



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

PAULO HENRIQUE LEITE SOUZA

**EFEITOS AGUDOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA AURICULAR DO
NERVO VAGO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E A MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA EM JOVENS ADULTOS E IDOSOS HIPERTENSOS**

SÃO PAULO, SP

2026

PAULO HENRIQUE LEITE SOUZA

**EFEITOS AGUDOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA AURICULAR DO NERVO
VAGO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E A MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA
EM JOVENS ADULTOS E IDOSOS HIPERTENSOS**

Tese apresentada à Universidade Nove de
Julho para obtenção do título de Doutor
em Ciências da Reabilitação.

Aluno: Msc. Paulo Henrique Leite Souza

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Fernanda Ishida
Corrêa

SÃO PAULO, SP

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

Souza, Paulo Henrique Leite.

Efeitos agudos da estimulação transcutânea auricular do nervo vago sobre a pressão arterial e a modulação autonômica cardíaca em jovens adultos e idosos hipertensos. / Paulo Henrique Leite Souza. 2026.

81 f.

Tese (Doutorado)- Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2026.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Fernanda Ishida Corrêa.

1. Estimulação transcutânea auricular do nervo vago. 2. Hipertensão. 3. Idosos. 4. Pressão arterial. 5. Variabilidade da frequência cardíaca.

I. Corrêa, Fernanda Ishida. II. Título

CDU 615.8



TERMO DE APROVAÇÃO

São Paulo, 30 de março de 2026.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): **PAULO HENRIQUE LEITE SOUZA**

Título da Tese: **"RESPOSTA AGUDA CARDIOVASCULAR À ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA DO NERVO VAGO AURICULAR EM JOVENS ADULTOS E IDOSOS HIPERTENSOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO E CEGO"**

Presidente: PROF(A). DR(A). FERNANDA ISHIDA CORRÊA _____

Documento assinado digitalmente
FERNANDA ISHIDA CORRÊA
Data: 22/05/2026 14:29:57-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Membro: PROF(A). DR(A). REGIANE ALBERTINI DE CARVALHO _____

Documento assinado digitalmente
REGIANE ALBERTINI
Data: 20/05/2026 10:56:08-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Membro: PROF(A). DR(A). SORAIA MICAELA SILVA _____

Documento assinado digitalmente
SORAIA MICAELA SILVA
Data: 20/05/2026 11:21:10-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

AGRADECIMENTOS

Eu gostaria de agradecer inicialmente a Deus, pois minha vida sem a sua presença seria impossível.

Gostaria de agradecer imensamente a minha base, pois sem eles não estaria aqui para deixar esse legado, pessoas de extrema importância na minha vida, meus pais e meu irmão, Gilmar Souza, Euzênia Leite e Pedro Leite. Pessoas que fazem parte de minha vida e que eu e sem eles não estaria aqui, sempre me incentivando a estudar. Agradeço aos orientadores Prof^a Dr^a Fernanda Ishida Corrêa, Prof^o Dr^o João Carlos Ferrari Corrêa e Prof^o Dr^o Raphael Mendes Ritti-Dias que acreditaram em mim e me acolheram, dando uma oportunidade incrivelmente única, sem eles não teria iniciado essa jornada incrível. Orientando e permitindo meu aprimoramento profissional.

Não poderia deixar de agradecer meus companheiros de laboratório (Lanfam), que me ajudou bastante com minha evolução profissional. Além disso, agradeço a minha aluna de Iniciação científica, sendo ela: Liége Sanches Buza.

Agradeço imensamente a todos os participantes que participaram desse estudo que toparam participar do estudo cedendo o tempo para realização da intervenção de estimulação auricular do nervo vago.

Agradeço a Universidade Nove de Julho pelo programa de bolsa e permitir que muitos profissionais possam se aprimorar. Agradeço ainda a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) que apoiou esse estudo.

Obrigado, por me ajudarem nessa etapa de minha vida!

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial (HA) está associada a alterações autonômicas cardiovasculares, caracterizadas por hiperatividade simpática e redução da modulação vagal. A estimulação transcutânea do nervo vago auricular (ETANV) tem emergido como uma estratégia não invasiva promissora para modulação cardiovascular e redução aguda da pressão arterial (PA). Entretanto, os efeitos do envelhecimento sobre a responsividade cardiovascular à ETANV ainda permanecem pouco compreendidos, especialmente em indivíduos hipertensos.

Objetivo: Comparar a resposta aguda da PA e variabilidade frequência cardíaca (VFC) à ETANV na concha cimba entre jovens adultos e idosos hipertensos. **Metodologia:** Adultos jovens hipertensos (18–39 anos) ($n=21$) e idosos hipertensos (≥ 60 anos) ($n=17$) foram submetidos a uma sessão de ETANV na região da concha cimba. As variáveis hemodinâmicas, incluindo PA sistólica (PAS), PA diastólica (PAD), foram avaliadas antes e após a estimulação. Adicionalmente, parâmetros da VFC, incluindo banda de alta frequência (AFun), banda de baixa frequência (BFun), razão BF/AF, desvio padrão dos intervalos RR normais (SDNN), raiz quadrada da média das diferenças sucessivas entre intervalos RR adjacentes (RMSSD), porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms (pNN50), desvio padrão perpendicular à linha de identidade (SD1), desvio padrão ao longo da linha de identidade (SD2) e sample entropy (SampEn), foram analisados para avaliação da modulação autonômica cardíaca. A resposta cardiovascular aguda foi determinada pelas alterações das variáveis entre os momentos pré e pós-estimulação, comparando-se jovens adultos e idosos hipertensos.

Resultados: Observou-se redução significativa da PAS e PAD após uma sessão de ETANV na concha cimba em jovens adultos e idosos hipertensos ($p < 0,05$). Em relação à VFC, alterações significativas foram identificadas apenas no grupo de idosos hipertensos, caracterizadas pela redução da banda BFun e aumento da banda de AFun após a intervenção, sugerindo discreta modulação parassimpática. No grupo de jovens adultos hipertensos, não foram observadas alterações significativas nos parâmetros autonômicos após a ETANV. **Conclusão:** A ETANV na concha cimba promoveu redução aguda significativa da PAS e PAD em jovens adultos e idosos hipertensos. Além disso, alterações autonômicas discretas foram observadas apenas nos idosos hipertensos, sugerindo maior responsividade vagal nesse grupo. Esses achados indicam que a ETANV apresenta potencial efeito hipotensor agudo em indivíduos hipertensos, independentemente da faixa etária, embora os efeitos sobre a modulação autonômica pareçam mais evidentes em idosos.

Palavras-chave: Estimulação transcutânea auricular do Nervo vago; Hipertensão; Idosos; Pressão Arterial; Variabilidade da Frequência cardíaca

Abstract

Introduction: Arterial hypertension (AH) is associated with cardiovascular autonomic changes, characterized by sympathetic hyperactivation and reduced vagal modulation. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) has emerged as a promising non-invasive strategy for cardiovascular modulation and acute blood pressure (BP) reduction. However, the effects of aging on cardiovascular responsiveness to taVNS remain poorly understood, especially in hypertensive individuals. **Objective:** To compare the acute response of BP and heart rate variability (HRV) to taVNS on the cymba concha between young and older hypertensive adults. **Methodology:** Young hypertensive adults (18–39 years) (n=21) and older hypertensive adults (≥ 60 years) (n=17) underwent a single session of taVNS on the cymba concha region. Hemodynamic variables, including systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and HR, were assessed before and after stimulation. Additionally, HRV parameters, including high-frequency band (HFnu), low-frequency band (LFnu), LF/HF ratio, standard deviation of normal-to-normal RR intervals (SDNN), root mean square of successive differences between adjacent RR intervals (RMSSD), percentage of adjacent RR intervals with a difference greater than 50 ms (pNN50), standard deviation perpendicular to the line of identity (SD1), standard deviation along the line of identity (SD2), and sample entropy (SampEn), were analyzed to assess cardiac autonomic modulation. The acute cardiovascular response was determined by changes in variables between pre and post-stimulation periods, comparing young and older hypertensive adults. **Results:** A significant reduction in systolic and diastolic blood pressure was observed after a single session of taVNS on the cymba concha in both young and older hypertensive adults ($p < 0.05$). Regarding heart rate variability, significant changes were identified only in the older hypertensive group, characterized by a reduction in the LFnu band and an increase in the HFnu band after the intervention, suggesting a mild parasympathetic modulation. In the young hypertensive adult group, no significant changes in autonomic parameters were observed after taVNS. **Conclusion:** taVNS on the cymba concha promoted a significant acute reduction in SBP and DPB in both young and older hypertensive adults. Furthermore, mild autonomic changes were observed only in older hypertensive adults, suggesting greater vagal responsiveness in this group. These findings indicate that taVNS has an acute hypotensive potential effect in hypertensive individuals, regardless of age group, although the effects on autonomic modulation appear more evident in older adults.

Keywords: Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation; Hypertension; Older adults; Blood Pressure; Heart rate variability.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE FIGURAS	13
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	14
1. CONTEXTUALIZAÇÃO	16
1.1 Hipertensão Arterial (HA)	16
1.1.1 Definição	16
1.1.2 Epidemiologia e Impacto da Hipertensão Arterial	16
1.1.3 Etiologia e Fatores de Risco para Hipertensão Arterial	17
1.1.4 Fisiopatologia da Hipertensão	20
1.1.5 Consequências da Hipertensão não controlada	23
1.1.6 Sintomas e Diagnóstico	24
1.1.7 Tratamento para Hipertensão	25
1.2 Estimulação do nervo vago	26
1.2.1 Nervo Vago	26
1.2.2 Histórico da estimulação do nervo vago	28
1.2.3 Tipos de estimulação do nervo vago	30
1.2.4 Efeitos da estimulação transcutânea auricular do nervo vago	33
1.3 Justificativa	34
2. OBJETIVO	36
2.1 Objetivos específicos	36
3. METODOLOGIA	36
3.1 Desenho do Estudo	36
3.2 Local do estudo	36
3.3 Aspectos Éticos	36
3.4 Recrutamento e seleção dos participantes	37
3.5 Critérios de inclusão	37

3.6 Procedimentos	38
3.6.1. Intervenção - Estimulação elétrica transcutânea do nervo vago	38
3.7 Desfechos.....	39
3.7.1 Desfecho primário - Pressão arterial	39
3.7.2 Desfecho secundário – Modulação autonômica cardíaca	39
3.8. Caracterização da amostra	41
3.9 Análise dos dados	42
4. RESULTADOS.....	42
4.1. Efeitos da Intervenção	44
4.1.1. Desfecho Primário - Pressão arterial	44
4.1.2 Desfecho secundário - Variabilidade da frequência Cardíaca	45
5. DISCUSSÃO.....	46
5.1 Efeitos da ETANV na pressão arterial (PA)	47
5.2 Efeitos da ETANV na variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	48
6. CONCLUSÃO	49
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
8. APÊNDICES	63
9. ANEXOS	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas dos participantes hipertensos 43

Tabela 2. Resultados da Variabilidade da frequência cardíaca em jovens e idosos hipertensos
..... 46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Posição do sistema nervoso simpático no controle da pressão arterial.....	21
Figura 2. Representação esquemática das projeções eferentes (motoras) do sistema nervoso autônomo (SNA) parassimpático.....	26
Figura 3. Dispositivo (forquilha) para estimulação elétrica não invasiva dos nervos vagos cervicais.....	29
Figura 4. Terapias de neuromodulação autonômica em doenças cardiovasculares	30
Figura 5. Aparelho de estimulação do nervo vago invasivo.....	31
Figura 6. Aparelhos de estimulação não invasiva do nervo vago	33
Figura 7. Dispositivo Dualpex 071, Quark Produtos Médicos e eletrodo ânodo sobre concha cimba	38
Figura 8. Aparelho monitor	40
Figura 9. Monitor de frequência cardíaca V800 e tira elástica do monitor de frequência cardíaca	40
Figura 10. Efeitos basais e pós de uma sessão de ETANV na concha cimba nas variáveis de PAS e PAD nos grupos jovens hipertensos e idosos hipertensos.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF: alta frequência

BF/AF: relação baixa frequência/alta frequência

BF: baixa frequência

COVID-19 - *coronavirus disease 2019*

DC – Débito cardíaco

DCVs - doenças cardiovasculares

EiNV - Estimulação invasiva do nervo vago

ENV - estimulação do nervo vago

ETANV - estimulação transcutânea auricular do nervo vago

FC - Frequência cardíaca

FNT- α - fator de necrose tumoral alfa

HA - hipertensão arterial

IL-1 - Interleucina-1

IL-6 - Interleucina-6

IMC - Índice de massa corporal

INMETRO - Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial

MAPA - monitoramento ambulatorial da pressão arterial

mmHg- *milímetros de mercúrio*

MRPA - monitoramento residencial da pressão arterial

NV - nervo vago

OMS - Organização Mundial de Saúde

PA - pressão arterial

PAD - pressão arterial diastólica

PAS - pressão arterial sistólica

pNN50: porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms

PNS - Pesquisa Nacional de Saúde

ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas entre intervalos RR adjacentes

RVP - Resistência vascular periférica

SampEn: entropia amostral

SD1: desvio padrão perpendicular à linha de identidade

SD2: desvio padrão ao longo da linha de identidade

SDNN: desvio padrão dos intervalos RR normais

SNA - sistema nervoso autônomo

TCLE - Termo Consentimento Livre e Esclarecido

VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Hipertensão Arterial (HA)

1.1.1 Definição

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, obtida por meio de medidas realizadas com técnica adequada, em pelo menos duas ocasiões distintas e na ausência do uso de medicamentos anti-hipertensivos. A HA apresenta etiologia multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e psicossociais (Brandão *et al.*, 2025). Ao longo dos anos, sua definição tem sido progressivamente consolidada e permanece conforme os critérios estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2020 (Barroso *et al.*, 2021).

