2021 mostrou-se válido na indução de alterações neuromodulatórias no córtex motor primário (KOUZANI et al., 2016). O REF200, por sua vez, foi testado e validado para medição simultânea de EEG combinado com a estimulação por tDCS (JUNG et al., 2020). Apesar do REF200 atender melhor a proposta do OpentDCS a partir de seu estudo associado ao EEG, ele custa em torno de 300% a mais que o PSSI2021 e só é capaz de fornecer no máximo 0,4 mA. Sendo que, para uso com eletrodos tradicionais de tDCS, o preço se eleva ainda mais em relação ao PSSI2021 visto a necessidade de no mínimo 5 unidades combinadas do CI para a entrega dos convencionais 2 mA. No entanto, como a proposta do OpentDCS é o uso de eletrodos HD-tDCS, a corrente de 0,4 mA forneceria não só uma densidade de corrente segura e suficiente para induzir um campo elétrico no córtex cerebral a fim de causar um efeito neuromodulatório (FOERSTER et al., 2018), como requisitaria menos tensão para manter a intensidade de corrente em caso de aumento de impedância acima de 5k Ω ; podendo, assim, utilizar baterias de 9v para o estímulo. No entanto, são necessários ensaios clínicos em humanos para a adequada verificação de sua capacidade neuromoduladora e uso combinado com EEG dentro do projeto OpentDCS.

4.2 RUÍDO REFERIDO À ENTRADA (IRN)

A Tabela 2 apresenta os valores obtidos de amplitude do ruído referido à entrada (RMS e pico-a-pico), bem como a relação sinal-ruído (SNR) e os parâmetros *Noise-Free bits* (NFB) e *Effective Resolution* (ER), considerando-se diferentes valores de ganho para a

frequência de amostragem (F_s) de 250 Hz. Pela tabela, pode-se notar a redução da amplitude do ruído referido à entrada com o aumento do ganho, o que resulta também na redução da SNR, dos bits livres de ruído e mesmo dos bits efetivos. A redução da SNR, do NFB e do ER se deve ao aumento total do ruído (IRN multiplicado pelo ganho), já que esses parâmetros não consideram que o sinal também é amplificado.

Tabela 2 - Ruído referido à entrada, Input Shorted, $F_s = 250$ Hz.

$F_s = 250$ Hz					
Ganho	μV_{rms}	μV_{pp}	SNR (dB)	Noise-free bits	Effective Resolution
1	2,11	13,93	129,30	18,75	21,47
2	1,20	7,92	128,98	18,70	21,42
4	0,66	4,36	128,26	18,58	21,30
6	0,63	4,16	127,24	18,41	21,13
8	0,47	3,10	125,57	18,13	20,85
12	0,59	3,89	123,42	17,78	20,50
24	0,48	3,17	118,93	17,03	19,75

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Abreviações: FS, frequência de amostragem; PGA, ganho programável; μV_{rms} , rms do ruído em microvolts; μV_{pp} , valor pico a pico de tensão do ruído em microvolts, SNR, razão sinal-ruído em decibéis.

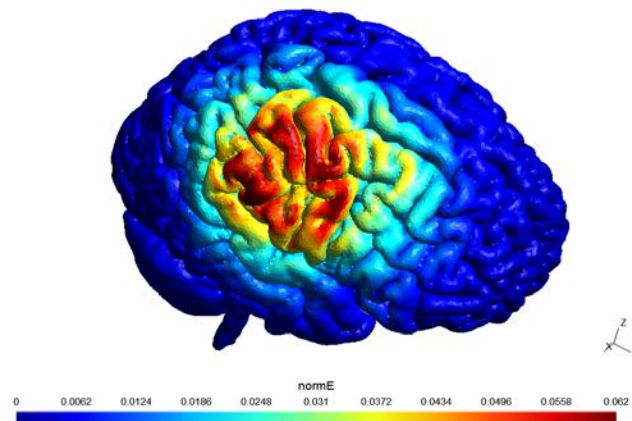
O protótipo teste do OpentDCS, baseado no ADS1299, apresenta resolução de 24 bits, de 8 canais com IRN de $0,48 \mu V_{rms}$ ($G = 24$ V/V, F_s de 250 Hz), podendo operar em taxas de dados de 250 SPS a 16 kSPS. Para efeito de comparação, o sistema comercial de EEG da StartSTIM® apresenta versões de 8, 16 e 32 canais com $IRN < 1 \mu V$, fornecida por um ADC de 24 bits e $F_s = 500$ SPS (NE, 2022). Dessa forma, o sistema comercial apresenta características semelhantes ao desenvolvido e ambos atendem às recomendações da IFCN (NUWER et al., 1998). Além disso, cabe salientar que a comparação com o StartSTIM é pertinente visto que este é o único aparelho disponível comercialmente com as tecnologias de

tDCS e EEG embutidas no mesmo aparelho voltada para pesquisadores e, assim, com proposta de valor equiparáveis ao protótipo desenvolvido neste trabalho.

4.3 SIMULAÇÃO DO FLUXO DE CORRENTE

O resultado da simulação da distribuição do fluxo de corrente elétrica utilizando os eletrodos modelados em 3D neste projeto pode ser verificado na Figura 30. Pode-se observar um pico do campo elétrico (campo-E) de 0,062 V/m focado em torno do eletrodo central C4 da montagem 4x1 HD-tDCS.

Figura 30 - Distribuição do fluxo corrente



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: simulação da distribuição do fluxo corrente utilizando o software SimNIBS 3.2.5 para os eletrodos modelados em 3D do OpentDCS.

O campo-E induzido no córtex é proporcional à corrente fornecida pelos eletrodos. No entanto, ainda há muito debate de como a excitabilidade se relaciona com o campo-E e qual é o seu valor mínimo necessário para modular efetivamente a atividade cortical. Algumas pesquisas iniciais definiram esse limite para 0,017 V/m (NITSCHKE; PAULUS, 2000), mas outros autores (BASTANI; JABERZADEH, 2013) mostraram que o aumento do campo-E não se traduz automaticamente em aumento da excitabilidade, especialmente no tRNS. De qualquer forma, o valor de campo-E encontrado de 0,062 V/m na simulação deste trabalho mostra o uso dos eletrodos de forma promissora para a neuromodulação. A intensidade de 0,4 mA foi a intensidade utilizada na simulação e também o valor máximo de corrente contínua entregue pelo CI REF200 que se mostrou superior ao PSSI2021 nos testes de bancada realizados neste trabalho e por isso foi escolhido para a realização da simulação de fluxo de

corrente. A intensidade de 0,4 mA em combinação com os eletrodos modelos dão uma densidade de corrente de 0,3 mA/cm², bem abaixo do limite para dano tecidual local de 1,3 mA/cm² (NITSCHKE et al., 2003). No entanto, para a devida validação do estímulo com os eletrodos tDCS-EEG proposto aqui, são necessários estudos em humanos para a verificação não só de seu efeito neuromodulador, mas se traz sensação de conforto, isto é, se não provoca qualquer tipo de irritação ou coceira na pele.

4.4 TESTE DE USABILIDADE

Por meio do teste de usabilidade da primeira versão do PAN, foram levantadas melhorias de interação para o app *mobile* e a sugestão de uma versão *desktop*. A nova versão do app e a de *desktop* foram reavaliadas por pesquisadores da área. O quadro comparativo com as diferenças entre as características dos pesquisadores que participaram do teste e o resultado da escala SUS pode ser visualizado no quadro 4.

Quadro 4 - Comparativo das características dos pesquisadores e resultado do SUS entre os dois testes de usabilidade

	Avaliação	Reavaliação
Idade	31,2 + 2,2 anos	33 + 2,28 anos
Sexo	4♀-1♂	2♀-3♂
Experiência na área de neuromodulação	(80,0%, 4 de 5) apresentava doutorado com pesquisas na área de neuromodulação	(85,7%, 6 de 7) apresentava doutorado com pesquisas na área de neuromodulação
Experiência ensaios clínicos com tDCS	> 5 anos e < 9 anos de experiência em ensaios clínicos com tDCS	> 9 anos de experiência em ensaios clínicos com tDCS
Experiência ensaios clínicos com EEG ou EEG associado a tDCS	Entre 1 a 3 anos com trabalhos que envolviam o sinal de EEG ou EEG associado a tDCS	Entre 1 a 3 anos com trabalhos que envolviam o sinal de EEG ou EEG associado a tDCS
Pontuação na escala SUS	49,00 + 11,26 pontos	88,75 + 11,98 pontos

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

A idade média dos pesquisadores entrevistados para o teste de usabilidade subiu 2 anos na reavaliação da escala SUS, sendo que todos eram fisioterapeutas, quatro mulheres e três homens na primeira avaliação e duas mulheres e três homens na reavaliação. A experiência na área de neuromodulação subiu em média 5% com a maioria apresentando doutorado com pesquisas na área de neuromodulação. No total, a maioria apresentava mais de 9 anos de experiência em ensaios clínicos com tDCS e entre 1 a 3 anos com trabalhos que

envolviam o sinal de EEG ou EEG associado a tDCS.

O teste de usabilidade com a primeira versão app do PAN apresentou como resultado a média de pontuação na escala SUS de $49,00 \pm 11,26$ pontos na primeira avaliação, subindo para $88,75 \pm 11,98$ na reavaliação da versão *mobile* juntamente com a de *desktop*. O valor obtido na reavaliação foi acima da média esperada de usabilidade da escala (68,00 pontos) e também acima do ponto de corte de 85,5 para ser considerada excelente por alguns autores (“SUS”, 2013). Seguindo o desenvolvimento com modelo centrado no usuário, foram estruturadas as sugestões feitas na primeira avaliação pelos pesquisadores e implementadas no *front-end* da interface do PAN para a reavaliação. Assim, as melhorias realizadas podem justificar esse aumento na pontuação da escala SUS, entre as principais: o manejo da amostra por estudo e protocolo, a randomização feita por estudo e a criação de uma interface para *desktop* contendo a interpretação padronizada do EEG para auxiliar a aplicação da tDCS.

4.5 FUNCIONALIDADES PARA DISPOSITIVOS tDCS-EEG

Na proposta do app do protótipo de alto nível desenvolvido são apresentadas funções que facilitam o processo de randomização de amostras e “cegamento”, trazendo maior personalização sobre o protocolo de estímulo placebo. A versão para *desktop*, por sua vez, busca a padronização da interpretação do resultado do EEG para auxiliar na tomada de decisão clínica quando combinado com a tDCS.

No Quadro 5 é possível visualizar o resumo do levantamento de solicitações realizadas pelos pesquisadores e suas justificativas de funcionalidades esperadas para a nova interface do PAN. Foram consideradas apenas as solicitações em que houve concordância da sua necessidade entre todos os entrevistados. Após o levantamento das funcionalidades, foram realizadas as devidas integrações na interface do app para *mobile* e *desktop*.

Quadro 5 - Solicitações e justificativas para integração de funcionalidades e modificações na interface pelos pesquisadores

Solicitações	Justificativas
Pausa da leitura e visualização da impedância na tela do EEG	Durante a leitura de EEG é comum a geração de mal contato entre o eletrodo e o escalpo, havendo a necessidade de pausar o estímulo para sua correção.
Ter a opção de configuração da intensidade, duração e tempo da rampa tanto do estímulo ativo, como do placebo	Os parâmetros de intensidade, tempo e rampa do estímulo podem variar entre os protocolos da pesquisa tanto para o estímulo ativo, como para o placebo.
Variáveis de tempo ter acréscimo em segundos e a intensidade de 0,1 mA	Para maior adequação a diferentes protocolos de tDCS
Ter a opção de adicionar o nome do eletrodo na tela do EEG	Facilita a identificação de eletrodos no escalpo do paciente
Antes de processar o resultado do EEG, permitir a visualização do formato da onda do sinal por canal e poder selecionar a época para análise.	O sinal lido de EEG pode conter artefatos reconhecidos pelo formato das ondas cerebrais. Assim, é importante escolher a época de leitura considerada mais adequada antes do cálculo do poder espectral de banda.
Permitir a configuração dos limites de impedâncias aceitáveis	A limites de tolerância à impedância eletrodo-pele podem variar a depender do indivíduo de análise.
Adicionar aos resultados do EEG a opção de poder comparar poder espectral por região anatômica ou eletrodo	A conectividade cerebral é um importante parâmetro para interpretação do EEG e associação com a tDCS
Adicionar os índices de razão entre frequências delta/alfa (DAR), o índice de razão de potência (PRI; delta + teta/alfa + beta) e a razão teta/beta (TBR) na tela de resultado do EEG	A relação entre as frequências de baixa (ritmo delta e teta) ou alta (ritmo alfa, beta e gama) oscilações estão associadas a fatores de prognóstico, principalmente em pessoas que tiveram acidente vascular cerebral.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Quadro 6 - Solicitações e justificativas para integração de funcionalidades e modificações na interface pelos pesquisadores

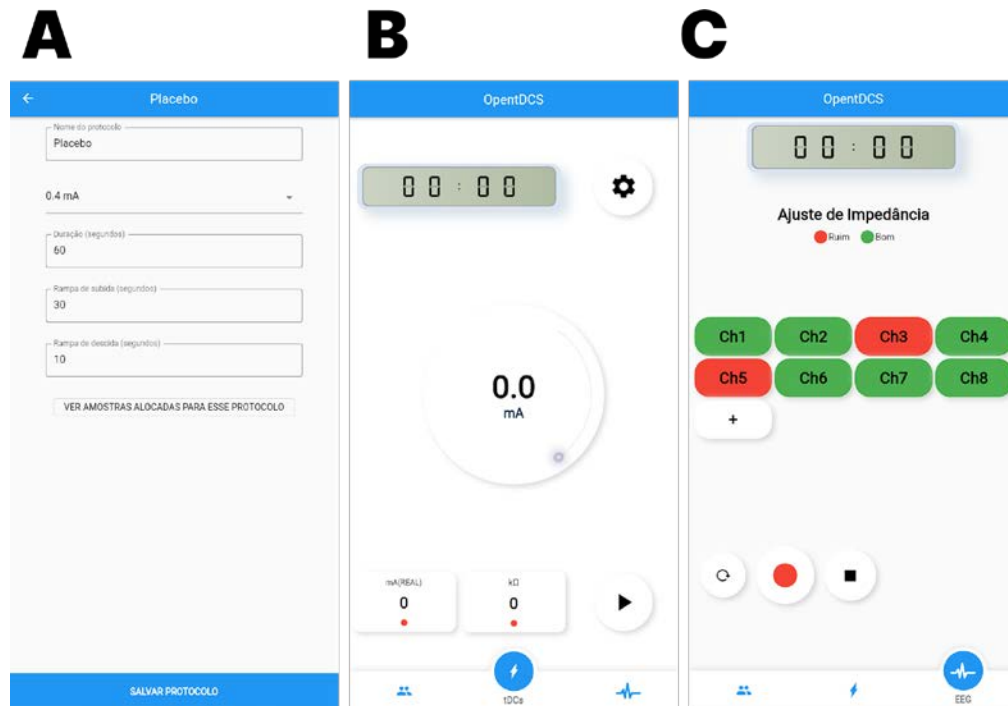
	Conclusão
Na tela das amostras fazer a separação por estudo dos participantes e indicar o número da sessão no seu histórico de coleta	É mais prático para os pesquisadores que geralmente aplicam diferentes protocolos por coleta.
Realizar a aleatorização da amostra em vez de por tipo de estímulo (ativo ou placebo)	A aleatorização da amostra é interessante em estudos com métodos que realizam diferentes intervenções ativas somadas ao grupo controle.
Iniciar contagem regressiva do estímulo apenas quando a corrente atingir o foi configurado.	O tempo efetivo do estímulo leva em consideração apenas quando a intensidade atinge a dosagem configurada.
Adicionar no cadastro de uma amostra o questionário de efeito adverso para tDCS	Um questionário muito comum usado na fase pré estimulação com tDCS é o de avaliação de efeitos adversos de Brunoni et al. para critério de inclusão e exclusão do estudo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

No app do PAN da segunda versão, a tela de configurações do estímulo tDCS foi substituída pela tela “Criação de protocolo” (Figura 31A). A intensidade do estímulo agora tem opção de corrente com intervalos de 0,1 mA (variando até no máximo 0,4 mA) e inserção de tempo com precisão de segundos. Foi adicionada a opção de criação de protocolo de estímulo com a duração da rampa de subida, descida, tempo de estimulação e intensidade de corrente. Na tela de controle da tDCS (Figura 31B) removeu-se a seleção do tipo de estímulo (A ou B), já que agora cada paciente tem um protocolo previamente atribuído pelo próprio app.

Com relação ao EEG, foram realizadas modificações significativas. No controle de impedância, foi integrada a opção de adicionar um canal com a opção de editar o seu nome de acordo com a conveniência do usuário, adicionar limites de impedância pele-eletrodo toleráveis para cada canal, a área cerebral de leitura e o nome do avaliador (Figura 31C). Ao final da avaliação, os dados podem ser salvos no histórico da amostra. Além disso, foi adicionado um contador regressivo do tempo de leitura, igual a intervenção com o tDCS.

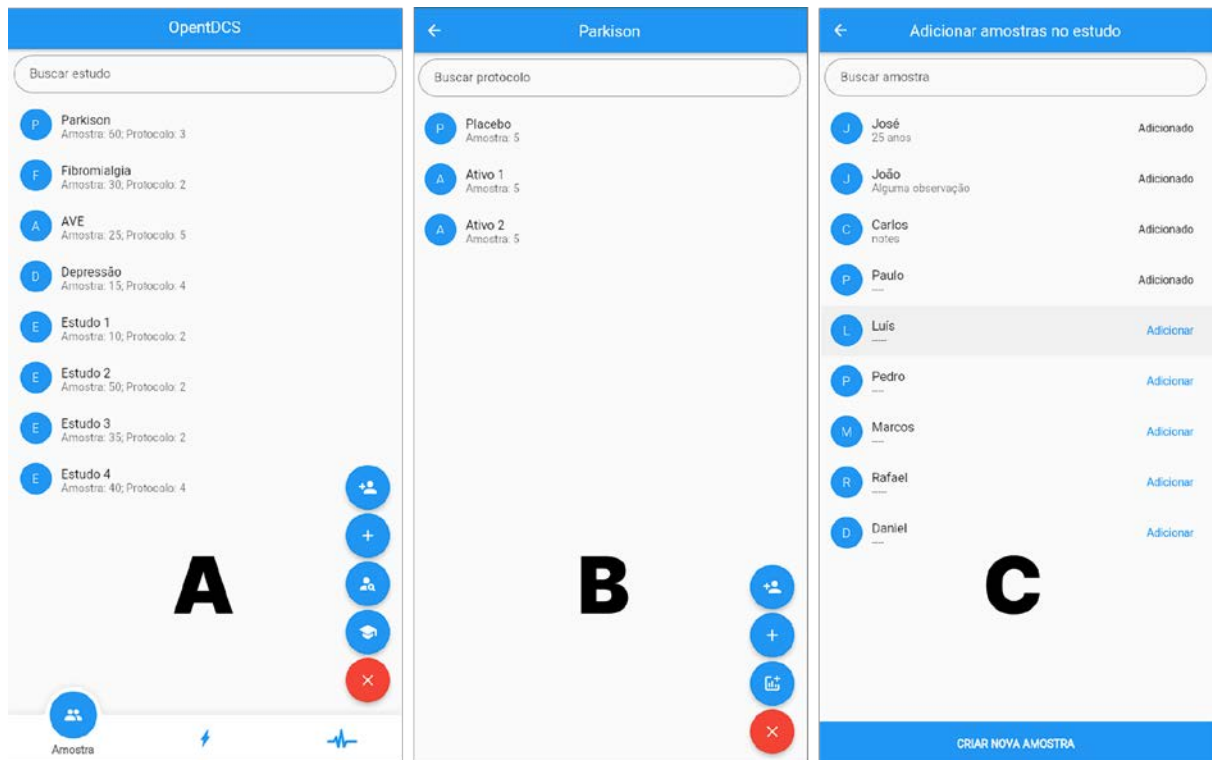
Figura 31 - Novas telas de criação de protocolo e controle da tDCS e EEG da versão mobile do PAN



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Foi desenvolvida uma nova tela das amostras com os indivíduos divididos por estudo (Figura 32A) e a identificação dos protocolos de estímulo da coleta (Figura 32B) criados pelo pesquisador para o estudo escolhido. Foi adicionado também a obrigatoriedade de associação de uma nova amostra a um estudo (Figura 32C) a fim de facilitar a organização da amostragem e poder realizar o processo de randomização pelo app. Após a criação do estudo e seus protocolos de intervenção com a adição das amostras no estudo, é possível realizar a randomização clicando no botão na tela da Figura 32B.

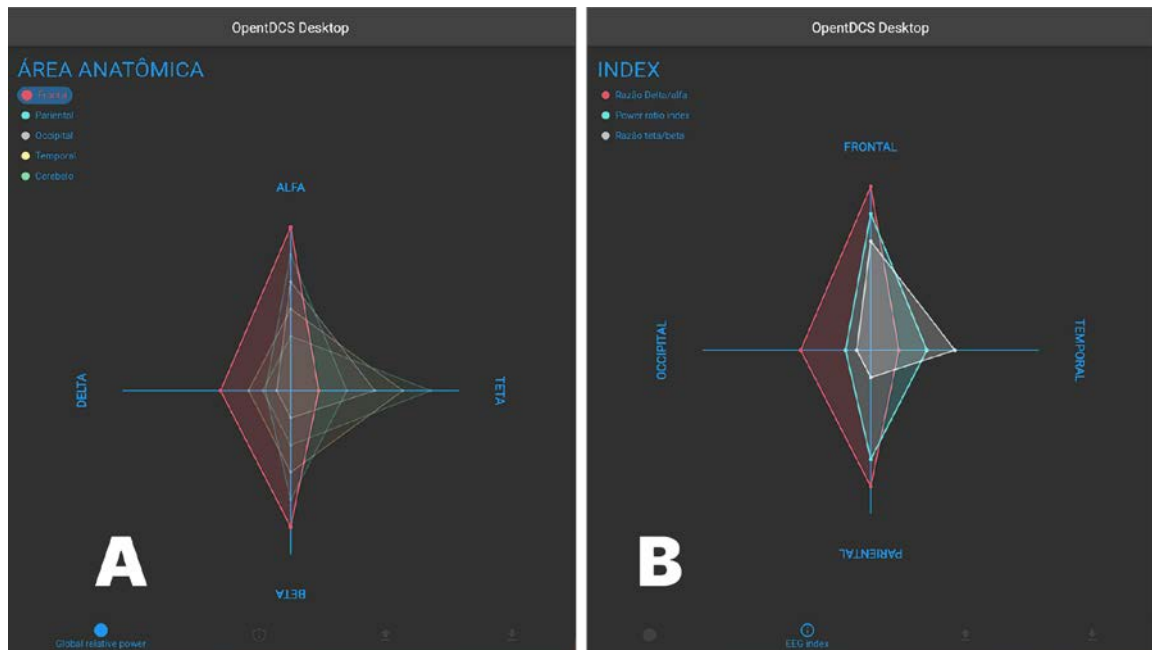
Figura 32 - Novas telas de manejo da amostra da versão mobile do PAN



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Antes da visualização do resultado do EEG, é comum o pesquisador ver o formato da onda cerebral lida por canal e determinar a época livre de ruído para análise e interpretação dos dados. Sendo assim, como sugestão, foi recomendado realizar esse procedimento pelo computador, dado o tamanho da tela para a visualização das ondas cerebrais e a possibilidade de usar *softwares* de terceiros gratuitos e *open-sources* para esse fim, como o *framework* MNE-Python software (GRAMFORT et al., 2013). O *front-end* da interface para *desktop* do OpentDCS, traz como proposta a interpretação do sinal após a seleção da época do EEG definida como adequada pelo pesquisador. Para tanto, na interface foram adicionados: a visualização do gráfico de radar com densidade espectral de potência das bandas de EEG; a opção de visualização deste resultado agrupado por conjunto de canais para a realização da comparação por áreas anatômicas (Figura 33A); os índices de razão entre delta/alfa, de potência (delta + teta/alfa + beta), entre teta/beta; e a possibilidade de comparação por área cerebral que representa o conjunto de canais definidos no momento da coleta (Figura 33B).