1.1.2 Epidemiologia e Impacto da Hipertensão Arterial

Os principais levantamentos epidemiológicos de HA no Brasil são derivados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) e da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), ambos do Ministério da Saúde (Brandão *et al.*, 2025). O VIGITEL iniciou em 2006 e ocorre anualmente, por meio de entrevistas telefônicas com pessoas a partir de 18 anos de idade, moradoras das capitais dos 26 estados brasileiros e do Distrito Federal (Ministério da Saúde, VIGITEL 2025). A PNS é um inquérito de saúde por questionários, de base domiciliar e âmbito nacional, realizada em 2013 e 2019 (PNS, 2025). A principal limitação desses levantamentos, especialmente da PNS de 2019 e do VIGITEL, está no fato de o diagnóstico de HA ser autorreferido, o que pode subestimar sobremaneira sua prevalência. No entanto, esses inquéritos fornecem uma visão abrangente e evolutiva da HA no país (Brandão *et al.*, 2025).

A análise de dados do VIGITEL entre 2006 e 2019 mostrou que a prevalência de HA em adultos foi de 24,5% em média, mantendo-se estável no período (Caldeira *et al.*, 2023). Após a pandemia de *coronavirus disease 2019* (COVID-19), dados do VIGITEL (2023) mostraram tendência de crescimento na prevalência de HA, alcançando 27,9% (intervalo de confiança [IC] 95% 26,6–29,2). A capital estadual com a menor prevalência foi São Luís (19,2%; IC 95% 15,7–22,7), e a maior foi Rio de Janeiro (34,4%; IC 95% 29,8–39,0) (Caldeira *et al.*, 2023).

Em 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou projeções globais para HA, tendo utilizado dados brasileiros referentes a 2019 bem mais alarmantes, estimando a

prevalência global de 45% dos brasileiros entre 30 e 70 anos de idade, sendo 42% das mulheres e 48% dos homens (WHO, 2023). Nessa estimativa, 67% dos indivíduos com HA no país estariam diagnosticados, 62% receberiam tratamento, e apenas 33% estariam com a pressão controlada (WHO, 2023). Entretanto, nessa publicação da OMS não está especificada qual amostra da população brasileira foi avaliada. Por outro lado, análises de amostras populacionais brasileiras urbanas, em que o diagnóstico de HA incluiu a medida da pressão arterial (PA), têm demonstrado uma prevalência média de HA em torno de 36% (Ribeiro *et al.*, 2016).

A avaliação evolutiva da PNS demonstra uma melhora no autocuidado com a medida da PA. No total, 3% (IC 95% 2,7–3,2) dos adultos brasileiros referiram nunca ter aferido a PA em 2013, com redução para 2% (IC 95% 1,8–2,2) em 2019. O diagnóstico de HA pela PNS teve tendência crescente, de 21,4% (IC 95% 20,8–22) em 2013 para 23,9% (IC 95% 23,4–24,4) em 2019. Há dados favoráveis a respeito do impacto da HA sobre a saúde, com tendência a decréscimo das limitações às atividades habituais em decorrência da doença, de 12,1% (IC 95% 11,2–13,1) em 2013 para 9,8% (IC 95% 9,1–10,5) em 2019 (PNS, 2025).

No Brasil e no mundo, as doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte, e a HA é o principal fator de risco responsável por elas (Oliveira *et al.*, 2023; Yusuf *et al.*, 2020). Nesse contexto, dados do *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks* para o Brasil demonstram que a HA foi o principal fator de risco responsável pela mortalidade total no país (104,8 por 100 mil) em 2019 (Oliveira *et al.*, 2023). Também em 2019, a OMS estimou que 54% das mortes por causa cardiovascular no Brasil seriam atribuídas à HA (WHO, 2023). De forma preocupante, o número de mortes por DCVs associadas à HA tem mostrado uma tendência de crescimento no país.

1.1.3 Etiologia e Fatores de Risco para Hipertensão Arterial

É uma doença de condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais. Os principais fatores de risco para HA são genéticos, idade, sexo, etnia, urbanização, fatores socioeconômicos, espiritualidade e fatores psicossociais, sobrepeso/obesidade, sedentarismo, ingestão de sódio e potássio, álcool, COVID-19, drogas ilícitas e uso de esteroides anabolizantes, medicamentos, drogas ilícitas e uso de esteroides anabolizantes, distúrbios do sono, tabagismo e fatores ambientais (Brandão *et al.*, 2025; Barroso *et al.*, 2021).

Genética

Embora existam formas monogênicas raras da HA, a maioria dos casos está relacionada à interação de múltiplas variantes genéticas, cada uma contribuindo com pequenos efeitos sobre os níveis pressóricos. Além disso, fatores ambientais podem potencializar a expressão desses alelos de risco, aumentando a probabilidade de desenvolvimento da HA (Giri *et al.*, 2019).

Etnia, Urbanização e Fatores socioeconômicos

Fatores étnicos, socioeconômicos e relacionados ao processo de urbanização exercem importante influência sobre o desenvolvimento da HA. Aspectos como vulnerabilidade social, nível educacional, acesso aos serviços de saúde, hábitos alimentares, atividade física e adesão terapêutica estão diretamente relacionados ao risco cardiovascular (Brandão *et al.*, 2025). Além disso, estudos brasileiros demonstram maior incidência de HA e maior impacto cardiovascular em populações negras quando comparadas à população branca (Nadruz *et al.* 2017; Nadruz *et al.*, 2018). Entre populações indígenas, o processo de urbanização também tem sido associado ao aumento da prevalência da doença (Kramer *et al.*, 2022; Armstrong *et al.*, 2023).

Fatores Psicossociais e Espiritualidade

Fatores psicossociais desempenham papel relevante no desenvolvimento e agravamento da HA. Condições como estresse crônico, ansiedade, depressão, isolamento social e baixo nível socioeconômico estão associadas ao aumento do risco cardiovascular (Liu *et al.*, 2017). Por outro lado, aspectos relacionados à espiritualidade e religiosidade podem contribuir positivamente para o controle pressórico, principalmente por meio da redução do estresse, melhora do autocuidado e maior adesão ao tratamento (Nobre *et al.*, 2021).

Sobrepeso, Obesidade e Sedentarismo

O excesso de peso apresenta relação direta com o aumento dos níveis de PA (Landi *et al.*, 2018). O sobrepeso e a obesidade favorecem o desenvolvimento da HA e de diversas alterações metabólicas associadas (Hall *et al.*, 2015). Além disso, o sedentarismo constitui importante fator de risco cardiovascular, estando relacionado não apenas à HA, mas também à doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus tipo 2, acidente vascular cerebral e outras doenças crônicas (Warburton *et al.*, 2006).

Ingestão de Sódio e Potássio

A ingestão excessiva de sódio está diretamente associada ao aumento da PA e maior prevalência de HA (He e Macgregor, 2006; Filippini *et al.*, 2021). Em contrapartida, estratégias que promovem maior ingestão de potássio, como o uso de substitutos do sal enriquecidos com

esse mineral, têm demonstrado efeitos benéficos sobre a redução dos níveis pressóricos (Yin *et al.*, 2022).

Consumo de Álcool

O consumo excessivo de álcool apresenta associação positiva com a elevação da PA e aumento do risco de HA (Biddinger *et al.*, 2022). Dados epidemiológicos brasileiros demonstram crescimento progressivo do uso abusivo de álcool nas últimas décadas, especialmente entre mulheres (Van Oort *et al.*, 2020). Além disso, a relação entre álcool e PA parece ocorrer de maneira contínua e dependente da quantidade ingerida (Ministério da Saúde, VIGITEL 2025).

Medicamentos, Drogas Ilícitas e Esteroides Anabolizantes

Diversos medicamentos podem contribuir para elevação da PA ou dificultar seu controle, incluindo anti-inflamatórios, corticosteroides, hormônios tireoidianos e contraceptivos orais (Brandão *et al.*, 2025). Além disso, drogas ilícitas como cocaína, anfetaminas e metilenodioximetanfetamina apresentam importante potencial hipertensivo (Barroso *et al.*, 2021). O uso indiscriminado de esteroides anabolizantes também tem sido associado ao aumento da PA e maior risco de complicações cardiovasculares e renais (Patanè *et al.*, 2020).

Distúrbios do Sono

Alterações na qualidade e duração do sono estão relacionadas ao maior risco de HA (Brandão *et al.*, 2025). Distúrbios como a apneia obstrutiva do sono promovem ativação do sistema nervoso simpático, aumento da liberação de cortisol e processos inflamatórios crônicos, contribuindo para o aumento dos níveis pressóricos (Bock *et al.*, 2022; Li e Shang, 2021; Haghayegh *et al.*, 2023).

Uso de Tabaco

Apesar de o papel direto do tabagismo na gênese da HA ainda apresentar resultados controversos, seu impacto negativo sobre a saúde cardiovascular é amplamente reconhecido (Kaplan *et al.*, 2021; Gao *et al.*, 2023). Além dos cigarros convencionais, o uso crescente de cigarros eletrônicos tem despertado preocupação devido aos seus efeitos cardiovasculares agudos, incluindo elevação transitória da PA (Scholz *et al.*, 2024). Essas substâncias têm demonstrado efeitos agudos de aumento da PA, embora seus efeitos em longo prazo ainda não sejam totalmente compreendidos (Wold *et al.*, 2022).

Fatores Ambientais

Fatores ambientais também influenciam o desenvolvimento da HA (Brandão *et al.*, 2025). Poluição sonora, poluição atmosférica, alterações climáticas e ausência de áreas verdes urbanas estão associados ao aumento do risco cardiovascular (Rios *et al.*, 2023; Barbosa *et al.*, 2024; O'donnell *et al.*, 2023). Esses fatores podem atuar por meio de mecanismos relacionados ao estresse psicossocial, inflamação, estresse oxidativo e disfunção endotelial (Rios *et al.*, 2023; Barbosa *et al.*, 2024; O'donnell *et al.*, 2023). Além disso, evidências recentes sugerem possível participação do microbioma intestinal na regulação da PA, embora mais estudos ainda sejam necessários para esclarecer sua relevância clínica (O'donnell *et al.*, 2023).

Idade e Sexo

A prevalência da HA aumenta progressivamente com o envelhecimento, sendo mais elevada em indivíduos idosos (Ministério da Saúde, VIGITEL 2025). Em geral, homens apresentam maior prevalência de HA desde o final da adolescência; entretanto, mulheres tendem a apresentar aumento mais acentuado da PA ao longo da vida, especialmente após os 60 anos, fazendo com que apresentem prevalência da doença se igualar ou superar a dos homens (Connelly *et al.*, 2022).

1.1.4 Fisiopatologia da Hipertensão

A estabilidade da PA é uma das funções fisiológicas mais complexas do organismo, dependendo da interação eficiente de vários sistemas do corpo humano, como os sistemas cardiovascular, renal, neurológico e endócrino. O mau funcionamento de qualquer um desses sistemas pode resultar em aumento da resistência vascular, retenção de sódio e água, elevação do débito cardíaco ou ativação do sistema nervoso simpático, fatores que colaboram para o desenvolvimento da HA (Barroso *et al.*, 2021).

Outros fatores importantes para a compreensão da fisiopatologia da HA é o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, que são produtos da PA. O débito cardíaco é o volume de sangue bombeado pelo coração por minuto, e é determinado pela FC e pelo volume sistólico (Vincent, 2008). A resistência vascular periférica é determinada pela resistência dos vasos sanguíneos ao fluxo sanguíneo, influenciada pelo calibre dos vasos, viscosidade do sangue e comprimento total dos vasos (Oigman, 1987). Aumento ou diminuição nesses fatores podem afetar diretamente os valores da PA (Júnior *et al.*, 2006; Izzo *et al.*, 1987). Pessoas com HA essencial apresentam aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica simultaneamente (Izzo *et al.*, 1987). Na faixa etária mais jovem, o débito cardíaco é

frequentemente elevado e a resistência vascular periférica reduzida, algumas vezes chamada de HA hiperdinâmica, no qual, apesar de uma PA normal ou levemente elevada, o fluxo sanguíneo é eficiente devido à menor resistência no sistema vascular (Frohlich, 1992; Foëx e Sear, 2004), enquanto em indivíduos mais velhos o aumento da resistência vascular periférica e o aumento da rigidez da vasculatura desempenham um papel dominante e um débito cardíaco normal ou reduzido (Foëx e Sear, 2004; Izzo *et al.*, 1987), o que acarreta risco para a HA, insuficiência cardíaca e Aterosclerose (Safar e London, 2000; Lakatta e Levy, 2003).

O aumento do débito cardíaco pode ocorrer devido a um maior volume de sangue ejetado pelo coração ou devido a uma FC elevada, enquanto o aumento da resistência vascular periférica está associado a diversos mecanismos, incluindo os sistemas renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, além de outros fatores como disfunção endotelial, volume de sódio, inflamação e estresse oxidativo e rigidez arterial (Barroso *et al.*, 2021; Baradaran, Nasri e Rafieian-Kopaei, 2014). O sistema renina-angiotensina-aldosterona pode ser o mais importante dos sistemas endócrinos que afetam o controle da PA (Beevers, Lip e O'brien, 2001). A renina, secretada pelos rins em resposta à redução da perfusão renal, catalisa a conversão do angiotensinogênio em angiotensina I. A angiotensina I é convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina. A angiotensina II é um potente vasoconstritor que aumenta a resistência vascular periférica e estimula a liberação de aldosterona, promovendo a retenção de sódio e água, o que aumenta o volume sanguíneo e a PA (Beevers, Lip e O'brien, 2001). Indivíduos idosos ou negros tendem a ter HA com renina baixa, outros têm HA com renina alta e estes são mais propensos a desenvolver infarto do miocárdio e outras complicações cardiovasculares (Foëx e Sear, 2004). Em síntese, na HA, o sistema renina-angiotensina-aldosterona pode estar hiperativo, resultando em aumento excessivo da PA devido à vasoconstrição e à retenção de sódio e água.

O sistema nervoso autônomo (SNA) também tem participação importante no controle da PA e pode estar alterado em indivíduos com HA (Izzo, 1989; Beevers, Lip e O'brien, 2001; Foëx e Sear, 2004). A posição da ativação do sistema nervoso simpático na regulação da PA é mostrada na Figura 1. Ao ativar os receptores α e β , o sistema nervoso simpático leva à expansão de volume, incluindo a produção de renina, angiotensina II e aldosterona, influenciando tanto o débito cardíaco quanto a resistência vascular periférica.



Figura 1 - Posição do sistema nervoso simpático no controle da PA. Débito cardíaco (DC); Resistência vascular periférica (RVP). Fonte: Sanjuliani, (2002).

A ativação do sistema nervoso simpático resulta na liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), que causam aumento da frequência cardíaca (FC), da contratilidade do miocárdio, da resistência vascular periférica e da vasoconstrição dos vasos sanguíneos, elevando a PA e pode causar constrição e dilatação arteriolar (Beevers, Lip e O'brien, 2001). Assim, o SNA tem um papel importante na manutenção da PA e é provável que a HA esteja relacionada a uma interação entre o sistema nervoso autônomo e o sistema renina-angiotensina, juntamente com outros fatores, incluindo sódio (Beevers, Lip e O'brien, 2001).

Outros fatores que podem levar ao aumento da PA é o excesso de sódio na dieta e a disfunção endotelial. O excesso de sódio favorece a retenção de água pelos rins, aumentando o volume sanguíneo e, conseqüentemente, a PA. Além disso, o aumento do sódio intracelular pode alterar a função das células musculares lisas vasculares, aumentando a resposta contrátil e contribuindo para a vasoconstrição (Del Ben e Angelico, 1988; Sever e Poulter, 1989). A ingestão crônica elevada de sal pode levar à disfunção endotelial, mesmo em indivíduos resistentes ao sal (Feng, Dell'italia e Sanders, 2017), e pode afetar a microbiota intestinal, contribuindo para a sensibilidade ao sal e o desenvolvimento de HA (Wilck *et al.*, 2017). A disfunção endotelial por sua vez, aumenta a resistência vascular periférica devido à redução da síntese de óxido nítrico e ao aumento de sua inativação por espécies reativas de oxigênio (Harrison, 1997; Beevers, Lip e O'brien, 2001), aumentando a produção de substâncias vasoconstritoras como a endotelina e retendo o sódio. As células endoteliais dos vasos

desempenham um papel crucial na regulação do sistema cardiovascular, secretando diversos agentes vasoativos importantes, como o óxido nítrico, que dilata os vasos sanguíneos, e a endotelina, um peptídeo que os contrai. A disfunção dessas células tem sido associada à HA em seres humanos (Beevers, Lip e O'Brien, 2001).

A inflamação, o estresse oxidativo e a HA estão interligados e desempenham papéis importantes na saúde cardiovascular (Zubcevic *et al.*, 2011; Harrison *et al.*, 2011; Rodrigo, González e Paoletto, 2011; Madamanchi, Vendrov e Runge, 2005; Briones e Touyz, 2010; Blake *et al.*, 2003; Zhang *et al.*, 2023). A inflamação é uma resposta de defesa rápida e inespecífica do corpo que atua para manter a homeostase por meio do monitoramento e da limpeza de corpos estranhos (Zhang *et al.*, 2023). A inflamação crônica pode danificar as paredes dos vasos sanguíneos, causar lesão tecidual progressiva, disfunção orgânica e fibrose, e até mesmo síndrome de resposta inflamatória sistêmica (Zhang *et al.*, 2023). Vários estudos demonstraram que os níveis circulantes de moléculas inflamatórias, como proteína C-reativa, fator de necrose tumoral- α , interleucina-6, proteína quimiotática de monócitos 1 e moléculas de adesão, como P-selectina e molécula de adesão intercelular 1, estão aumentados em indivíduos com HA (Cachoeiro *et al.*, 2009; Sanz-Rosa, 2005; Fliser, *et al.*, 2004; Koh *et al.*, 2003; Rahman *et al.*, 2002).

Por fim, a elevação dos níveis de espécies reativas de oxigênio também contribui para a HA, pois estas podem danificar o endotélio vascular, levando à disfunção endotelial e ao enrijecimento das artérias (Ward *et al.*, 2004). Esse estresse oxidativo pode ativar vias inflamatórias e aumentar a produção de angiotensina II, um potente vasoconstritor, exacerbando ainda mais a HA (Rodrigo, González e Paoletto, 2011). O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de radicais livres de oxigênio e a capacidade do corpo de neutralizá-las com antioxidantes (Rodrigo, González e Paoletto, 2011; Briones e Touyz, 2010). Esse desequilíbrio pode causar danos às células e tecidos, contribuindo para o desenvolvimento de várias doenças cardiovasculares, HA, aterosclerose, hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (Huang, 2009; Xu *et al.*, 2009; Allen e Bayraktutan, 2009). Portanto, o controle do estresse oxidativo é fundamental na prevenção e manejo da HA.

1.1.5 Consequências da Hipertensão não controlada

As consequências da elevação da PA podem ser classificadas em precoces e tardias e englobam a maioria das doenças cardiovasculares, como acidente vascular encefálico, doença

cardíaca coronária, insuficiência cardíaca, morte cardiovascular, cardiomiopatia hipertensiva, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, fibrilação atrial, cardiopatia valvar, síndromes aórticas, doença arterial periférica, doença renal crônica, demências, diabetes mellitus e disfunção erétil (Barroso *et al.*, 2021). Além dos problemas cardiovasculares, é possível também enxergar uma instalação de um estado inflamatório crônico em pacientes com HA, pelo aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como moléculas de adesão leucocitária, endotelina-1, angiotensina II (Kannel e Larson, 1993; Konukoglu e Uzun, 2017; Bautista *et al.*, 2001).

1.1.6 Sintomas e Diagnóstico

Na maioria dos casos a HA não apresenta nenhum sintoma. Porém, algumas pessoas apresentam dores de cabeça, tonturas, zumbido, dor no peito, fraqueza, visão embaçada e sangramento nasal, que costumam aparecer quando a PA sobe muito (Péres, Magna e Viana, 2003).

A avaliação inicial de um paciente com HA inclui a confirmação do diagnóstico e aferir a PA regularmente, no consultório e/ou fora dele (Ministério da Saúde, 2022; Malachias *et al.*, 2016). O método utilizado na aferição deve ser considerado, pois diferentes métodos possuem diferentes critérios de normalidade. Para avaliar no consultório deve ser aferida por médicos de qualquer especialidade e demais profissionais da saúde capacitados (Malachias *et al.*, 2016). Portanto, o diagnóstico no consultório será verificado por duas ou mais medições repetidas da PA e confirmado por medições fora do consultório usando monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou monitoramento residencial da pressão arterial (MRPA) (Parati *et al.*, 2010; O'Brien *et al.*, 2013).

A PA pode ser medida com um esfigmomanômetro manual, semiautomático ou automático. Conforme orientações do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO), o aparelho e sua calibração devem ser verificados anualmente. A PA deve ser medida no braço com um manguito que se ajuste à sua circunferência. Se houver suspeita de HA secundária à coarctação da aorta, as medidas devem ser feitas na extremidade inferior usando um manguito apropriado (Mancia *et al.*, 2013).

As medidas de PA fora do consultório devem ser incentivadas e podem ser realizadas pelos próprios pacientes ou dos serviços de saúde por aparelhos semiautomáticos (Hodgkinson *et al.*, 2011). Existem vantagens em se aferir a PA fora do consultório pois obtém-se mais aferições, refletem as atividades diárias do examinador, o efeito do avental branco é abolido ou significativamente reduzido e o paciente está mais envolvido no diagnóstico e

acompanhamento (Barroso *et al.*, 2021). A PA fora do consultório pode ser obtida pelo MAPA ou da MRPA que são métodos comuns para realizar medições de saída, ambos fornecem informações semelhantes sobre a PA, mas apenas o MAPA avalia a PA durante o sono (Barroso *et al.*, 2021). No entanto, ambos podem estimar o risco cardiovascular e devem ser considerados adequados para uso na avaliação da PA fora do consultório, respeitando suas indicações e limitações (Parati *et al.*, 2010; O'Brien *et al.*, 2013). A fisiopatologia da HA envolve múltiplos mecanismos neurovasculares, incluindo alterações autonômicas cardiovasculares.

1.1.7 Tratamento para Hipertensão

Apesar de décadas de pesquisa, o tratamento eficaz da HA continua sendo um desafio. A HA não tem cura, porém pode ser controlada por meio de medicamentos e mudança no estilo de vida (Kucharska *et al.*, 2018; Blumenthal *et al.*, 2015).