Figura 33 - Sugestão de interface para versão desktop do PAN



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Uma proposta bastante difundida no campo de desenvolvimento de soluções inovadoras é o *Design Thinking*, que destaca que a usabilidade não depende apenas das características do produto (SAIDI; MUTSWANGWA; DOUGLAS, 2019). Depende também do usuário, dos objetivos pretendidos e do ambiente em que o produto é usado. Portanto, a usabilidade de um dispositivo tDCS-EEG depende da interação entre o aparelho, o pesquisador, a tarefa (protocolo da pesquisa) e o ambiente (IIDA; BUARQUE, 2016). A partir dessas considerações, foi utilizado nas sugestões de telas e funções para o OpentDCS o Modelo HCD (*Human Centered Design*), que justifica seu nome porque ele começa o desenvolvimento pelo entendimento dos desejos das pessoas para as quais se esteja criando soluções (BOWMAN et al., 2017). Depois de identificado este desejo, é possível examinar as soluções propostas por meio das lentes da praticabilidade (o que é possível fazer tecnicamente e organizacionalmente) e pela viabilidade (o que é viável financeiramente). Dessa forma, é crucial para o processo de desenvolvimento do protótipo tDCS-EEG ter essa lente do desejo dos pesquisadores, procurando entender e ouvir, examinando as suas necessidades e comportamentos.

As solicitações de modificações realizadas a nível de interface a partir desse entendimento do desejo do usuário pesquisador para um dispositivo tDCS-EEG, apontam para o poder de personalização e demandas que ainda cabe às interfaces para estimuladores tDCS-

EEG voltados à pesquisa científica disponíveis no mercado. A proposta do PAN desenvolvida aqui apresenta sugestões de funções que facilitam o processo de randomização de amostras e dão maior personalização sobre o protocolo de estímulo placebo. Na comparação das funcionalidades levantadas aqui com outros dispositivos tDCS-EEG disponíveis no mercado, a interface dos estimuladores da Soterix ou Neuroeletronics trazem apenas funcionalidades específicas ao processo de estímulo placebo (Quadro 6). Assim, a integração de todas essas funcionalidades supracitadas em um dispositivo poderia facilitar mais o processo de coleta e manejo da amostra pelo pesquisador.

Quadro 7 - Especificação dos front-ends das interfaces dos PAN, Soterix e Neuroeletronics

	PAN (OpentDCS)	Modelo 4X1-C3A (Soterix)	Starstim® (Neuroeletronics)
Avisos de uma condição de falha no estímulo	SIM	SIM	SIM
Ajuste da corrente durante o estímulo para o conforto do paciente	SIM	SIM	SIM
Permite o “cegamento” do operador	SIM	NÃO	SIM
Permite personalização do protocolo placebo (intensidade, duração e rampa)	SIM	NÃO	NÃO
Permite randomização da amostra	SIM	NÃO	NÃO
Interface própria para a interpretação do EEG para associação com TDCS	SIM	SIM	SIM

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

A pesquisa científica deve ser imparcial. O “cegamento” é um ponto, dentre outros necessários, que se caracteriza por evitar erros de aferição de dados e consequentemente tendências indesejáveis (RANGANATHAN; AGGARWAL, 2018). O duplo-cegamento (observado e observador) é frequentemente utilizado nos ensaios clínicos para minimizar os potenciais vieses resultantes das variações na administração do tratamento ou do gerenciamento dos pacientes ao longo do estudo (BRUNONI et al., 2012). Na interface do estimulador Soterix não houve o cuidado de implantação do “cegamento” do operador, visto que o profissional aciona o estímulo placebo durante a coleta (Quadro 6). Isto gera questionamentos se os resultados apresentados com esse dispositivo não foram parcialmente

comprometidos, influenciados em parte pela ausência do duplo-cegamento (EZQUERRO et al., 2017; FONTENEAU et al., 2019; KESSLER et al., 2012; NERI et al., 2020; TURI et al., 2019; WALLACE et al., 2016). A solução proposta pelo PAN traz de forma simples o duplo-cegamento com a aleatorização do estímulo feita pelo próprio app de acordo com os protocolos criados pelo usuário por estudo.

Definir os desfechos principais em ensaios clínicos deve ser uma prioridade, a fim de evitar gasto de tempo e recursos desnecessários (MAYO-WILSON et al., 2017). Considerando a importância dos desfechos na tomada de decisão em saúde e a necessidade de diminuir o risco de viés relacionado à escolha subjetiva dos mesmos, é fundamental identificar os desfechos mais relevantes e disseminar seu uso nos ensaios clínicos (WILLIAMSON et al., 2012). Com base nisso, o objetivo do levantamento realizado com os pesquisadores relacionados a funções do EEG para o PAN foi fornecer informações a partir da interpretação do EEG que auxiliem a escolha de desfechos para condução de estudos combinados com a tDCS. Este objetivo está alinhado ao propósito de iniciativas como a do COMET (*Core Outcomes Measures in Effectiveness Trials*, ou, em português, Medidas de Desfechos Principais em Ensaios Clínicos de Efetividade) que, por meio de uma base de dados, procura identificar e disseminar os desfechos mais relevantes para cada situação clínica (PACHECO; LATORRACA; OLIVEIRA, 2019). No caso do PAN, foi consensuado entre os pesquisadores três representações dos desfechos importantes para ensaio-clínico com tDCS-EEG: a apresentação das ondas cerebrais no gráfico de radar; a comparação por eletrodo ou região anatômica dessas ondas; e a adição dos índices de razão entre frequências cerebrais. Além disso, foi entendido que a apresentação desses gráficos em uma interface para *desktop* seria mais interessante que em uma versão para *smartphone*. Assim, como na iniciativa COMET, espera-se que com a padronização dos desfechos inseridos nas interfaces de dispositivos tDCS-EEG, incorpore o planejamento e desenvolvimento de pesquisas clínicas com menor risco de viés, mais transparentes, mais reproduzíveis e com resultados mais úteis, minimizando também o desperdício de recursos no processo científico.

4.6 TESTE DE BANCADA DO OPENTDCS

O protótipo OpentDCS pode ser considerado como dispositivo de classe III, não sendo abrangido pela norma ABNT NBR IEC 60601-1 que trata dos requisitos de segurança elétrica de equipamentos eletromédicos. Um dispositivo de classe III opera com voltagens

baixas e não constituem perigo elétrico para o paciente (REIS, 2020). Isto é, os dispositivos a que foi atribuído este tipo de classe não terão voltagem suficiente para provocar um choque elétrico. Normalmente, estes equipamentos são alimentados através de baterias ou utilizam transformadores de baixa tensão (DAVIES, [s.d.]; UMBELINO, 2017). Sendo assim, foram descartados os testes de segurança elétrica e priorizado o teste de consumo de corrente pelo OpentDCS para avaliação em bancada.

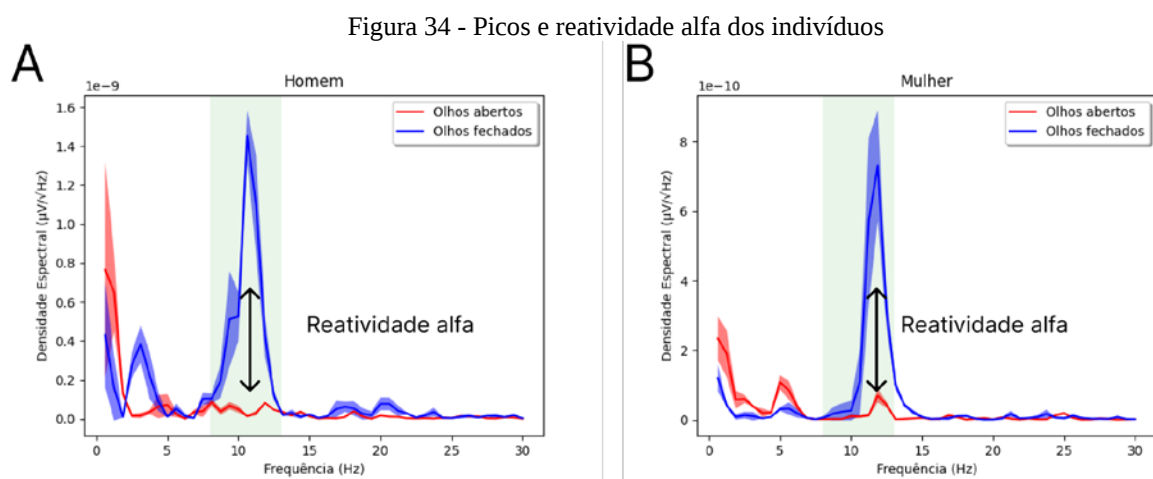
Os testes de bancada para avaliação do consumo do OpentDCS mostraram que a versão composta pelo dispositivo Cyton de 8 canais associado com o módulo Daisy (8 canais) e a *shield* para tDCS teve de consumo em média $50,20 \pm 1,40$ mA no modo não conectado via *wifi* com o PC, $65,57 \pm 0,21$ mA no modo conectado e $74,76 \pm 0,60$ mA durante a transmissão de dados de EEG, com pico registrado de 75,71 mA. Com relação ao tDCS, consumiu aproximadamente 65 mA durante a maior parte do estímulo, com picos em torno de 75 mA ao se realizar a transmissão de comandos de início e paralisação do estímulo. Portanto, a título de exemplo, ao utilizar o módulo de alimentação do OpentDCS com uma bateria 18650 de 2200 mAh (totalmente carregada) daria um tempo de operação de até aproximadamente 29 horas. Isto é, o OpentDCS teria autonomia suficiente para um processo de exame de EEG usual ou um tempo de intervenção convencional com o tDCS na rotina de coleta para um ensaio clínico (NGUYEN; NGUYEN; ZENG, 2019).

4.7 TESTE DE EEG EM HUMANOS

O teste de captura de sinais de EEG foi realizado em dois indivíduos de sexo oposto sem experiência anterior com exames de EEG ou tDCS. Ambos apresentavam ensino superior completo e eram saudáveis. Neste estudo, foi investigada a reatividade alfa (RA) do EEG mediante a realização da atividade de abrir e fechar os olhos. Na Figura 34, pode-se observar picos consistentes em torno da frequência alfa (8-13Hz) referente ao estado em que os indivíduos estavam de olhos fechados. A RA resultante foi de 0,61 para o homem e 0,52 para a mulher.