O tratamento por meio de medicamentos anti-hipertensivo é realizado pelo uso de drogas que tem a função de atenuar a PA e mantê-la controlada (Barroso *et al.*, 2021). Já o tratamento não farmacológico tem o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular por meio de mudanças no estilo de vida que favoreçam a redução da PA (Whelton *et al.*, 2018), como alimentação saudável baseada na dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), atividade física regular, cessação do tabagismo, controle do estresse e redução do consumo de álcool.

A adoção dessas práticas não apenas previne as complicações da doença, mas também retarda a necessidade de terapia medicamentosa em pacientes com HA, especialmente indivíduos obesos e sedentários (Oishi *et al.*, 2018). Mudanças no estilo de vida ao longo da vida devem ser encorajadas em todos os pacientes hipertensos, independentemente do nível de PA. O *American College of Sports Medicine* recomenda a prática de atividade física como estratégia importante na terapêutica para os indivíduos com HA (Thompson *et al.*, 2013).

Recentemente tem sido descrito benefícios da estimulação do nervo vago, cujos resultados preliminares indicam um futuro promissor no tratamento da HA (Capilupi, Kerath e Becker, 2020; Souza *et al.*, 2026). Essa terapia pode ser uma opção atraente para pacientes que não toleram bem os medicamentos anti-hipertensivos.

1.2 Estimulação do nervo vago

1.2.1 Nervo Vago

O nervo vago (NV), também conhecido como nervo pneumogástrico, é um dos nervos mais longos do corpo humano, fazendo parte do décimo par de nervo craniano com 80% de fibras aferentes e 20% de fibras eferentes (Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016). É um componente importante do SNA (Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016) (Figura 2). Sua origem se dá no tronco encefálico e percorre até o abdômen, innervando diversos órgãos, como o coração e os vasos sanguíneos, ajudando a mediar a resposta vagal (Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016; Zafeiropoulos *et al.*, 2024; Hill *et al.*, 1995; Jänig, 2022). Também está envolvido na inervação das partes mais distais do pulmão e dos alvéolos, desempenhando funções tanto aferentes quanto eferentes no controle anti-inflamatório (Buschman *et al.*, 2006; Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016; Olshansky *et al.*, 2008; Bara, Ridder e Maciacyk, 2020; Berthoud e Neuhuber, 2000) (Figura 2).

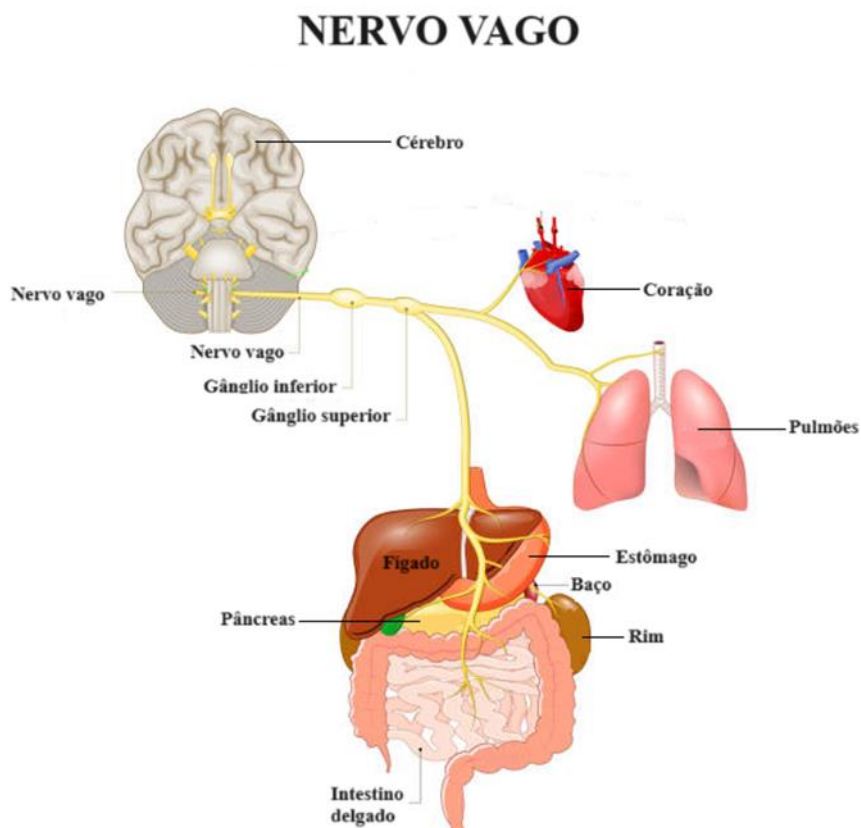


Figura 2: Representação esquemática das projeções eferentes (motoras) do sistema nervoso autônomo (SNA) parassimpático. O principal conduto eferente do SNA parassimpático, o NV motor, começa em células em dois núcleos no tronco cerebral, o núcleo motor dorsal do vago e o núcleo ambíguo. Os axônios dessas células se projetam para uma variedade de órgãos, formando sinapses com células ganglionares em gânglios parassimpáticos encontrados nesses órgãos ou muito próximos a eles. Os axônios pós-ganglionares das células ganglionares inervam os pulmões (promovendo broncoconstrição), o coração (desaceleração da frequência cardíaca, redução da contratilidade cardíaca), os vasos pulmonares e sistêmicos (vasodilatação e redução da pressão arterial), o estômago (promovendo o peristaltismo e a secreção gástrica), o fígado e o pâncreas (ações metabólicas complexas), o baço (axônios pré-ganglionares interagindo com o nervo esplênico, promovendo efeitos anti-inflamatórios) e os rins (afetando o tônus vascular e a taxa de filtração). Adaptado de Capilupi, Kerath e Becker, (2020).

Além de desempenhar um papel crucial na comunicação entre o corpo e o cérebro, o NV regula órgãos e auxilia na manutenção da homeostase (Clancy, Deuchars e Deuchars, 2013; Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016; Howland, 2014), incluindo o controle da PA, regulação FC e influência nos processos digestivos e imunológicos. No controle da PA, o NV realiza esta função por meio do ajustamento da função cardiovascular (Thayer e Lane, 2007). Ele é parte do sistema nervoso parassimpático e inerva o coração e os vasos sanguíneos, ajudando a mediar a resposta vagal (Bonaz, Sinniger e Pellissier, 2016; Zafeiropoulos *et al.*, 2024; Hill *et al.*, 1995; Jänig, 2022). O NV atua no reflexo barorreceptor, um mecanismo de feedback crucial para a regulação da PA, ao enviar sinais de alterações na PA ao núcleo do trato solitário localizado no cérebro. Quando a PA aumenta, a ativação dos barorreceptores resulta em aumento da atividade parassimpática e redução da atividade simpática, levando à diminuição da PA (Schreihofer e Guyenet, 2002).

O NV também desempenha um papel crucial na regulação do sistema inflamatório (Johnston e Webster, 2009). Em particular, o NV é sensível a citocinas pró-inflamatórias periféricas, como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (FNT- α), que são liberadas por macrófagos e outras células imunes (Werner *et al.*, 2009; Hosoi *et al.*, 2005). Em indivíduos hipertensos, a inflamação crônica é frequentemente observada e está associada ao desenvolvimento e à progressão da HA (Blake *et al.*, 2003). O NV pode

influenciar a inflamação por meio do chamado "reflexo anti-inflamatório", um mecanismo pelo qual estímulos no NV são efetivos no controle do processo inflamatório, pois reduzem a liberação nos tecidos periféricos de citocinas pró-inflamatórias (FNT- α , IL-6 e IL-1) (Andersson e Tracey, 2012; Rosas-Ballina e Tracey, 2009), bem como as fibras aferentes do NV são capazes de detectar a presença do processo inflamatório nos tecidos (Goehler *et al.*, 1997). A inervação parassimpática no baço, gânglios linfáticos e da medula óssea reduzem a liberação de células inflamatórias na circulação (Olofsson *et al.*, 2012; Rosas-Ballina e Tracey, 2009). Desse modo, o efeito anti-inflamatório parassimpático através do NV pode ser considerado como um potencial alvo terapêutico em indivíduos hipertensos (Santisteban *et al.* 2013).

1.2.2 Histórico da estimulação do nervo vago

No Século 19, o neurologista americano James Corning foi o primeiro a usar a estimulação do nervo vago (ENV) para tratar a epilepsia. Foi aplicado um “garfo carotídeo” (Figura 3) para compressão bilateral parcial da artéria carótida, o qual foi conectado a eletrodos de corrente contínua para estimulação transcutânea bruta do NV e nervos simpáticos na tentativa de reduzir o fluxo sanguíneo cerebral e a FC (Lanska, 2002), pois acreditava-se que a epilepsia era resultante de excessivo fluxo sanguíneo para o cérebro. Embora não tenha funcionado bem, Corning introduziu a ideia do ENV no mundo (Lanska, 2002).

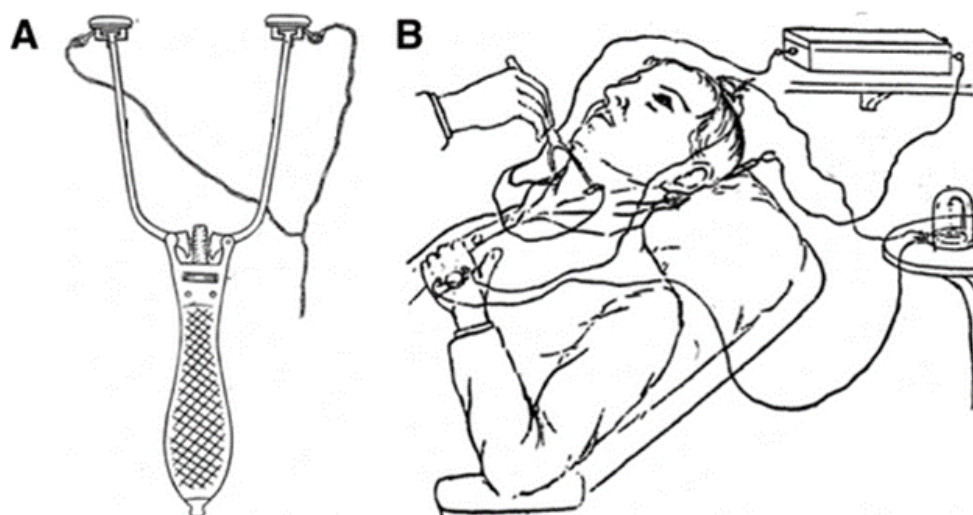


Figura 3 - Dispositivo (forquilha) para estimulação elétrica não invasiva dos nervos vagos cervicais. A: Forquilha; B: Posicionamento da forquilha no pescoço. Fonte: (Yuan e Silberstein, 2016).

Meio século depois, alguns estudos em animais começaram a lançar atualizações sobre o mecanismo do ENV (Bailey e Bremer, 1938; Chase *et al.*, 1967; Zabara, 1992; Zanchetti, Wang e Moruzzi, 1952; Lockard, Congdon e Ducharme, 1990; Woodbury; Woodbury, 1990; Woodbury; Woodbury, 1991; Aalbers *et al.*, 2011). Com o sucesso em estudos com animais, estudos em humanos se seguiram no início de 1990 (Ben-Menachem *et al.*, 1994; Degiorgio *et al.*, 2000; Morris e Mueller, 2013; Penry e Dean, 1990; Uthman *et al.*, 1993).

Hoje a ENV é um tratamento não medicamentoso aprovado pela *Food and Drug Administration (FDA)* para epilepsia refratária (desde 1997) e depressão (desde 2005) (Ben-Menachem *et al.*, 2015; Austelle *et al.*, 2022; Yuan e Silberstein, 2016). Além do seu uso para a depressão resistente ao tratamento (Milby, Halpern e Baltuch, 2008), vem se expandindo como terapia potencial para pacientes em uma ampla gama de condições, incluindo a HA (da Silva *et al.*, 2019; Souza *et al.*, 2026), insuficiência cardíaca (De Ferrari *et al.*, 2011), inflamação (De Herdt *et al.*, 2009), Doença de Alzheimer (Merrill *et al.*, 2006), obesidade (Val-Laillet *et al.*, 2010), dor crônica (Kirchner *et al.*, 2000), zumbido (Engineer *et al.*, 2011), síndrome metabólica (De Moraes *et al.*, 2023) e recentemente na COVID-19 (Corrêa *et al.*, 2022; Uehara *et al.*, 2022^a; Uehara *et al.*, 2022^b; Souza *et al.*, 2022).

1.2.3 Tipos de estimulação do nervo vago

Existem várias formas de estimular o NV. Eles incluem Estimulação invasiva do NV (EiNV) invasiva, estimulação transcutânea auricular do NV (ETANV), denervação renal, bloqueio do gânglio estrelado, ablação do plexo ganglionar, terapia de ativação de barorreceptores, estimulação da medula espinhal e ablação do nervo esplâncnico maior direito (Antonino *et al.*, 2017) (Figura 4).

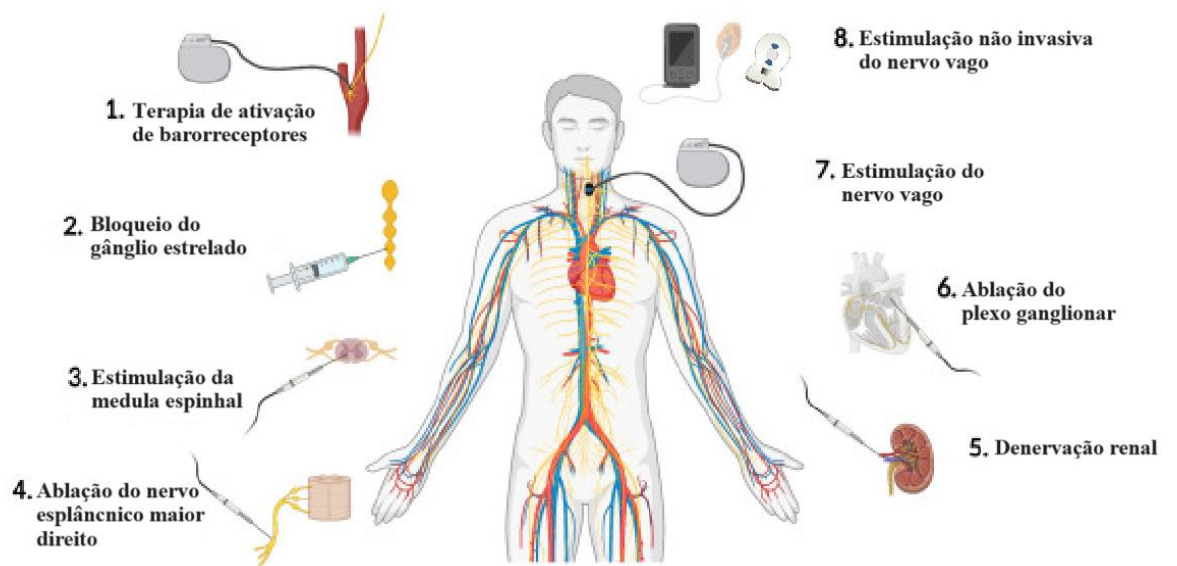


Figura 4: Terapias de neuromodulação autonômica em doenças cardiovasculares. Adaptado e traduzido de (Zafeiropoulos *et al.*, 2024).

Entre as terapias de neuromodulação testadas em doenças cardiovasculares, a ENV é a mais bem estudada. A ENV implantável é segura e bem tolerada (Beekwilder e Beems, 2010), ela é um procedimento de forma invasiva que consiste numa implantação de gerador de pulsos elétricos que vai estimular as fibras desse nervo sob o tórax, no qual um fio é inserido ao redor do NV esquerdo na região do pescoço, de modo que impulsos nervosos sejam enviados e transmitidos ao cérebro, e uma unidade implantável, posicionada abaixo da clavícula e contendo a bateria e o gerador de pulso (Yuan e Silberstein, 2016; Yap *et al.*, 2020). Entretanto, como qualquer processo invasivo, o procedimento de implante do aparelho para a eletroestimulação pode resultar em possíveis complicações pós-cirúrgicas. As desvantagens do método invasivo de estimular o NV é que podem ocorrer lesões do nervo, rouquidão, infecção, dispneia, disfonia, anormalidade sensorial e dor (Ben-Menachem *et al.*, 2015; Spuck *et al.*, 2010). Além disso, o aparelho apresenta uma bateria limitada, sendo necessárias novas realizações cirúrgicas para substituição de bateria e possíveis complicações na junção do eletrodo com o nervo (Kraus *et al.*, 2013) (Figura 5)

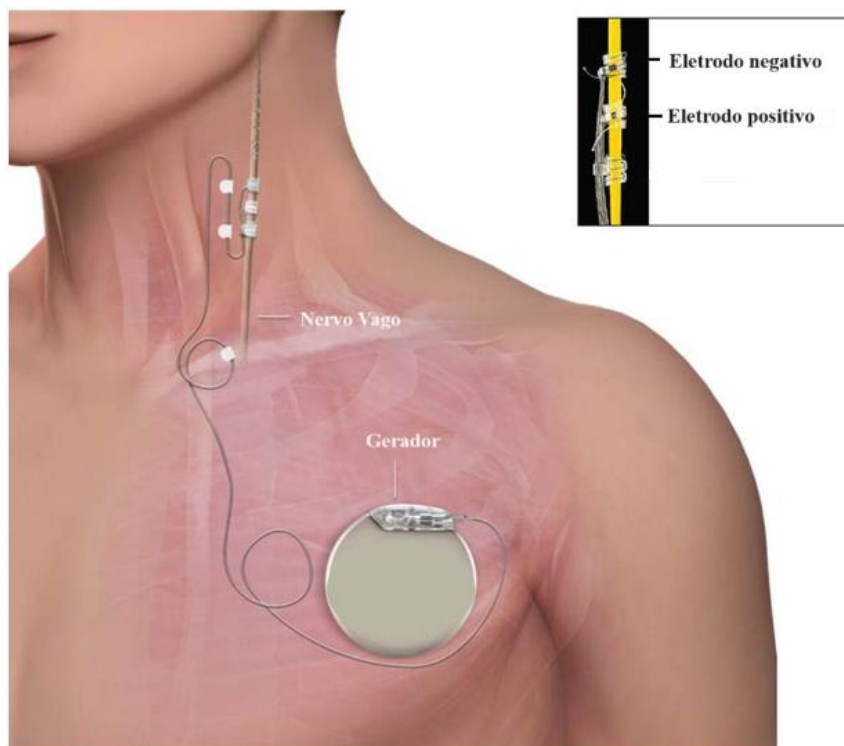


Figura 5: Aparelho de estimulação do nervo vago invasivo. Adaptado de (Verrier *et al.*, 2016).

Para evitar complicações ao implante cirúrgico, os pesquisadores desenvolveram 2 tipos de estimulação não invasiva do nervo vago: a ETANV e a transcutânea cervical (Ben-Menachem *et al.*, 2015) (Figura 6). Estas apresentam eficácia semelhante aos dispositivos invasivos (Farmer *et al.*, 2021; Murray *et al.*, 2016), com vantagens de não apresentarem reações adversas (Capone *et al.*, 2015; Dietrich *et al.*, 2008; Van Leusden, Sellaro e Colzato, 2015), ou apresentam efeitos colaterais mínimos como irritação da pele (Redgrave *et al.*, 2018). A aplicação da ETANV pode ser realizada através da eletroestimulação da concha cimba, concha cava ou tragus do ouvido externo, por eletrodos de superfície conectados ao aparelho gerador do estímulo (Clancy *et al.*, 2014; Peuker e Filler, 2002) e a ENV transcutânea cervical é outra forma que fornece estimulação elétrica ao NV cervical por via transcutânea através do pescoço. Eletrodos são colocados sobre a bainha da carótida e a estimulação é aplicada com dispositivos que ativam o nervo e o tecido subjacentes (Baptista *et al.*, 2020).

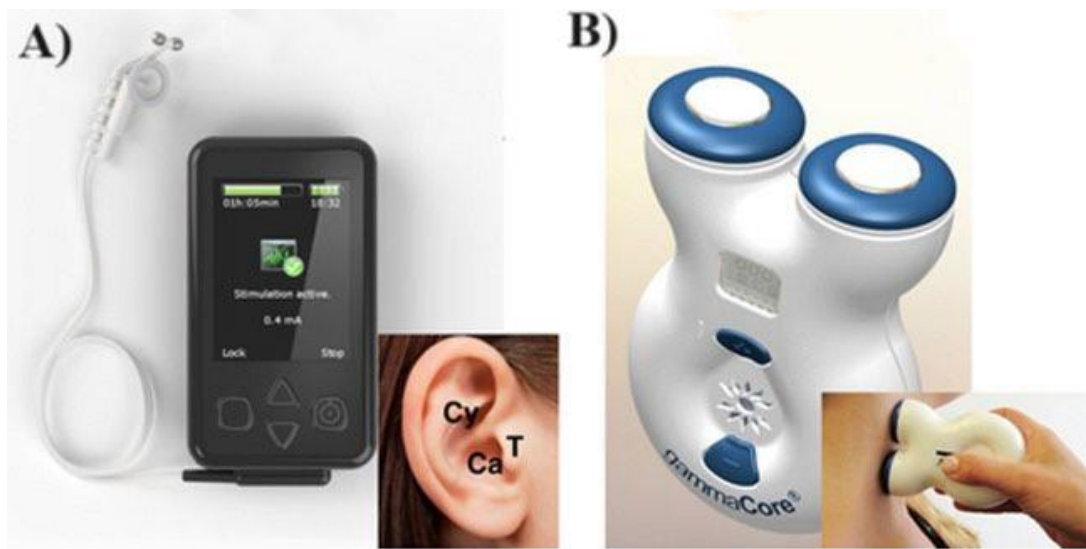


Figura 6: Aparelhos de estimulação não invasiva do nervo vago. A) Dispositivo de ETANV que estimula na orelha externa. O ramo auricular do NV inerva concha cimba (Cy), concha cava (Ca) e trágus (T). B) Dispositivo de ENV transcutânea cervical autoadministrado que estimula através do pescoço até o NV. Adaptado de (Yuan e Silberstein, 2016).

A ETANV tem raízes em várias culturas antigas, incluindo a medicina tradicional chinesa e tribos da Arábia (Hou *et al.*, 2015). No Egito, as mulheres podiam cauterizar e enfiar uma agulha na orelha para esterilizar. Na Itália, os feridos da orelha na guerra podiam ocasionalmente curar suas doenças originais. Na Arábia Saudita, certas tribos cauterizam a orelha para curar doenças (Gori e Firenzuoli, 2007). Os povos do Mediterrâneo usam um brinco para melhorar sua visão (Round, Litscher e Bahr, 2013). Na Grécia, o primeiro registro (460 a.C.) de acupuntura auricular é um relatório de Hipócrates, que afirmou que a flebotomia (ou seja, aplicar uma agulha no ouvido para criar uma incisão em uma veia) foi realizada para tratar a impotência e facilitar a ejaculação (Round, Litscher e Bahr, 2013). Registros históricos mostram tentativas de ENV há mais de um século para tratar a epilepsia, por meio da compressão da artéria carótida no pescoço para reduzir o fluxo sanguíneo e diminuir a FC, embora esse método tenha sido posteriormente desconsiderado por um tempo (Farmer *et al.*, 2021).

Entre as terapias de neuromodulação testadas em doenças cardiovasculares, a ENV é a mais bem estudada (Zafeiropoulos *et al.*, 2024; Carandina *et al.*, 2021). A ETANV ganhou atenção como uma alternativa não invasiva à estimulação vagal por meio do ramo auricular do NV (Murray *et al.*, 2016). A justificativa por trás do uso do ENV em doenças cardiovasculares é tanto a restauração do equilíbrio autonômico, quanto seu efeito anti-inflamatório e outros efeitos benéficos (Hadaya e Ardell, 2020).