A RA é determinada pela diferença entre a potência alfa de olhos fechados e olhos abertos (SCHUMACHER et al., 2020). No cérebro humano saudável, a abertura dos olhos normalmente leva a uma supressão da potência alfa devido à dessincronização neuronal (KÖNÖNEN; PARTANEN, 1993; MARKAND, 1990). Esse estado de baixo poder alfa tem sido associado a níveis mais altos de capacidade de resposta cortical e tem sido sugerido como

um estado cerebral mais orientado externamente, no qual é mais fácil para os estímulos externos atingirem o córtex (HANSLMAYR et al., 2011). Em contraste, maior poder alfa de olhos abertos indica um estado mais orientado internamente, tornando mais difícil a percepção de estímulos externos (HANSLMAYR et al., 2011). A evidência vem de estudos de potência alfa pré-estímulo que mostraram que o desempenho é mais alto se essa potência for baixa (HANSLMAYR et al., 2007). Dessa forma, os picos na frequência alfa somado aos valores obtidos de RA com o dispositivo OpentDCS estão dentro do esperado, mostrando assim o potencial da capacidade do protótipo de realizar a leitura de sinais de EEG.



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Descrição: Gráficos com pico em alfa para olho fechado (linha azul) e aberto (linha vermelha) para (a) homem e para (b) mulher avaliados.

4.8 TESTE DE TDCS EM HUMANOS

A estimulação realizada com o OpentDCS foi considerada tolerável e nenhum participante optou por se retirar do estudo. Nas descrições das sensações experimentadas durante o estímulo, não foi relatada nenhuma sensação de formigamento ou pruriginosa sob os eletrodos que comumente é evidenciada em estudos com tDCS (GANDIGA; HUMMEL; COHEN, 2006; NITSCHKE et al., 2003). Os participantes classificaram a tDCS como confortável em geral, com as duas avaliações apontando 9 pontos na escala visual adaptada para avaliação do conforto. A amostra não marcou os 10 pontos máximos da escala, pois relataram um pequeno desconforto oriundo da touca de neoprene, não correlacionado com o estímulo ou eletrodo. Neste caso, os indivíduos relataram que o incômodo parte do fato de não

haver furos na touca para a passagem das orelhas, isto é, algo que pode ser resolvido facilmente.

A minimização do prurido evocado pela TDCS é desejável não apenas para maximizar o conforto, mas também para contribuir com o “cegamento” dos protocolos de estimulação em ensaios clínicos. Todavia, a percepção das sensações advindas com o estímulo da TDCS tem uma dependência complexa de uma variedade de fatores modulatórios. É reconhecido que a densidade da corrente, por exemplo, é um dos fatores que pode modular a percepção do estímulo, isto é, quanto maior, mais baixos são os limites de detecção da corrente (PRAUSNITZ, 1996). Além disso, a intensidade da coceira está positivamente correlacionada com a intensidade da corrente (IKOMA et al., 2005). Dessa forma, a configuração adotada para o OpentDCS de manter densidade de correntes da tDCS tradicional em contrapartida da diminuição da intensidade da corrente (0,2mA – 0,4mA) pode ter contribuído para maior sensação de conforto e ausência de formigamento relatada pelos participantes deste experimento e ainda com potencial para induzir neuromodulação, corroborando com o estudo de Foerster e colaboradores (FOERSTER et al., 2018).

As soluções eletrolíticas utilizadas em combinação com os eletrodos para facilitar o estímulo com a tDCS também podem influenciar na sensação de conforto. As soluções com concentrações mais baixas de NaCl (15 mM), por exemplo, são percebidas como mais confortáveis durante a tDCS do que aquelas soluções com concentrações mais altas de NaCl (220 mM) (BORCKARDT et al., 2012). No protocolo de estimulação do estudo foi utilizado um gel condutivo comercial recomendado para exames de ECG (FORTSAN). Segundo o fabricante, o gel isento de sal (NaCl) é composto por carbômero, água purificada, conservante, umectante, alcalinizante, sequestrante, eletro-condutor e corante. Com o uso desse gel, foi obtido bons níveis de impedância ($<10\text{ k}\Omega$) e nenhuma sensação de desconforto durante o estímulo com a tDCS.

A diminuição do conforto com o estímulo da tDCS pode estar relacionada ao aumento da força iônica da solução eletrolítica utilizada como eletrólito junto com os eletrodos. Neste caso, já se sabe que este aumento da força iônica da solução eletrolítica requer uma diminuição da voltagem necessária para realização do estímulo. Dundas e colaboradores realizaram um experimento em que a tDCS a 4,5 V com uma alta concentração de NaCl resultou em um estímulo mais desconfortável (maior percepção de coceira) do que tDCS a 7,5 V ou 10 V com baixa concentração de NaCl (por exemplo, água deionizada) (DUNDAS; THICKBROOM; MASTAGLIA, 2007). Isso está de acordo com a iontoforese transdérmica,

onde em forças iônicas mais altas, voltagens mais baixas na pele são necessárias para conduzir a corrente devido à maior condutividade da solução eletrolítica (DROOG; SJÖBERG, 2003). Embora o fabricante do gel utilizado em nosso estudo não tenha informado valores de condutividade, voltagens de 5v foram suficientes para a entrega dos 0,2mA, a uma baixa impedância ($<10\text{ k}\Omega$) e produzindo excelentes níveis de conforto utilizando este gel.

No entanto, é importante ressaltar que devido à reduzida amostra de duas pessoas em nosso estudo, há uma limitação sobre as inferências das relações entre os parâmetros de estímulo, eletrolíticos utilizados e a sensação de conforto. Além disso, fatores não limitados à força iônica, tensão necessária, tamanho ou densidade da corrente ou posição do eletrodo podem modular a percepção de conforto com a tDCS. Por exemplo, fatores induzidos eletroquimicamente que podem estar envolvidos incluem hipotonicidade (ALESSANDRI-HABER et al., 2005; BARANIUK et al., 1999; GARLAND et al., 1995) e mudança no pH local (ARDOLINO et al., 2005; JONES, 2004; NUGROHO et al., 2005).

4.9 CARACTERIZAÇÃO DO MODELO DE DESENVOLVIMENTO *OPEN-SOURCE*

Um dos objetivos deste trabalho é trazer a proposta de desenvolvimento aberto para estimuladores tDCS e EEG voltados para ensaios clínicos em comparação ao modelo tradicional encontrado no mercado. O protótipo OpentDCS apresenta, apesar de semelhante em alguns pontos, uma configuração mais modesta que aparelhos comerciais dedicados a tDCS associado ao EEG (Quadro 7). O aparelho da Starstim®, por exemplo, é o único disponível atualmente com TDCS e EEG no mesmo aparelho com até 32 canais híbridos (tDCS e EEG), obtendo assim o dobro de canais do OpentDCS. Em comparação com este, o OpentDCS apresenta especificação de *hardware* para EEG com algumas diferenças em relação a aquisição de dados, pois o OpentDCS apresenta uma largura de banda e taxa de amostragem superior. Neste caso, isso se deve ao fato de o OpentDCS utilizar o CI ADS1299 que foi projetado para captura de sinais além do EEG, como o ECG e o EMG. Com relação a acurácia da corrente da tDCS, com exceção da versão de 8 canais do Starstim®, os três dispositivos apresentam valores em torno de 99%.

Quadro 8 - Especificação de hardware dos dispositivos OpentDCS, Soterix e Neuroelectronics
Continua

	OpentDCS	Modelo 4X1-C3A (Soterix)	Starstim® (Neuroelectronics)
tDCS + EEG modo <i>Offline</i>	SIM	SIM	SIM
tDCS + EEG modo <i>Online</i>	NÃO	SIM	SIM
tACS e tRNS	NÃO	SIM	SIM
Tempo de operação (baterias totalmente carregadas)	29 h*	5 h	4,5 h
Canais híbridos (tdcs ou EEG)	SIM: 5 canais	NÃO	SIM: 8, 20 ou 32 canais
Intensidade da corrente	até 0.4 mA	até 5 mA	até 4 mA
tDCS e EEG no mesmo aparelho	SIM	NÃO	SIM
Transmissão de dados	Wi-Fi IEEE 802.11 g ou USB	N/A	Wi-Fi IEEE 802.11 g ou USB
Tensão Máxima de Saída	5V	40V	30V
Acurácia da corrente tDCS	99,61%	99%	Starstim 32 e 20 canais: 99%; Starstim 8 canais: 90%
Eletrodo	Eletrodo de disco (cúpula) de ouro + suporte + gel condutivo	Eletrodo anelar de Ag/AgCl + suporte + gel condutivo	Eletrodo Ag/AgCl associado ao suporte + gel condutivo
Especificações hardware para EEG			
Largura de banda (Bandwidth)	0 a 500Hz	N/A	0 a 125 Hz
Taxa de amostragem	1600 S/s	N/A	500 S/s

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

*Estimativa feita com uso da bateria 181650 de 2200mAh.

Quadro 9 - Especificação de hardware dos dispositivos OpentDCS, Soterix e Neuroelectronics
Conclusão

Cartão MicroSD para gravação da leitura	NÃO	N/A	SIM
Ruído referido à entrada	0,48 μ Vrms	N/A	< 1 μ Vrms
Número de Canais para EEG	16 canais	N/A	8, 20 ou 32 canais

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

*Estimativa feita com uso da bateria 181650 de 2200mAh.

Para efeito de comparação, o aparelho Starstim® da Neuroelectronics de 8 canais custa € 12.070,00 (Doze mil e setenta euros.), bem superior ao valor estimado de produção do OpentDCS com 16 canais de aproximadamente R\$ 2.725,02 (Dois mil setecentos e vinte e cinco reais e dois centavos). Segundo a Neuroelectronics, o aparelho está com o processo de regulamentação em andamento nos Estados Unidos na Food and Drug Administration (FDA), e, portanto, a empresa destina este aparelho apenas para pesquisas e ensaios clínicos. Com relação ao estimulador da Soterix que pode ser usado associado com o EEG, foi solicitado o orçamento, porém até a escrita desta dissertação não se obteve resposta. Mas para se ter uma noção de preço, um aparelho tradicional da Soterix, sem o EEG, custa em torno de R\$ 40.000,00 (Quarenta mil reais.) segundo um distribuidor local. Por mais que os estimuladores da Soterix e Neuroelectronics apresentem características que vão além da proposta inicial para o projeto OpentDCS, como uso de outras ETNIs fora a tDCS e seu uso simultâneo com EEG no sistema fechado (closed-loop) e modo online, fica nítido a alta discrepância de preço entre a produção do protótipo do OpentDCS e o valor comercial dos aparelhos tDCS-EEG disponíveis no mercado.

O preço elevado dos aparelhos comerciais de tDCS-EEG em comparação ao custo estimado de produção do OpentDCs se torna justificável considerando a sua configuração e o modelo de negócio adotado de dispositivo médico tradicional. O processo de regulamentação de um dispositivo médico pode ser algo dispendioso tanto de recursos financeiros, quanto de tempo diante de todo um processo de regulamentação em agências governamentais (NIEZEN; ESLAMBOLCHILAR; THIMBLEBY, 2016). Porém, para um dispositivo médico destinado apenas à pesquisa científica, não há a obrigatoriedade de sua regulamentação, ficando como único critério a aprovação pelo comitê de ética e pesquisa em seres humanos pertinente à instituição do grupo de pesquisa. Dessa forma, fica aqui a proposta de inserção do modelo de

desenvolvimento aberto de dispositivos médicos tDCS-EEG para a realização de ensaios clínicos. O protótipo OpentDCS conta com configurações mínimas que reduzem o custo de produção sem impossibilitar a condução de estudos. Dentro de um desenvolvimento colaborativo é esperado que o protótipo ganhe maior robustez na testagem, padronização e validação para sua utilização em ensaios clínicos em humanos, além da economia de tempo e recursos financeiros em sua produção e personalização para tal objetivo.

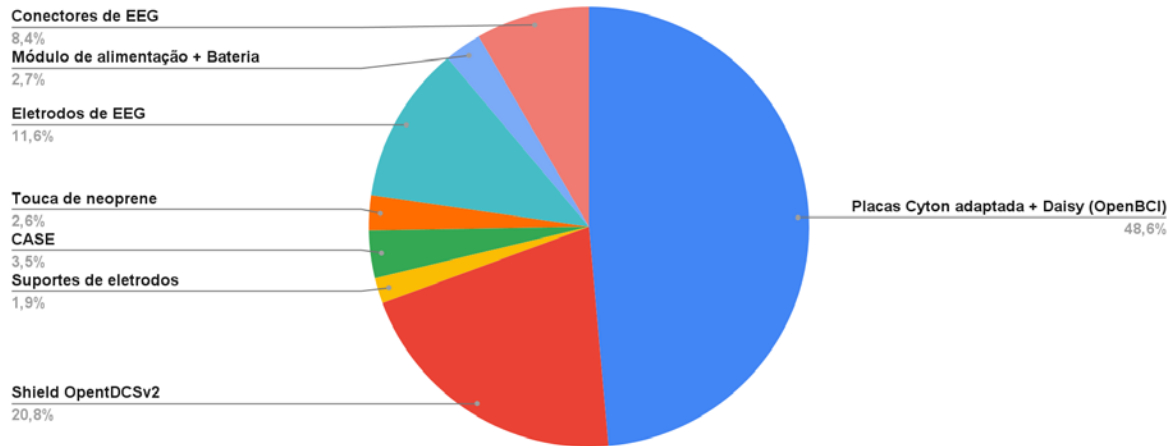
4.10 ESTIMATIVA DE CUSTO DE PRODUÇÃO

O custo de produção do *hardware* do protótipo OpentDCS foi considerado o preço de produção da PCI apenas da *shield*, já que a placa de captura de sinais foi comprada e adaptada a partir de uma réplica disponível comercialmente do grupo OpenBCI. Sendo assim, o preço por unidade da PCI do OpentDCS foi reduzido ao realizar a sua fabricação em empresas especializadas na China, custando R\$ 63,96 a unidade a uma taxa de câmbio de conversão de dólar para real de R\$ 5,43 .

A maioria dos componentes eletrônicos da *shield* do OpentDCS foram adquiridos diretamente de um distribuidor internacional. Cotou-se a lista de componentes para a produção de uma unidade da *shield* e obteve-se o valor final de R\$ 289,88 . Como o preço de alguns componentes foi em dólar, foi considerado o valor da cotação do dólar para real de 5,42 no período da compra e a carga tributária de importação de 60% em cima do valor final. Logo, o preço de uma unidade da placa *shield* do opentDCS foi de R\$ 566,14 . Fora isso, adicionando as outras duas placas que compõem a versão final do OpentDCS (Cyton adaptada + módulo Daisy do grupo OpenBCI), chega-se a um valor de produção do *hardware* do protótipo de R\$1.890,57 reais.

Além do *hardware*, para o cálculo da estimativa de produção do OpentDCS, foi considerado o valor gasto com as impressões em 3D dos suportes de eletrodos (R\$ 51,27) e case (R\$ 95,07), compra da touca de Neoprene (R\$ 70,14), dos 16 eletrodos de EEG (R\$ 316,06), dos 20 conectores para eletrodos de EEG (R\$ 227,77) e do módulo de alimentação com a bateria (R\$74,24). Dessa forma, chega-se a um valor estimado de R\$2.725,02 reais para a produção da versão final do OpentDCS. Dividindo-se o valor total gasto de produção do protótipo do OpentDCS em categorias de componentes principais obtêm-se o gráfico apresentado na Figura 35. No qual percebesse....

Figura 35 - Distribuição dos custos dos componentes que compõem o protótipo OpentDCS



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

4.11 LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS

Este trabalho apresenta limitações referentes aos aspectos de praticabilidade e viabilidade de desenvolvimento do protótipo OpentDCS. Devido a pandemia decorrente do coronavírus, os autores ficaram privados de acesso a laboratórios e recursos físicos que contribuiriam para o desenvolvimento de protótipos ou a realização de testes mais robustos. Assim, para dar continuidade ao trabalho dentro da logística do cronograma do programa de pós-graduação, foi optado pela utilização de técnicas menos eficazes para a realização dos testes de bancada com a primeira versão do protótipo. Além disso, a pandemia prejudicou a condução de estudos com humanos para a avaliação da eficácia neuromodulatória do OpentDCS e de sua capacidade de leitura de sinais de EEG.

Embora neste projeto não tenha sido possível realizar a integração do *front-end* do PAN com o *hardware* devido à falta de tempo hábil, o desenvolvimento centrado no pesquisador para construção do protótipo OpentDCS, permitiu a identificação e personalizações de parâmetros considerados importantes para o uso combinado de técnicas de tDCS-EEG em ensaios clínicos. São sugestões de atualizações do *front-end* da interface do estimulador tradicionais no mercado que valem o esforço de serem exploradas e aperfeiçoadas em futuras pesquisas para a entrega de resultados mais confiáveis e reproduzíveis. O *front-end* desenvolvido, independente de qual plataforma, dentro de um desenvolvimento colaborativo, deve ter como principal característica a busca pela padronização e escolha dos melhores desfechos para a avaliação de ensaios clínicos que abordam o EEG em uso combinado com o

tDCS.

Apesar da amostra pequena, os testes com humanos com o OpentDCS , utilizando o GUI do OpenBCI, apontaram para o potencial do protótipo em realizar a captura de sinais de EEG e permitir um estímulo confortável com a HD-tDCS. A continuidade deste trabalho prevê a integração do *back-end* desenvolvido neste projeto com as novas funcionalidades levantadas a partir da avaliação do *front-end* da interface . Além disso, é importante que haja a divulgação do projeto para que atinja o maior número possível de pesquisadores que estejam interessados na contribuição de desenvolvimento colaborativo e interdisciplinar do projeto OpentDCS. Além da continuação com os testes clínicos em humanos para a devida validação da eficácia do efeito neuromodulatório do protótipo e avaliação da associação das duas técnicas tDCS-EEG.

5 CONCLUSÃO

Este trabalho apresenta a proposta de desenvolvimento aberto e colaborativo para a construção de um estimulador tDCS combinado com a aquisição de sinal de EEG voltado para ensaios clínicos. Foi apontada a viabilidade de desenvolvimento a partir de um modelo open-source. A partir dos resultados obtidos com os testes de bancada, foi possível desenvolver e validar em humanos o OpentDCS. O protótipo apresenta 16 canais de EEG, 5 dos quais integrados com a tDCS, com intensidade variando de 0,2 mA a 0,4 mA. O equipamento possui resolução de dados de 24 bits, ganho programável de 1 a 24 e autonomia de 29 horas utilizando uma bateria 18650 de 2200 mAh. O custo estimado de produção do equipamento foi de R\$ 2.725,00 (dois mil e setecentos e vinte e cinco reais). O dispositivo está disponível sob licença de código e hardware aberto CERN 2.0 no repositório <https://github.com/nestorufpe> para a continuação do desenvolvimento de forma colaborativa.

O desenvolvimento e avaliação de usabilidade do fron-end das interfaces do PAN permitiram o levantamento de funcionalidades para um protótipo de tDCS-EEG consideradas como importantes por pesquisadores na área de neuromodulação, como o duplo-cegamento, processo de randomização da amostra e seleção dos resultados da análise de EEG significativos para uso combinado com a tDCS. As simulações de fluxo de corrente transcranianas realizadas neste trabalho somado à possibilidade de uso do processo de impressão em 3D apontam a viabilidade da aplicação e facilidade de acesso aos eletrodos de tDCS e EEG modelados para o protótipo. A versão final do protótipo OpentDCS foi testada em humanos se mostrando não desconfortável no estímulo HD-tDCS, além de apontar a viabilidade do protótipo na avaliação de ondas cerebrais pela devida caracterização do sinal representado pela análise da reatividade alfa.

REFERÊNCIA

- ACCORNERO, N. et al. EEG mean frequency changes in healthy subjects during prefrontal transcranial direct current stimulation. **Journal of Neurophysiology**, v. 112, n. 6, p. 1367–1375, 15 set. 2014.
- AKSENOV, E. V. et al. **Biomedical data acquisition systems based on sigma-delta analogue-to-digital converters**. 2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **Anais...IEEE**, 2001.
- ALESSANDRI-HABER, N. et al. TRPV4 mediates pain-related behavior induced by mild hypertonic stimuli in the presence of inflammatory mediator. **Pain**, v. 118, n. 1, p. 70–79, nov. 2005.
- AMBRUS, G. G. et al. The fade-in--short stimulation--fade out approach to sham tDCS--reliable at 1 mA for naïve and experienced subjects, but not investigators. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 4, p. 499–504, out. 2012.
- ANTAL, A. et al. Transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex during fMRI. **Neuroimage**, v. 55, n. 2, p. 590–596, 2011.
- ANTAL, A. et al. Imaging artifacts induced by electrical stimulation during conventional fMRI of the brain. **Neuroimage**, v. 85, p. 1040–1047, 2014.
- ANTAL, A.; ALEKSEICHUK, I.; PAULUS, W. The New Modalities of Transcranial Electric Stimulation: tACS, tRNS, and Other Approaches. Em: BRUNONI, A.; NITSCHKE, M.; LOO, C. (Eds.). **Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders**. Cham: Springer International Publishing, 2016. p. 21–28.
- ARCESUNIBO. **creamino**. , 12 abr. 2022. Disponível em: <<https://github.com/ArcesUnibo/creamino>>. Acesso em: 29 dez. 2022
- ARDOLINO, G. et al. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain: Non-synaptic after-effects of tDCS. **The Journal of Physiology**, v. 568, n. 2, p. 653–663, out. 2005.

BAKER, B. A glossary of analog-to-digital specifications and performance characteristics. **Application Report..... sbaa147**, 2008.

BARANIUK, J. N. et al. Hypertonic Saline Nasal Provocation Stimulates Nociceptive Nerves, Substance P Release, and Glandular Mucous Exocytosis in Normal Humans. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 160, n. 2, p. 655–662, 1 ago. 1999.

BASTANI, A.; JABERZADEH, S. Differential modulation of corticospinal excitability by different current densities of anodal transcranial direct current stimulation. **PloS one**, v. 8, n. 8, p. e72254, 2013.

BATSIKADZE, G. et al. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. **The Journal of physiology**, v. 591, n. 7, p. 1987–2000, 2013.

BENWELL, C. S. Y. et al. Non-linear effects of transcranial direct current stimulation as a function of individual baseline performance: Evidence from biparietal tDCS influence on lateralized attention bias. **Cortex**, v. 69, p. 152–165, 1 ago. 2015.

BESIO, G. et al. Tri-polar concentric ring electrode development for Laplacian electroencephalography. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 53, n. 5, p. 926–933, maio 2006.

BINDMAN, L. J.; LIPPOLD, O. C. J.; REDFEARN, J. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. **The Journal of physiology**, v. 172, n. 3, p. 369, 1964.

BLACK, C. et al. Open Ephys electroencephalography (Open Ephys + EEG): a modular, low-cost, open-source solution to human neural recording. **Journal of Neural Engineering**, v. 14, n. 3, p. 035002, 1 jun. 2017.

BOGGIO, P. S. et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Social and Emotion Research. Em: **Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders**. [s.l.] Springer, 2016. p. 143–152.

BOLOGNINI, N.; MINIUSSI, C. Multimodal Association of tDCS with Electroencephalography. Em: BRUNONI, A.; NITSCHKE, M.; LOO, C. (Eds.). **Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders**. Cham: Springer International Publishing, 2016. p. 153–168.