1.2.4 Efeitos da estimulação transcutânea auricular do nervo vago

Controle autonômico e de pressão arterial

Clancy *et al.* (2014) investigaram o efeito da ETANV no controle autonômico cardiovascular em indivíduos saudáveis, observando dominância parassimpática e redução da atividade simpática após 15 minutos de estimulação no tragus. Bretherton *et al.* (2019) estudaram os benefícios da ETANV diária em longo prazo, relatando aumento da VFC, melhora da sensibilidade barorreflexa e indicadores de qualidade de vida em adultos saudáveis após 15 minutos diários por duas semanas. Antonino *et al.* (2017) identificaram efeitos agudos da ETANV em homens jovens, como predominância vagal, redução da frequência cardíaca e melhora da sensibilidade barorreflexa. Esses achados sugerem que a ETANV favorece o SNA, promovendo dominância parassimpática, maior sensibilidade barorreflexa e menor atividade simpática. No estudo controlado de Antonino *et al.* (2017) também confirmou aumento da VFC e sensibilidade barorreflexa, apesar de não alterar a PA. Em estudo realizado com indivíduos

hospitalizados por COVID-19, a ETANV não observou alterações significativas nos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca após o período de intervenção (Corrêa *et al.*, 2022).

Estudos com ratos hipertensos demonstraram que a ENV reduz a PA, restaura o equilíbrio autonômico e melhora a sobrevida sem efeitos adversos, inclusive em combinação com medicamentos anti-hipertensivos como metoprolol e enalapril, sem causar bradicardia grave (Zhou *et al.*, 2019; Annoni *et al.*, 2019; Gierthmuehlen e Plachta, 2016). Estudos piloto também sugerem que a estimulação ultrassonográfica do nervo vago reduz a PA de forma dose-dependente (Ji *et al.*, 2020). No entanto, esses estudos foram conduzidos com métodos invasivos.

Em humanos, Silva *et al.* (2019) observaram leve redução da PA e melhora da VFC com ETANV no tragus e lóbulo da orelha. Stavrakis *et al.* (2022) relataram melhorias na função cardíaca, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca e HA após 3 meses de ETANV. Garcia *et al.* (2022) identificaram redução significativa da FC e da PAD, especialmente em negros e mulheres, com estimulação auricular associada ao controle respiratório. Embora estudos menores também tenham mostrado benefícios na VFC e sensibilidade barorreflexa, o impacto na PA ainda é inconsistente (Antonino *et al.*, 2017). Em estudo piloto randomizado cruzado envolvendo indivíduos hipertensos e saudáveis, observou-se que a estimulação aplicada na concha cimba promoveu redução significativa da pressão arterial em participantes saudáveis, enquanto indivíduos hipertensos não apresentaram alterações pressóricas relevantes após uma única sessão (Souza *et al.*, 2026). Por outro lado, a estimulação do trago promoveu redução da pressão arterial diastólica apenas no grupo hipertenso. Esses achados sugerem que as respostas hemodinâmicas à ETANV podem variar de acordo com o sítio auricular estimulado e com o estado cardiovascular basal dos participantes (Souza *et al.*, 2026). Estudos clínicos mais amplos e bem delineados são necessários para validar o papel terapêutico da ENV na HA.

1.3 Justificativa

A HA aumenta significativamente o risco de DCVs, cerebrovasculares e renais, sendo uma das principais causas de morte em todo mundo. Como consequência, observa-se importante impacto econômico e de saúde pública, especialmente no Brasil. Diante desse cenário, pesquisadores e profissionais da saúde têm buscado estratégias terapêuticas capazes de

reduzir os impactos da doença por meio do aprimoramento de tratamentos já estabelecidos e da investigação de novas abordagens terapêuticas.

Embora o tratamento farmacológico anti-hipertensivo seja eficaz, parte dos indivíduos pode apresentar resposta terapêutica limitada ao longo da progressão da doença, além de maior risco de reações adversas e necessidade do uso concomitante de múltiplos medicamentos. A polifarmácia, frequente em indivíduos hipertensos, está associada ao aumento de interações medicamentosas, morbimortalidade e custos em saúde.

A idade exerce influência direta sobre o desenvolvimento e o controle da HA, uma vez que o envelhecimento promove alterações cardiovasculares e autonômicas, como aumento da rigidez arterial, redução da sensibilidade barorreflexa e diminuição da modulação vagal cardíaca. Essas alterações podem comprometer o controle pressórico em idosos e influenciar a responsividade cardiovascular a intervenções terapêuticas. Além disso, a presença de comorbidades e o uso simultâneo de diferentes medicamentos tornam o manejo clínico dessa população mais complexo. Em contrapartida, jovens adultos hipertensos geralmente apresentam menor comprometimento vascular, embora frequentemente apresentem baixa adesão ao tratamento.

Nesse contexto, a ETANV tem emergido como uma estratégia não invasiva promissora para o controle da PA, atuando por meio da modulação do sistema nervoso autônomo, especialmente pela redução da atividade simpática e aumento da atividade vagal. Estudos prévios demonstram que a ETANV pode promover redução aguda da pressão arterial e alterações autonômicas cardíacas favoráveis. Entretanto, ainda são escassos os estudos que investigaram se o envelhecimento influencia a resposta cardiovascular aguda à ETANV em indivíduos hipertensos.

Assim, investigar possíveis diferenças etárias na resposta cardiovascular à ETANV poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas e eficazes para o manejo da hipertensão arterial.

Dessa forma, hipotetiza-se que jovens adultos hipertensos apresentem maior resposta hipotensora aguda e maior modulação autonômica cardíaca após a ETANV na concha cimba quando comparados aos idosos hipertensos, possivelmente em decorrência das alterações autonômicas e vasculares associadas ao envelhecimento.

2. OBJETIVO

Comparar os efeitos agudos da estimulação transcutânea auricular do nervo vago na concha cimba sobre a pressão arterial e a modulação autonômica cardíaca em jovens adultos hipertensos e idosos hipertensos.

2.1 Objetivos específicos

Investigar a influência da idade sobre as respostas hemodinâmicas e autonômicas cardíacas após uma sessão aguda de ETANV na concha cimba em indivíduos hipertensos.

3. METODOLOGIA

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo clínico experimental de caráter comparativo, desenvolvido para investigar os efeitos agudos da estimulação transcutânea do nervo vago auricular (ETANV) aplicada na concha cimba sobre parâmetros cardiovasculares e autonômicos em indivíduos hipertensos.

Os participantes foram divididos em dois grupos etários:

- Jovens adultos hipertensos (18–39 anos);
- Idosos hipertensos (≥ 60 anos).

Todos os participantes foram submetidos a uma sessão de ETANV aplicada na região da concha cimba, considerada uma das áreas de maior inervação vagal da orelha externa. As avaliações hemodinâmicas e autonômicas foram realizadas em diferentes momentos do protocolo experimental, incluindo os períodos pré-estimulação, durante a estimulação e pós-estimulação.

3.2 Local do estudo

O estudo foi conduzido no Laboratório de Neuromodulação, Funcionalidade e Análise do Movimento Humano, vinculado ao Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Campus Vergueiro, localizado na Rua Vergueiro, 235/249, 1º subsolo, Liberdade, São Paulo, SP.

3.3 Aspectos Éticos

Os participantes foram previamente informados sobre todos os procedimentos do estudo e assinaram o Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I), autorizando a utilização de seus dados para fins científicos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho, de acordo com as diretrizes da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas envolvendo seres humanos (CAAE: 80780924.8.0000.5511). O protocolo também foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), sob o identificador RBR-6tfbjg.

3.4 Recrutamento e seleção dos participantes

Foram recrutados indivíduos adultos com diagnóstico clínico de hipertensão arterial por meio da lista de espera das clínicas de fisioterapia da Universidade Nove de Julho e de estratégias de divulgação em plataformas digitais, incluindo Facebook, Instagram e WhatsApp, no período de novembro de 2024 a fevereiro de 2025.

3.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos:

- de ambos os sexos;
- com idade igual ou superior a 18 anos;
- com diagnóstico clínico de hipertensão arterial estágio I ou II, conforme as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Barroso *et al.*, 2021);
- com PA controlada mediante o uso de até três medicamentos anti-hipertensivos;
- clinicamente estáveis e com capacidade de compreender e seguir as orientações do protocolo experimental.

Critérios de não inclusão

Foram considerados critérios de não inclusão:

- presença de contraindicações ao uso da ETANV, como implante coclear ou metais na região de aplicação;
- histórico de acidente vascular cerebral isquêmico, doença arterial coronariana, doença pulmonar obstrutiva ou restritiva crônica, ou doença arterial periférica;
- uso de betabloqueadores ou presença de marcapasso cardíaco;
- gestação;
- presença de doenças neuromusculares, endócrinas ou metabólicas não controladas.

3.6 Procedimentos

3.6.1. Intervenção - Estimulação elétrica transcutânea do nervo vago

A ETANV foi realizada por meio de um estimulador elétrico neuromuscular transcutâneo multifuncional (modelo DUALPEX 071, QUARK PRODUTOS MÉDICOS; registro ANVISA n ° 80079190022) (Figura 7A). Para a estimulação da concha cimba, foram empregados dois eletrodos de silicone de 3 mm de diâmetro: o ânodo foi posicionado sobre a própria concha cimba e o cátodo no lóbulo da orelha (Figura 7B). A estimulação foi realizada unilateral do lado esquerdo.

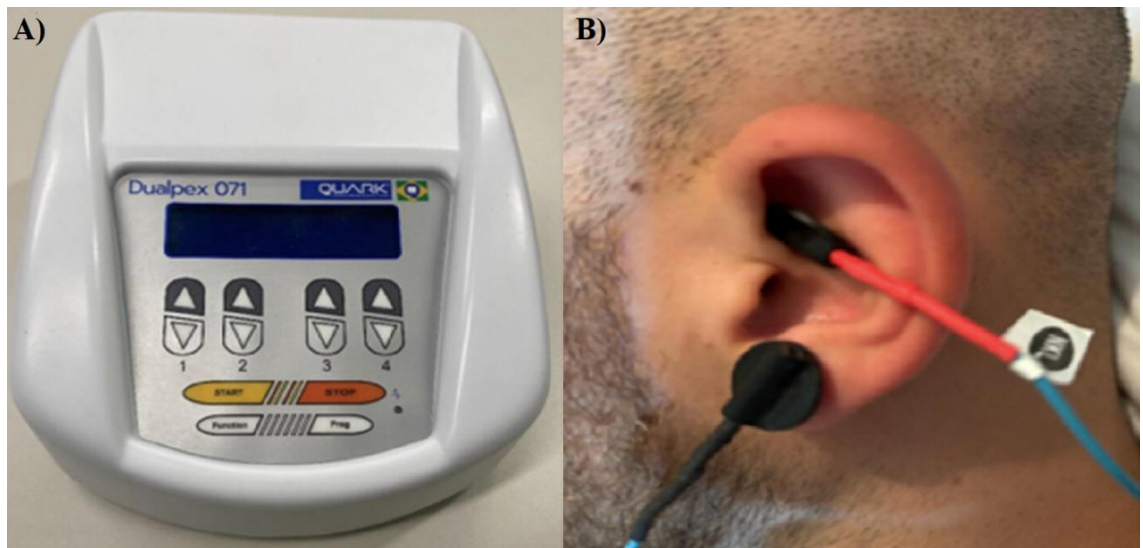


Figura 7: (A) Dispositivo Dualpex 071, Quark Produtos Médicos; (B) eletrodo ânodo sobre concha cimba. **Fonte:** Adaptado de Souza *et al.*, (2026).

Para receber a estimulação o participante foi posicionado em decúbito dorsal sobre uma maca. A corrente utilizada foi sinusoidal com frequência de 30 Hz com largura de pulso de 500µs por um período de 30 minutos (De Moraes et al., 2023). A intensidade foi mantida entre 0,5 e 12 mA, e ajustada com base na tolerância do participante de forma que não causasse dor ou contrações musculares, dentro do limiar sensorial (Trevizol *et al.*, 2016). O participante deveria sentir apenas um formigamento. Se durante os 30 minutos o participante deixasse de sentir o estímulo, a corrente seria gradualmente aumentada até que o formigamento retornasse a ser sentido pelo participante.

3.7 Desfechos

3.7.1 Desfecho primário - Pressão arterial

A PA braquial foi mensurada por meio de um aparelho monitor (Geratherm Desktop AR, Geratherm medical AG, Alemanha). Para esta medida, os participantes permaneceram em posição supina, com o corpo reto e relaxado sobre a maca, os braços posicionados ao lado do corpo ligeiramente afastados, estendido e relaxados com a palma da mão voltada para cima. O manguito tinha o tamanho adequado para a circunferência do braço do participante, sendo posicionado no braço esquerdo.

Foram realizadas três medições consecutivas de PA (mmHg), com intervalos de um minuto entre elas, cujo valor final foi determinado pela média das duas últimas medidas, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (Barroso *et al.*, 2021).

As medições da PA foram realizadas em três momentos: no estado basal (pré-intervenção), imediatamente após a estimulação por ETANV, e 15 minutos após o término da intervenção, com o participante permanecendo em repouso durante esse intervalo.



Figura 8: aparelho monitor (Geratherm desktop AR, Geratherm medical AG, Alemanha) ANVISA: 80200260018. Fonte: Autoria própria.

3.7.2 Desfecho secundário – Modulação autonômica cardíaca

Para esta avaliação os participantes foram mantidos na posição deitada em decúbito dorsal. A modulação autonômica cardíaca foi medida pela VFC por meio dos intervalos RR tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo, seguindo as

diretrizes da *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* (1996). Para a captação da frequência cardíaca foi utilizado um monitor cardíaco (V800, Polar Electro, Finlândia). Os intervalos RR foram exportados para o programa *Kubios HRV* (Versão 2.0, *Biosignal Analysis and Medical Imaging Group*, Finlândia).



Figura 9: Monitor de frequência cardíaca V800 e tira elástica do monitor de frequência cardíaca umedecida para captação dos batimentos cardíacos e seu posicionamento ao redor do peito. Fonte: Autoria Própria.

Os registros foram analisados em seis momentos distintos: Momento basal – cinco minutos de sinal estacionário extraídos dos dez minutos iniciais em repouso; durante a estimulação com ETANV – três coletas de cinco minutos cada, correspondendo aos períodos iniciais (0–5 min), intermediários (15–20 min) e finais (25–30 min) da estimulação de 30 minutos; pós-estimulação – duas coletas de cinco minutos cada, sendo os cinco minutos iniciais (0–5 min) e os cinco minutos finais (10–15 min) do período de 15 minutos após o término da estimulação.

No domínio da frequência foram avaliadas as variáveis de Baixa frequência (BF), alta frequência (AF), ambas expressas em unidades normalizadas (n.u.), relação baixa frequência/ alta frequência (BF/AF) sendo adimensional (razão entre os dois componentes) e não lineares, desvio padrão instantâneo dos intervalos RR sucessivos (SD1), desvio padrão de longo prazo dos intervalos RR (SD2) e Sample Entropy (SampEn).

No domínio do tempo foram avaliadas as variáveis de desvio padrão dos intervalos NN (SDNN), raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças sucessivas entre os intervalos NN (rMSSD), todos apresentando unidade de medidas em milissegundos (ms) e porcentagem dos intervalos NN que diferem entre si por mais de 50 milissegundos (pNN50) apresentando unidade de medida em porcentagem (%).

3.8. Caracterização da amostra

Para a caracterização da amostra, foi aplicado um questionário aos participantes (APÊNDICE II), contendo perguntas relacionadas a dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos. As informações coletadas incluíram: nome, telefone para contato, data de nascimento, idade, estado civil, raça, gênero, grau de escolaridade, profissão, região de residência e renda familiar.

Também foram registrados dados antropométricos como peso, altura e índice de massa corporal (IMC), além de aspectos do estilo de vida, como prática de atividade física (tipo, frequência e duração diária), tabagismo (tempo de hábito e quantidade de maços por dia), consumo de bebidas alcoólicas (frequência semanal e tempo de uso), e histórico de doenças. Com relação à COVID-19, os participantes foram questionados sobre infecções prévias (quantidade, necessidade de internação, admissão em unidade de terapia intensiva e intubação), vacinação (tipo de vacina e número de doses recebidas) e uso de medicamentos (quais são utilizados e há quanto tempo).

Especificamente sobre a hipertensão, foi investigado o tempo de diagnóstico, uso de medicamentos controlados (nome, dosagem e duração do tratamento) e se há realização de outros tipos de tratamento para a condição. Adicionalmente, os participantes foram orientados a evitar o consumo de bebidas com cafeína por 12 horas antes da avaliação da VFC, bem como o uso de álcool, tabaco, outras drogas ilícitas e a prática de atividade física nas 24 horas que antecederam o exame.

Tamanho da amostra

O tamanho amostral foi estabelecido por conveniência, considerando a disponibilidade de participantes elegíveis, o período de coleta de dados e o caráter exploratório do estudo.

3.9 Análise dos dados

Os dados foram apresentados em média e desvio padrão para os para variáveis com distribuição normal e em mediana e intervalo interquartil para variáveis com distribuição não normal.

As análises estatísticas foram realizadas por meio do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0 para Windows. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para comparação dos efeitos agudos da ETANV

Sobre a PA e a variabilidade da frequência cardíaca entre jovens adultos hipertensos e idosos hipertensos, nos diferentes momentos de avaliação (pré e pós-estimulação), foram utilizadas Equações de Estimativa Generalizada (*Generalized Estimating Equations* – GEE).

Foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

Foram recrutados 100 indivíduos para participação no estudo. Destes, seis recusaram participar, resultando em 94 indivíduos avaliados para elegibilidade. Entre os avaliados, sete foram excluídos por apresentarem diabetes mellitus, dois por histórico de acidente vascular encefálico, um por uso de marcapasso cardíaco e 46 por não atenderem aos critérios etários estabelecidos para os grupos do estudo. Dessa forma, 38 participantes foram incluídos na análise final, conforme apresentado no fluxograma do estudo (APÊNDICE III).

As características demográficas e clínicas dos participantes estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas dos participantes hipertensos.

Características	Jovens Hipertensos N= 21	Idosos Hipertensos N= 17	p
Gênero (F/M), n	13/4	14/7	
Idade (anos), média (DP)	34,2 (3,8)	69,9 (7,1)	<0,001*
Peso (kg), média (DP)	68,7 (11,7)	73,8 (9,2)	,115
Altura (m), média (DP)	167,6 (9,4)	167,8 (11,3)	,954
IMC (kg/m ²), média (DP)	24,5 (4,2)	26,4 (3,5)	,159
FC (bpm), média (DP)	75,1 (4,4)	74,8 (5,2)	,851
PAS (mmHg), média (DP)	149,0 (7,4)	149,8 (6,1)	,741

PAD (mmHg), média (DP)	92,0 (8,7)	90,8 (8,2)	,677
BF (nu) basal, média (DP)	74,3 (12,0)	79,6 (7,0)	,113
AF (nu) basal, média (DP)	25,5 (12,1)	20,3 (7,0)	,127
BF/AF basal, média (DP)	3,9 (2,6)	4,3 (1,9)	,595
SDNN basal, média (DP)	35,6 (15,8)	34,2 (10,2)	,747
RMSSD basal, média (DP)	26,7 (20,3)	21,9 (7,6)	,358
Pnn50 basal, média (DP)	8,5 (14,8)	3,8 (4,0)	,173
SD1 basal, média (DP)	18,9 (14,4)	15,5 (5,4)	,355
SD2 basal, média (DP)	46,3 (18,4)	44,9 (14,0)	,795
SampEn basal, média (DP)	1,5 (0,3)	1,4 (0,2)	,810
Fumantes, média (DP)	1,9 (0,3)	1,8 (0,4)	,271
Alcoolismo, média (DP)	1,8 (0,4)	1,7 (0,5)	,468

Medicamentos, n (%)

Losartana	3 (14,3)	1 (5,9)
Captopril	5 (23,8)	5 (29,4)
Enalapril	3 (14,3)	1 (5,9)
Telmisartana	1 (4,8)	2 (11,8)
Hidralazina	4 (19,0)	2 (11,8)
Furosemida	0 (0)	1 (5,9)
Hidroclorotiazida	8 (38,1)	7 (41,2)
Valsartana	1 (4,8)	1 (5,9)
Olmesartana	0 (0)	1 (5,9)
Atenolol	0 (0)	1 (5,9)
Anlodipino	0 (0)	1 (5,9)
Clonidina	1 (4,8)	0 (0)
Eprosartana	1 (4,8)	0 (0)

Legenda: Valores apresentados em frequência absoluta, média e desvio padrão (DP). F: feminino; M: masculino; kg: quilograma; m: metros; IMC: índice de massa corporal; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercúrio; BF: baixa frequência; AF: alta frequência; BF/AF: relação baixa frequência/alta frequência; SDNN: desvio padrão dos intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas entre intervalos RR adjacentes; pNN50: porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms; SD1:

desvio padrão perpendicular à linha de identidade; SD2: desvio padrão ao longo da linha de identidade; SampEn: entropia amostral.

Observou-se distribuição semelhante entre os grupos quanto aos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos basais. O grupo de idosos hipertensos apresentou maior proporção de participantes do sexo masculino quando comparado ao grupo de jovens hipertensos. Além disso, observou-se maior número total de medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos participantes jovens hipertensos em comparação aos idosos hipertensos.

4.1. Efeitos da Intervenção

4.1.1. Desfecho Primário - Pressão arterial

A Figura 10 ilustra os efeitos de 1 sessão de ETANV na concha cimba nas variáveis de PAS e PAD no tempo (basal VS. Pós-tratamento) nos grupos jovens hipertensos e idosos hipertensos.

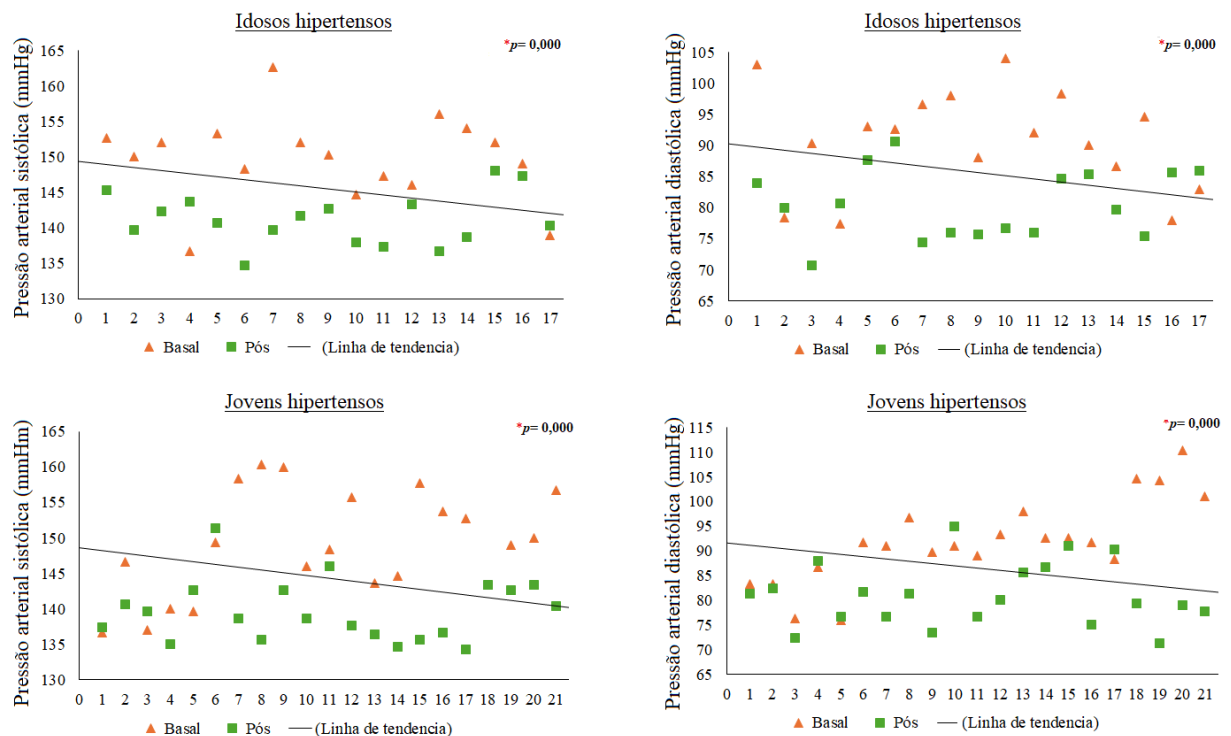


Figura 10: Efeitos basais e pós de uma sessão de ETANV na concha cimba nas variáveis de PAS e PAD nos grupos jovens hipertensos e idosos hipertensos. mmHg (Milímetro de mercúrio). $p= < 0,05$.