BOLOGNINI, N.; PASCUAL-LEONE, A.; FREGNI, F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 6, n. 1, p. 8, dez. 2009.

BOLTON, J. E.; WILKINSON, R. C. Responsiveness of pain scales: a comparison of three pain intensity measures in chiropractic patients. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 21, n. 1, p. 1–7, jan. 1998.

BORCKARDT, J. J. et al. A Pilot Study of the Tolerability and Effects of High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS) on Pain Perception. **The Journal of Pain**, v. 13, n. 2, p. 112–120, fev. 2012.

BORTOLETTO, M. et al. The interaction with task-induced activity is more important than polarization: a tDCS study. **Brain stimulation**, v. 8, n. 2, p. 269–276, 2015.

BOWMAN, M. L. et al. Medical Device Design: Applying a Human-Centered Design Methodology. **Proceedings of the International Symposium on Human Factors and Ergonomics in Health Care**, v. 6, n. 1, p. 177–180, jun. 2017.

BRONZINO, J. D. (ED.). **The biomedical engineering handbook**. 3rd ed ed. Boca Raton: CRC/Taylor & Francis, 2006.

BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175–195, jul. 2012.

CHAO, T. E.; MODY, G. N. The impact of intellectual property regulation on global medical technology innovation. **BMJ Innovations**, v. 1, n. 2, p. 49–50, abr. 2015.

CHARVET, L. E. et al. Remotely supervised transcranial direct current stimulation for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: results from a randomized, sham-controlled trial. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 24, n. 13, p. 1760–1769, 2018.

CHIESI, M. et al. Creamino: A Cost-Effective, Open-Source EEG-Based BCI System. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 66, n. 4, p. 900–909, abr. 2019.

CLIFTON, L.; CLIFTON, D. A. How to maintain the maximal level of blinding in randomisation for a placebo-controlled drug trial. **Contemporary Clinical Trials Communications**, v. 14, p. 100356, jun. 2019.

COFFMAN, B. A.; CLARK, V. P.; PARASURAMAN, R. Battery powered thought: enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. **Neuroimage**, v. 85, p. 895–908, 2014.

CREUTZFELDT, O. D.; FROMM, G. H.; KAPP, H. Influence of transcortical dc currents on cortical neuronal activity. **Experimental neurology**, v. 5, n. 6, p. 436–452, 1962.

CSIFCSAK, G. et al. Modulatory Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Laser-Evoked Potentials. **Pain Medicine**, v. 10, n. 1, p. 122–132, 1 jan. 2009.

CUNILLERA, T. et al. The right inferior frontal cortex in response inhibition: A tDCS–ERP co-registration study. **NeuroImage**, v. 140, p. 66–75, out. 2016.

DASILVA, A. F. et al. Electrode Positioning and Montage in Transcranial Direct Current Stimulation. **Journal of Visualized Experiments**, n. 51, p. 2744, 23 maio 2011.

DASILVA, A. F. et al. State-of-art neuroanatomical target analysis of high-definition and conventional tDCS montages used for migraine and pain control. **Frontiers in Neuroanatomy**, v. 9, 2015.

DATTA, A. et al. Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. **Brain Stimulation**, v. 2, n. 4, p. 201–207, 207.e1, out. 2009.

DATTA, A. et al. Individualized model predicts brain current flow during transcranial direct-current stimulation treatment in responsive stroke patient. **Brain Stimulation**, v. 4, n. 3, p. 169–174, jul. 2011.

DATTA, A. et al. Validation of finite element model of transcranial electrical stimulation using scalp potentials: implications for clinical dose. **Journal of Neural Engineering**, v. 10,

n. 3, p. 036018, jun. 2013.

DATTA, A.; BIKSON, M.; FREGNI, F. Transcranial direct current stimulation in patients with skull defects and skull plates: High-resolution computational FEM study of factors altering cortical current flow. **NeuroImage**, v. 52, n. 4, p. 1268–1278, out. 2010.

DAVIES, H. **Classes and types of medical electrical equipment**. Disponível em: <<https://www.ebme.co.uk/articles/electrical-safety/classes-and-types-of-medical-electrical-equipment>>. Acesso em: 26 dez. 2022.

DAYAN, E. et al. Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. **Nature neuroscience**, v. 16, n. 7, p. 838–844, 2013.

DE RIDDER, D.; VANNESTE, S. EEG Driven tDCS Versus Bifrontal tDCS for Tinnitus. **Frontiers in Psychiatry**, v. 3, 2012.

DEDONCKER, J. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Healthy and Neuropsychiatric Samples: Influence of Stimulation Parameters. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 4, p. 501–517, jul. 2016.

DIECKHÖFER, A. et al. Transcranial direct current stimulation applied over the somatosensory cortex – Differential effect on low and high frequency SEPs. **Clinical Neurophysiology**, v. 117, n. 10, p. 2221–2227, 1 out. 2006.

DOCTOROW, C.; GAIMAN, N.; PALMER, A. **Information Doesn't Want to Be Free: Laws for the Internet Age**. Reprint edição ed. San Francisco: McSweeney's, 2015.

DOWNIE, W. W. et al. Studies with pain rating scales. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 37, n. 4, p. 378–381, 1 ago. 1978.

DROOG, E. J.; SJÖBERG, F. Nonspecific vasodilatation during transdermal iontophoresis—the effect of voltage over the skin ☆ ☆ This study was supported by the County Council of Östergötland and the Medical faculty of the Linköping University Hospital and the Health Research Council in the South East of Sweden (FORSS: F:98-223). **Microvascular Research**, v. 65, n. 3, p. 172–178, maio 2003.

DUNDAS, J. E.; THICKBROOM, G. W.; MASTAGLIA, F. L. Perception of comfort during transcranial DC stimulation: Effect of NaCl solution concentration applied to sponge electrodes. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 5, p. 1166–1170, maio 2007.

EBERSON, J. S.; PEDLEY, T. A. **Current practice of clinical electroencephalography**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

EDWARDS, D. et al. Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: A basis for high-definition tDCS. **NeuroImage**, v. 74, p. 266–275, jul. 2013.

EZQUERRO, F. et al. The Influence of Skin Redness on Blinding in Transcranial Direct Current Stimulation Studies: A Crossover Trial. **Neuromodulation: Technology at the Neural Interface**, v. 20, n. 3, p. 248–255, abr. 2017.

FARIA, P. et al. Feasibility of focal transcranial DC polarization with simultaneous EEG recording: preliminary assessment in healthy subjects and human epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v. 25, n. 3, p. 417–425, 2012.

FERTONANI, A.; FERRARI, C.; MINIUSSI, C. What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 11, p. 2181–2188, 1 nov. 2015.

FOERSTER, Á. S. et al. Effects of Cathode Location and the Size of Anode on Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Over the Leg Motor Area in Healthy Humans. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, p. 443, 4 jul. 2018.

FONTENEAU, C. et al. Sham tDCS: A hidden source of variability? Reflections for further blinded, controlled trials. **Brain Stimulation**, v. 12, 1 maio 2019.

FRANCIS, J. T.; GLUCKMAN, B. J.; SCHIFF, S. J. Sensitivity of Neurons to Weak Electric Fields. **The Journal of Neuroscience**, v. 23, n. 19, p. 7255–7261, 13 ago. 2003.

FREGNI, F. et al. Regulatory considerations for the clinical and research use of transcranial direct current stimulation (tDCS): Review and recommendations from an expert panel. **Clinical Research and Regulatory Affairs**, v. 32, n. 1, p. 22–35, 2 jan. 2015.

GALLETTA, E. E. et al. Use of Computational Modeling to Inform tDCS Electrode Montages for the Promotion of Language Recovery in Post-stroke Aphasia. **Brain Stimulation**, v. 8, n. 6, p. 1108–1115, nov. 2015.

GANDIGA, P. C.; HUMMEL, F. C.; COHEN, L. G. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 117, n. 4, p. 845–850, abr. 2006.

GARLAND, A. et al. Hypertonicity, but not hypothermia, elicits substance P release from rat C-fiber neurons in primary culture. **Journal of Clinical Investigation**, v. 95, n. 5, p. 2359–2366, 1 maio 1995.

GEDDES, L. A.; ROEDER, R. A. Direct-Current Injury: Electrochemical Aspects. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 18, n. 3, p. 157–161, jun. 2003.

GILL, J.; SHAH-BASAK, P. P.; HAMILTON, R. It's the thought that counts: examining the task-dependent effects of transcranial direct current stimulation on executive function. **Brain stimulation**, v. 8, n. 2, p. 253–259, 2015.

GOMEZ, L. J.; DANNHAUER, M.; PETERCHEV, A. V. Fast computational optimization of TMS coil placement for individualized electric field targeting. **NeuroImage**, v. 228, p. 117696, 1 mar. 2021.

GRAMFORT, A. et al. MEG and EEG data analysis with MNE-Python. **Frontiers in Neuroscience**, v. 7, 2013.

GRIER, R. A. et al. The System Usability Scale: Beyond Standard Usability Testing. **Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting**, v. 57, n. 1, p. 187–191, set. 2013.

GRUZELIER, J. A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. **Cognitive Processing**, v. 10, n. 1, p. 101–109, 1 fev. 2009.

HAHN, C. et al. Methods for extra-low voltage transcranial direct current stimulation: Current and time dependent impedance decreases. **Clinical Neurophysiology**, v. 124, n. 3, p. 551–

556, mar. 2013.

HANSLMAYR, S. et al. Prestimulus oscillations predict visual perception performance between and within subjects. **NeuroImage**, v. 37, n. 4, p. 1465–1473, out. 2007.

HANSLMAYR, S. et al. The role of alpha oscillations in temporal attention. **Brain Research Reviews**, v. 67, n. 1–2, p. 331–343, jun. 2011.

HANSPAL, R.; FISHER, K.; NIEVEEN, R. Prosthetic socket fit comfort score. **Disability and Rehabilitation**, v. 25, n. 22, p. 1278–1280, 18 nov. 2003.

HARRISON, L. T. **Current Sources and Voltage References: A Design Reference for Electronics Engineers**. [s.l.] Elsevier, 2005.

HELFRICH, R. F. et al. Selective modulation of interhemispheric functional connectivity by HD-tACS shapes perception. **PLoS biology**, v. 12, n. 12, p. e1002031, 2014.

HO, K.-A. et al. A pilot study of alternative transcranial direct current stimulation electrode montages for the treatment of major depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 167, p. 251–258, 1 out. 2014.

HOROWITZ, P.; HILL, W.; ROBINSON, I. **The art of electronics**. [s.l.] Cambridge university press Cambridge, 1989. v. 2

HORVATH, J. C.; CARTER, O.; FORTE, J. D. Transcranial direct current stimulation: five important issues we aren't discussing (but probably should be). **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 8, 2014.

HOY, K. E. et al. Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls. **Neuropsychologia**, v. 51, n. 9, p. 1777–1784, 1 ago. 2013.

IIDA, I.; BUARQUE, L. I. A. **Ergonomia: projeto e produção**. [s.l.] Editora Blucher, 2016.

IKOMA, A. et al. Electrically evoked itch in humans. **Pain**, v. 113, n. 1, p. 148–154, jan. 2005.

IMPEY, D.; KNOTT, V. Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on MMN-

indexed auditory discrimination: a pilot study. **Journal of Neural Transmission**, v. 122, n. 8, p. 1175–1185, 1 ago. 2015.

JACOBSON, L. et al. Modulating oscillatory brain activity correlates of behavioral inhibition using transcranial direct current stimulation. **Clinical Neurophysiology**, v. 123, n. 5, p. 979–984, 1 maio 2012.

JENSEN, M. P.; TURNER, J. A.; ROMANO, J. M. What is the maximum number of levels needed in pain intensity measurement? **Pain**, v. 58, n. 3, p. 387–392, set. 1994.

JONES, N. G. Acid-Induced Pain and Its Modulation in Humans. **Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 48, p. 10974–10979, 1 dez. 2004.

JUNG, Y.-J. et al. Development of a transcranial direct current stimulation device based on current limiter for simultaneous measurement of electroencephalography: A feasibility study. **Technology and Health Care**, v. 28, p. 123–130, 4 jun. 2020.

KARVIGH, S. A. et al. HD-tDCS in refractory lateral frontal lobe epilepsy patients. **Seizure**, v. 47, p. 74–80, abr. 2017.

KEESER, D. et al. Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: A standardized low resolution tomography (sLORETA) study. **NeuroImage**, v. 55, n. 2, p. 644–657, 15 mar. 2011.

KESSLER, S. K. et al. Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 2, p. 155–162, abr. 2012.

KESTER, W. **Analog-digital conversion**. [s.l.] Analog Devices Norwood, Mass, USA, 2004.

KESTER, W. ADC input noise: the good, the bad, and the ugly. Is no noise good noise? **Analog Dialogue**, v. 40, n. 02, p. 1–5, 2006.

KESTER, W. Understand SINAD, ENOB, SNR, THD, THD+ N, and SFDR so you don't get lost in the noise floor. **MT-003 Tutorial**, www.analog.com/static/importedfiles/tutorials/MT-003.pdf, 2009.

KESTER, W.; BRYANT, J. ADCs for DSP Applications. Em: **Mixed-signal and DSP Design Techniques**. [s.l.] Elsevier, 2003. p. 61–95.

KESTER, W.; SHEINGOLD, D.; BRYANT, J. Fundamentals of sampled data systems. **The Data Conversion Handbook**, p. 57–146, 2005.

KHADKA, N. et al. Methods for Specific Electrode Resistance Measurement During Transcranial Direct Current Stimulation. **Brain Stimulation**, v. 8, n. 1, p. 150–159, jan. 2015.

KLIMESCH, W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. **Brain Research Reviews**, v. 29, n. 2, p. 169–195, 1 abr. 1999.

KÖNÖNEN, M.; PARTANEN, J. V. Blocking of EEG alpha activity during visual performance in healthy adults. A quantitative study. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 87, n. 3, p. 164–166, set. 1993.

KOUZANI, A. Z. et al. Development and Validation of a Miniature Programmable tDCS Device. **IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, v. 24, n. 1, p. 192–198, jan. 2016.

KRAUSE, B.; COHEN KADOSH, R. Not all brains are created equal: the relevance of individual differences in responsiveness to transcranial electrical stimulation. **Frontiers in systems neuroscience**, v. 8, p. 25, 2014.

KRONBERG, G.; BIKSON, M. **Electrode assembly design for transcranial Direct Current Stimulation: A FEM modeling study**. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **Anais...** Em: 2012 34TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY (EMBC). San Diego, CA: IEEE, ago. 2012. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/6346075/>>. Acesso em: 13 jul. 2022

KUO, M.-F.; NITSCHKE, M. A. Effects of Transcranial Electrical Stimulation on Cognition. **Clinical EEG and Neuroscience**, v. 43, n. 3, p. 192–199, jul. 2012.

KUO, M.-F.; PAULUS, W.; NITSCHKE, M. A. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. **NeuroImage**, v. 85, p. 948–960, jan. 2014.

KUTCHKO, K. M.; FRÖHLICH, F. Emergence of Metastable State Dynamics in Interconnected Cortical Networks with Propagation Delays. **PLoS Computational Biology**, v. 9, n. 10, p. e1003304, 24 out. 2013.

LEITE, J. et al. Surface EEG-transcranial direct current stimulation (tDCS) closed-loop system. **International journal of neural systems**, v. 27, n. 06, p. 1750026, 2017.

LI, L. M.; UEHARA, K.; HANAKAWA, T. The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 9, 2015.

LOO, C. K.; MARTIN, D. M. Could transcranial direct current stimulation have unexpected additional benefits in the treatment of depressed patients? **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 12, n. 7, p. 751–753, jul. 2012.

MAKEIG, S.; JUNG, T.-P. Changes in alertness are a principal component of variance in the EEG spectrum. **NeuroReport-International Journal for Rapid Communications of Research in Neuroscience**, v. 7, n. 1, p. 213–216, 1995.

MARKAND, O. N. Alpha Rhythms: **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 7, n. 2, p. 163–190, abr. 1990.

MATSUMOTO, J. et al. Modulation of mu rhythm desynchronization during motor imagery by transcranial direct current stimulation. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 7, n. 1, p. 27, 11 jun. 2010.

MATSUNAGA, K. et al. Effect of transcranial DC sensorimotor cortex stimulation on somatosensory evoked potentials in humans. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 2, p. 456–460, 1 fev. 2004.

MAYO-WILSON, E. et al. Multiple outcomes and analyses in clinical trials create challenges for interpretation and research synthesis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 86, p. 39–50, jun. 2017.

MILLMAN, J.; HALKIAS, C. C. Integrated electronics: analog and digital circuits and systems. **Tata McGraw-Hill Education: New Delhi**, v. 44, p. 45, 1972.

MINHAS, P. et al. Electrodes for high-definition transcutaneous DC stimulation for applications in drug delivery and electrotherapy, including tDCS. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 190, n. 2, p. 188–197, jul. 2010.

MINHAS, P. et al. **Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: A computational modeling study**. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **Anais...** Em: 2012 34TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY (EMBC). San Diego, CA: IEEE, ago. 2012. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/6346067/>>. Acesso em: 14 jul. 2022

MINHAS, P.; DATTA, A.; BIKSON, M. Cutaneous perception during tDCS: Role of electrode shape and sponge salinity. **Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 4, p. 637–638, abr. 2011.

MINIUSI, C.; HARRIS, J. A.; RUZZOLI, M. Modelling non-invasive brain stimulation in cognitive neuroscience. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 8, p. 1702–1712, 1 set. 2013.

MIRANDA, P. C. et al. The electric field in the cortex during transcranial current stimulation. **NeuroImage**, v. 70, p. 48–58, abr. 2013.

MIRANDA, P. C.; FARIA, P.; HALLETT, M. What does the ratio of injected current to electrode area tell us about current density in the brain during tDCS? **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 120, n. 6, p. 1183–1187, jun. 2009.

MOLIADZE, V. et al. Close to threshold transcranial electrical stimulation preferentially activates inhibitory networks before switching to excitation with higher intensities. **Brain stimulation**, v. 5, n. 4, p. 505–511, 2012.

NERI, F. et al. A novel tDCS sham approach based on model-driven controlled shunting. **Brain Stimulation**, v. 13, n. 2, p. 507–516, mar. 2020.

NGUYEN, P.; NGUYEN, T. A.; ZENG, Y. Segmentation of design protocol using EEG. **Artificial Intelligence for Engineering Design, Analysis and Manufacturing**, v. 33, n. 1, p.

11–23, fev. 2019.

NIEZEN, G.; ESLAMBOLCHILAR, P.; THIMBLEBY, H. Open-source hardware for medical devices. **BMJ Innovations**, v. 2, n. 2, p. 78–83, abr. 2016.

NITSCHKE, M. A. et al. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clinical Neurophysiology**, v. 114, n. 11, p. 2220–2222, nov. 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. Shaping the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation of the Human Motor Cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 97, n. 4, p. 3109–3117, abr. 2007.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain Stimulation**, v. 1, n. 3, p. 206–223, jul. 2008.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **The Journal of Physiology**, v. 527, n. 3, p. 633–639, set. 2000.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, v. 57, n. 10, p. 1899–1901, 27 nov. 2001.

NUGROHO, A. K. et al. Transdermal iontophoresis of the dopamine agonist 5-OH-DPAT in human skin in vitro. **Journal of Controlled Release**, v. 103, n. 2, p. 393–403, mar. 2005.

NUNEZ, P. L.; SRINIVASAN, R. **Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG**. [s.l.] Oxford University Press, USA, 2006.

NUWER, M. R. et al. IFCN standards for digital recording of clinical EEG.

Electroencephalography and clinical Neurophysiology, v. 106, n. 3, p. 259–261, 1998.

OpenBCI. Disponível em: <<https://openbci.com/>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

PACHECO, R. L.; LATORRACA, C. O. C.; OLIVEIRA, R. A. Iniciativa comet. Escolhendo desfechos em ensaios clínicos randomizados. **Diagn tratamento**, v. 24, p. 12–15, 2019.

PEARCE, J. M. Quantifying the Value of Open Source Hard-ware Development. **Modern Economy**, v. 06, n. 01, p. 1–11, 2015.

- PEDRON, S. et al. Open-tES: An open-source stimulator for transcranial electrical stimulation designed for rodent research. **PLOS ONE**, v. 15, n. 7, p. e0236061, 14 jul. 2020.
- PIRULLI, C.; FERTONANI, A.; MINIUSSI, C. Is neural hyperpolarization by cathodal stimulation always detrimental at the behavioral level? **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 8, p. 226, 2014.
- PLATT, R. W. et al. How pharmacoepidemiology networks can manage distributed analyses to improve replicability and transparency and minimize bias. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, 15 jan. 2019.
- PRAUSNITZ, M. R. The effects of electric current applied to skin: A review for transdermal drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, The Skin as a Site for Drug Delivery: the Liposome Approach and its Alternatives. v. 18, n. 3, p. 395–425, 8 fev. 1996.
- PRIORI, A. et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, v. 9, n. 10, p. 2257–2260, 1998.
- RANGANATHAN, P.; AGGARWAL, R. Study designs: Part 1 - An overview and classification. **Perspectives in Clinical Research**, v. 9, n. 4, p. 184–186, dez. 2018.
- RECKOW, J. et al. Tolerability and blinding of 4x1 high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) at two and three milliamps. **Brain Stimulation**, v. 11, n. 5, p. 991–997, set. 2018.
- REINHART, R. M.; WOODMAN, G. F. The surprising temporal specificity of direct-current stimulation. **Trends in neurosciences**, v. 38, n. 8, p. 459–461, 2015.
- REIS, J. A. C. **Procedimentos de manutenção aplicados a dispositivos médicos : estágio na PromeiCentro**. masterThesis—[s.l.: s.n.].
- SAIDI, T.; MUTSWANGWA, C. T.; DOUGLAS, T. S. Design Thinking as a Complement to Human Factors Engineering for Enhancing Medical Device Usability. **Engineering Studies**, v. 11, n. 1, p. 34–50, 2 jan. 2019.
- SARKAR, A.; DOWKER, A.; COHEN KADOSH, R. Cognitive Enhancement or Cognitive Cost: Trait-Specific Outcomes of Brain Stimulation in the Case of Mathematics Anxiety.

Journal of Neuroscience, v. 34, n. 50, p. 16605–16610, 10 dez. 2014.

SATURNINO, G. B. et al. **SimNIBS 2.1: A Comprehensive Pipeline for Individualized Electric Field Modelling for Transcranial Brain Stimulation**. [s.l.] Bioengineering, 19 dez. 2018. Disponível em: <<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/500314>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

SCHUMACHER, J. et al. EEG alpha reactivity and cholinergic system integrity in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 12, n. 1, p. 46, dez. 2020.

SEHM, B. et al. A novel ring electrode setup for the recording of somatosensory evoked potentials during transcranial direct current stimulation (tDCS). **Journal of Neuroscience Methods**, v. 212, n. 2, p. 234–236, 30 jan. 2013.

SOUNDARAPANDIAN, K.; BERARDUCCI, M. **Analog Front-End Design for ECG Systems Using Delta-Sigma ADCs**. Texas Instruments, , 2009.

STAGG, C. J.; NITSCHKE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. **The Neuroscientist**, v. 17, n. 1, p. 37–53, 2011.

STIEGLITZ, T. ELECTRODE MATERIALS FOR RECORDING AND STIMULATION. Em: HORCH, K. W.; DHILLON, G. S. (Eds.). **Series on Bioengineering and Biomedical Engineering**. [s.l.] WORLD SCIENTIFIC, 2004. v. 2p. 475–516.

STRIGARO, G. et al. Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Single and Paired Flash Visual Evoked Potentials. **Clinical EEG and Neuroscience**, v. 46, n. 3, p. 208–213, 1 jul. 2015.

SUS: A RetrospectiveJUX. Disponível em: <<https://uxpajournal.org/sus-a-retrospective/>>. Acesso em: 26 dez. 2022.

TALLGREN, P. et al. Evaluation of commercially available electrodes and gels for recording of slow EEG potentials. **Clinical Neurophysiology**, v. 116, n. 4, p. 799–806, 1 abr. 2005.

TATUM IV, W. O. **Handbook of EEG interpretation**. [s.l.] Springer Publishing Company, 2021.

TECNOLOGIA, T. **Módulo Carregador para 1 Bateria 18650 com saída de Alimentação 5V 2A e 3V 1A para Arduino, Esp, Nodemcu / CDR06 / Carregadores / Casa da Robótica - Loja de Kits para Robótica com Arduino, Internet das Coisas, Automação, Eletrônica e Tutoriais !!!** Disponível em: <<https://www.casadarobotica.com/sensores-modulos/modulos/carregadores/modulo-carregador-para-1-bateria-18650-com-saida-de-alimentacao-5v-2a-e-3v-1a-para-arduino-esp-nodemcu>>. Acesso em: 29 dez. 2022.

TEIXEIRA-NETO, N. C. et al. **Development of a Low-Cost, Open-Source Transcranial Direct-Current Stimulation Device (tDCS) for Clinical Trials.** (T. F. Bastos-Filho, E. M. de Oliveira Caldeira, A. Frizera-Neto, Eds.)XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. **Anais...: IFMBE Proceedings.**Cham: Springer International Publishing, 2022.

TRUONG, D. Q.; BIKSON, M. Physics of Transcranial Direct Current Stimulation Devices and Their History. **The Journal of ECT**, v. 34, n. 3, p. 137–143, set. 2018.

TSENG, P. et al. Unleashing Potential: Transcranial Direct Current Stimulation over the Right Posterior Parietal Cortex Improves Change Detection in Low-Performing Individuals. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 31, p. 10554–10561, 1 ago. 2012.

TURI, Z. et al. Blinding is compromised for transcranial direct current stimulation at 1 mA for 20 min in young healthy adults. **European Journal of Neuroscience**, v. 50, n. 8, p. 3261–3268, 2019.

TURKELTAUB, P. E. et al. Left lateralizing transcranial direct current stimulation improves reading efficiency. **Brain stimulation**, v. 5, n. 3, p. 201–207, 2012.

UMBELINO, V. C. DOS S. **Manutenção de equipamentos de eletromedicina e hospitalares : estágio no CHUC.** masterThesis—[s.l: s.n.].

VENIERO, D.; BORTOLETTO, M.; MINIUSI, C. TMS-EEG co-registration: on TMS-induced artifact. **Clinical Neurophysiology**, v. 120, n. 7, p. 1392–1399, 2009.

VILLAMAR, M. F. et al. Technique and Considerations in the Use of 4x1 Ring High-definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS). **Journal of Visualized Experiments**, n. 77, p. 50309, 14 jul. 2013.

WALLACE, D. et al. Perceived Comfort and Blinding Efficacy in Randomised Sham-Controlled Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Trials at 2 mA in Young and Older Healthy Adults. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0149703, 22 fev. 2016.

WAN, L. et al. From eyes-closed to eyes-open: Role of cholinergic projections in EC-to-EO alpha reactivity revealed by combining EEG and MRI. **Human Brain Mapping**, v. 40, n. 2, p. 566–577, fev. 2019.

WEBSTER, J. G. **Medical instrumentation: application and design**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2009.

WIDMER, N. S.; TOCCI, R. J. **Digital systems: Principles and applications**. [s.l.] Prentice Hall. Pearson Education International, 2007.

WIETHOFF, S.; HAMADA, M.; ROTHWELL, J. C. Variability in Response to Transcranial Direct Current Stimulation of the Motor Cortex. **Brain Stimulation**, v. 7, n. 3, p. 468–475, 1 maio 2014.

WILLIAMS, A.; GIBB, A.; WEEKLY, D. Research with a hacker ethos: what DIY means for tangible interaction research. **Interactions**, v. 19, n. 2, p. 14–19, mar. 2012.

WILLIAMSON, P. R. et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider. **Trials**, v. 13, n. 1, p. 132, dez. 2012.

WIRTH, M. et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on behaviour and electrophysiology of language production. **Neuropsychologia**, v. 49, n. 14, p. 3989–3998, 1 dez. 2011.

WOODS, A. J. et al. Effects of Electrode Drift in Transcranial Direct Current Stimulation. **Brain Stimulation**, v. 8, n. 3, p. 515–519, jun. 2015.

WOODS, A. J. et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 2, p. 1031–1048, fev. 2016.

WOOLRYCH et al. **Why and when five test users aren't enough**. 1 jan. 2001.

WU, D.; WANG, J.; YUAN, Y. Effects of transcranial direct current stimulation on naming and cortical excitability in stroke patients with aphasia. **Neuroscience Letters**, v. 589, p. 115–

120, 4 mar. 2015.

YUEN, T. G. et al. Histological evaluation of neural damage from electrical stimulation: considerations for the selection of parameters for clinical application. **Neurosurgery**, v. 9, n. 3, p. 292–299, set. 1981.

ZAEHLE, T. et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. **BMC Neuroscience**, v. 12, n. 1, p. 2, 6 jan. 2011a.

ZAEHLE, T. et al. Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. **Experimental Brain Research**, v. 215, n. 2, p. 135, 1 out. 2011b.

ZAGHI, S. et al. Noninvasive Brain Stimulation with Low-Intensity Electrical Currents: Putative Mechanisms of Action for Direct and Alternating Current Stimulation. **The Neuroscientist**, v. 16, n. 3, p. 285–307, jun. 2010.

APÊNDICE A- ESCALA SUS (SYSTEM USABILITY SCALE)

1. Nome completo *

2. 1. Eu acho que gostaria de usar esse app com frequência *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

3. 2. Eu acho o app desnecessariamente complexo. *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

4. 3. Eu achei o app fácil de usar. *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

9. 8. Eu achei o app atrapalhado de usar. *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

10. 9. Eu me senti confiante ao usar o app. *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

11. 10. Eu precisei aprender várias coisas novas antes de conseguir usar o app. *

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	☐	☐	☐	☐	☐	Concordo completamente

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS ADVERSOS DA TDCS

Paciente: _____

Data: ____/____/____ Investigador: _____

Você experimentou algum dos sintomas ou efeitos colaterais?	Assinale um dos valores abaixo: 1-Ausência 2-Leve 3-Moderado 4-Severo	Se presente qual a chance de ser relacionado à TDCS? 1-Nenhuma 2-Remota 3-Possível 4-Provável 5-Certa	Anotações
Dor de cabeça			
Dor no pescoço			
Dor no couro cabeludo			
Queimação no couro cabeludo			
Formigamento			
Vermelhidão do couro cabeludo			
Sonolência			
Problema em se concentrar			
Mudanças do humor			
Outros (especifique)			

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua (ETCC) associado à EEG para Ensaios Clínicos que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Nestor Cavalcante Teixeira Neto - e-mail – nestor.cavalcante@ufpe.br, celular: (85) 98901 0668, endereço: Av. Múcio Uchôa Cavalcante, 570, Recife - PE, CEP: 52171-011 e está sob a orientação de Prof. Dra. Alana Elza Fontes da Gama, e-mail: alanaelza@gmail.com, celular: (81) 9873 5328 endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Centro de Tecnologia e Geociências, Cidade Universitária, Recife – PE. CEP: 50670-420.

. Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

A pesquisa tem como objetivo geral validar em humanos um aparelho de aparelho de eletroencefalografia e estimulação transcraniana por corrente contínua *open-source* para ensaios clínicos

Os objetivos específicos desta produção podem ser definidos como:

- Realizar estimulação transcraniana por corrente contínua - ETCC (através de uma fraca corrente elétrica espera-se ocorrer um aumento da excitabilidade na região do córtex motor primário M1) em um grupo de indivíduos saudáveis.
- Avaliar a capacidade de um aparelho open-source de realizar leituras reais de EEG.
- Avaliar o nível de conforto da estimulação transcraniana por corrente contínua de um aparelho open-source.
- Avaliar a usabilidade de uma interface de aparelho com pesquisadores da área de neuromodulação.

.

No procedimento de coleta, os participantes serão conectados com eletrodos fixados na cabeça usando

uma touca de neoprene ajustável. Será solicitado ao participante que olhe para uma cruz pequena na tela do computador por **30 segundos**, e em seguida, pelo mesmo tempo, será solicitado que permaneça com os olhos fechados. Todos participantes serão orientados a receber a estimulação transcraniana em seguida. Será utilizado um questionário e uma escala visual para verificar efeitos adversos e o nível de conforto, respectivamente produzidos com o aparelho de ETCC durante estímulo. Serão coletados dados de EEG para avaliação da reatividade alfa. Além disso, será avaliada a usabilidade de um app com a escala SUS (System Usability Scale). Para tanto, 5 pesquisadores serão recrutados para aplicação da escala SUS.

Como possíveis **riscos**, poderá ocorrer algum desconforto para o participante ao responder o questionário sociodemográfico que o sujeito não apresente nenhuma contra indicação, no qual o pesquisador tentará minimizá-lo, dando suporte emocional, psicológico e interrupção imediata do protocolo. Como também, pode ocorrer algum desconforto em relação à eletroestimulação. Caso o participante venha a sentir algum efeito colateral em uma intensidade que considere incômoda, a sessão será interrompida para que o desconforto desapareça. Um questionário desenvolvido por Brunoni et al., (2011) será realizado ao final de cada sessão, possibilitando que haja a interrupção do protocolo de intervenção caso os efeitos adversos sejam intensos e/ou frequentes. Como possíveis **benefícios**, os resultados da pesquisa poderão gerar conhecimentos importantes que ajudarão na construção de uma evidência de melhor qualidade e entendimento de como utilizar a ETCC. Como também poderá beneficiar na construção de respostas de como melhorar a eficácia da estimulação transcraniana e a descoberta de novas aplicações da ETCC. No entanto, não existe benefícios direto para o participante desta pesquisa.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (folhas de respostas dos questionários aplicados e resultados nível de conforto e avaliação do EEG), ficarão armazenados em um HD externo, sob a responsabilidade do pesquisador Nestor Cavalcante Teixeira Neto, no endereço Av. Múcio Uchôa Cavalcante, 570, Recife - PE, CEP: 52171-011, pelo período de mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do **Estimulação Transcraniana Por Corrente**

Continua associado à EEG para Ensaios Clínicos: uma proposta open-source de desenvolvimento, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

CONTRIBUIÇÕES

Trabalho completo publicado em anais de congresso

TEIXEIRA-NETO, N. C. et al. **Development of a Low-Cost, Open-Source Transcranial Direct-Current Stimulation Device (tDCS) for Clinical Trials.** (T. F. Bastos-Filho, E. M. de Oliveira Caldeira, A. Frizera-Neto, Eds.)XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. **Anais....:** IFMBE Proceedings.Cham: Springer International Publishing, 2022.