Após a sessão de ETANV na concha cimba, ambos os grupos apresentaram redução significativa da pressão arterial sistólica e diastólica no período pós-estimulação em comparação aos valores basais. A PAS reduziu de 149 ± 7 para 140 ± 4 mmHg nos jovens hipertensos e de 150 ± 6 para 141 ± 4 mmHg nos idosos hipertensos ($p < 0,001$ para ambos). Da mesma forma, a PAD reduziu de 92 ± 9 para 81 ± 6 mmHg nos jovens hipertensos e de 91 ± 8 para 81 ± 6 mmHg nos idosos hipertensos ($p < 0,001$ para ambos)

4.1.2 Desfecho secundário - Variabilidade da frequência Cardíaca

A Tabela 2 apresenta os efeitos agudos da ETANV sobre as variáveis da VFC nos períodos basal e pós-estimulação em jovens adultos hipertensos e idosos hipertensos.

Tabela 2. Efeitos da ETANV sobre as variáveis da VFC nos períodos basal e pós-estimulação em jovens adultos hipertensos ($n = 21$) e idosos hipertensos ($n = 17$).

	Basal	Pós-tratamento	<i>P</i>
SDNN			
Jovens hipertensos	36±16	37±18	,811
Idosos hipertensos	34±10	36±9	,835
RMSSD			
Jovens hipertensos	27±20	29±23	,659
Idosos hipertensos	22±8	26±10	,523
PNN50			
Jovens hipertensos	9±15	14±24	,265
Idosos hipertensos	4±4	6±6	,592
BF (u.n.)			
Jovens hipertensos	74±12	74±13	,994
Idosos hipertensos	80±7	70±12	0,014*
AF (u.n.)			
Jovens hipertensos	26±12	26±13	,996
Idosos hipertensos	20±7	30±12	,015*
BF/AF			
Jovens hipertensos	4±3	4±3	,877
Idosos hipertensos	4±2	3±2	,078
SD1			

Jovens hipertensos	19±14	21±16	,659
Idosos hipertensos	15±5	18±7	,521
SD2			
Jovens hipertensos	46±18	47±21	,860
Idosos hipertensos	45±14	46±11	,820
SampEn			
Jovens hipertensos	1±0	1±0	,599
Idosos hipertensos	1±0	1±0	,339

Legenda: Valores expressos em média ± desvio padrão. SDNN: desvio padrão dos intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas entre intervalos RR adjacentes; pNN50: porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms; BF: baixa frequência; AF: alta frequência; BF/AF: razão entre baixa e alta frequência; SD1: desvio padrão instantâneo da variabilidade batimento a batimento; SD2: desvio padrão da variabilidade contínua de longo prazo; SampEn: entropia amostral. As comparações entre os momentos basal e pós-estimulação foram realizadas por meio das Equações de Estimação Generalizadas (EEG). *p < 0,05.

Não foram observadas alterações significativas nos índices lineares e não lineares da VFC nos jovens adultos hipertensos após a ETANV. Em idosos hipertensos, observou-se redução significativa da componente de baixa frequência (BFun) (80 ± 7 vs. 70 ± 12 u.n.; p = 0,014) e aumento significativo da componente de alta frequência (AFun) (20 ± 7 vs. 30 ± 12 u.n.; p = 0,015) no período pós-estimulação em comparação ao basal. Não foram observadas diferenças significativas nas demais variáveis da VFC.

5. DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos agudos da estimulação transcutânea auricular do nervo vago (ETANV) sobre a pressão arterial (PA) e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) entre jovens adultos e idosos hipertensos. Os resultados demonstraram que uma sessão de ETANV aplicada na concha cimba promoveu redução significativa da PAS e PAD em ambos os grupos. Além disso, alterações autonômicas discretas foram observadas apenas nos idosos hipertensos, caracterizadas pela redução da banda de baixa frequência e aumento da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca após a estimulação.

O envelhecimento é reconhecido como um importante determinante da regulação cardiovascular e autonômica, estando associado ao aumento da rigidez arterial, elevação progressiva da PA, redução da sensibilidade barorreflexa e diminuição da VFC (Fluckiger *et al.*, 1999; Fanelli e Persu, 2022). Essas alterações tendem a ser mais pronunciadas em indivíduos hipertensos (de Andrade *et al.*, 2017), podendo influenciar a responsividade cardiovascular observada após a ETANV.

5.1 Efeitos da ETANV na pressão arterial (PA)

Os resultados do presente estudo demonstraram que uma sessão de ETANV aplicada na concha cimba promoveu redução significativa da PAS e PAD em jovens adultos e idosos hipertensos.

Estudos prévios têm demonstrado que a ETANV é capaz de modular parâmetros cardiovasculares e promover redução da PA em indivíduos hipertensos (Souza *et al.*, 2026; Staley *et al.*, 2020; Garcia *et al.*, 2022; Mbikyo *et al.*, 2024). A concha cimba destaca-se como uma das principais regiões para estimulação vagal devido à elevada densidade de fibras do ramo auricular do nervo vago, favorecendo a modulação de estruturas centrais envolvidas no controle autonômico cardiovascular (Peuker e Filler, 2002; Badran *et al.*, 2018).

Os achados do presente estudo corroboram essas evidências ao demonstrar efeito hipotensor agudo após uma única sessão de ETANV. Embora a concha cimba seja frequentemente utilizada devido à sua maior inervação vagal, outras regiões auriculares, como o tragus, também têm demonstrado efeitos hipotensores relevantes. Mbikyo *et al.* (2024), por exemplo, observaram redução significativa da PAS após estimulação do tragus em jovens hipertensos quando comparados ao placebo, reforçando o potencial terapêutico da neuromodulação vagal não invasiva no controle da HA.

Estudos experimentais utilizando EINV também demonstraram efeitos favoráveis sobre o controle hemodinâmico e autonômico. Annoni *et al.* (2015), Annoni *et al.* (2019), Dirr *et al.* (2023) e Samniang *et al.* (2016) observaram redução da PA, melhora da estabilidade cardiovascular e modulação autonômica favorável em modelos experimentais de HA. Além disso, evidências sugerem que os efeitos cardiovasculares da estimulação vagal dependem diretamente dos parâmetros utilizados, incluindo frequência, intensidade e duração do estímulo (Staass, 2017). Esses achados reforçam o potencial da neuromodulação vagal como estratégia terapêutica complementar para o controle cardiovascular em indivíduos hipertensos.

5.2 Efeitos da ETANV na variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Embora a redução pressórica tenha sido observada em ambos os grupos, alterações significativas na VFC ocorreram apenas nos idosos hipertensos. Especificamente, observou-se redução da banda de BF e aumento da banda de AF após a estimulação, sugerindo discreta melhora da modulação autonômica cardíaca.

Curiosamente, esses achados contrariam parcialmente a hipótese inicial do estudo, na qual se esperava maior responsividade autonômica nos jovens adultos hipertensos. Uma possível explicação é que indivíduos idosos apresentem maior susceptibilidade às respostas vagais agudas induzidas pela ETANV devido ao maior comprometimento autonômico basal relacionado ao envelhecimento. Alterações fisiológicas associadas à idade, como redução da atividade vagal, diminuição da sensibilidade barorreflexa e aumento da rigidez arterial, podem favorecer respostas autonômicas mais perceptíveis após a estimulação vagal.

Estudos em humanos indicam que a ETANV pode modular significativamente a VFC e a atividade do SNA, promovendo aumento da atividade parassimpática e redução da predominância simpática. Souza et al. (2026) demonstraram que a estimulação da concha cimba em indivíduos hipertensos promoveu aumento significativo do SDNN e SD2, além de redução da razão BF/AF após a estimulação, sugerindo melhora da modulação autonômica cardíaca. Em contrapartida, a estimulação do tragus promoveu alterações limitadas, restritas à redução do SampEn. Esses achados corroboram parcialmente os resultados do presente estudo, no qual alterações autonômicas também foram observadas após estimulação da concha cimba, embora restritas aos idosos hipertensos.

Por outro lado, Garcia et al. (2022) não observaram alterações significativas na VFC após a ETANV, enquanto Staley et al. (2020) relataram ausência de efeitos autonômicos sustentados após curta exposição à estimulação vagal. Esses resultados são semelhantes aos observados no grupo de jovens adultos hipertensos do presente estudo, no qual não foram identificadas alterações significativas nos parâmetros autonômicos após a intervenção.

Além disso, de Moraes et al. (2023) demonstraram melhora significativa da PA e dos índices de VFC após oito semanas de estimulação semanal em indivíduos com síndrome metabólica, sugerindo que protocolos prolongados podem potencializar os efeitos autonômicos da ETANV. Da mesma forma, estudos experimentais utilizando EiNV demonstraram melhora da VFC e maior estabilidade cardiovascular em modelos hipertensos (Annoni et al., 2015; Samniang et al., 2016; Dirr et al., 2023). Esses achados sugerem que a duração e os parâmetros

da estimulação podem influenciar diretamente a magnitude das respostas autonômicas observadas.

Apesar dos achados promissores, este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, incluindo o tamanho amostral reduzido e a ausência de acompanhamento longitudinal. Além disso, a ausência de um grupo controle ou sham limita a interpretação causal dos efeitos observados. Dessa forma, estudos futuros com amostras maiores, delineamentos controlados e protocolos de estimulação prolongados são necessários para melhor compreensão dos efeitos da ETANV sobre o controle autonômico e a pressão arterial em diferentes faixas etárias de indivíduos hipertensos.

6. CONCLUSÃO

Esses achados sugerem que a ETANV apresenta potencial efeito hipotensor agudo em indivíduos hipertensos, independentemente da faixa etária, embora os efeitos sobre a modulação autonômica pareçam ser mais evidentes em idosos hipertensos. Mais pesquisas com amostras maiores e delineamentos rigorosamente controlados são necessárias para confirmar esses achados preliminares e esclarecer a relevância clínica da taVNS em populações hipertensas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AALBERS, Marlien et al. Animal models for vagus nerve stimulation in epilepsy. *Experimental Neurology*, v. 230, n. 2, p. 167–175, 2011.

ALLEN, C. L.; BAYRAKTUTAN, U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, v. 4, n. 6, p. 461–470, 2009.

ANDERSSON, Ulf; TRACEY, Kevin J. Neural reflexes in inflammation and immunity. *The Journal of Experimental Medicine*, v. 209, n. 6, p. 1057–1068, 2012.

ANNONI, Elizabeth M. et al. Chronic low-level vagus nerve stimulation improves long-term survival in salt-sensitive hypertensive rats. *Frontiers in Physiology*, v. 10, p. 25, 2019.

ANNONI, Elizabeth M. et al. Intermittent electrical stimulation of the right cervical vagus nerve in salt-sensitive hypertensive rats: effects on blood pressure, arrhythmias, and ventricular electrophysiology. *Physiological Reports*, v. 3, n. 8, p. e12476, 2015.

ANTONINO, Diego et al. Non-invasive vagus nerve stimulation acutely improves spontaneous cardiac baroreflex sensitivity in healthy young men: A randomized placebo-controlled trial. *Brain Stimulation*, v. 10, n. 5, p. 875–881, 2017.

ARMSTRONG, Anderson da Costa et al. In-hospital mortality from cardiovascular diseases in Brazil during the first year of the COVID-19 pandemic. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 119, n. 1, p. 37–45, 2022.

ARMSTRONG, Anderson da Costa et al. Urbanization and cardiovascular health among Indigenous groups in Brazil. *Communications Medicine*, v. 3, n. 1, p. 17, 2023.

AUSTELLE, Christopher W. et al. A comprehensive review of vagus nerve stimulation for depression. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, v. 25, n. 3, p. 309–315, 2021.

BADRAN, Bashar W. et al. Tragus or cymba conchae? Investigating the anatomical foundation of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS). *Brain Stimulation*, v. 11, n. 4, p. 947–948, 2018.

BAILEY, Percival; BREMER, Frédéric. A sensory cortical representation of the vagus nerve: With a note on the effects of low blood pressure on the cortical electrogram. *Journal of Neurophysiology*, v. 1, n. 5, p. 405–412, 1938.

BAPTISTA, Abrahão Fontes et al. Applications of non-invasive neuromodulation for the management of disorders related to COVID-19. *Frontiers in Neurology*, v. 11, p. 573718, 2020.

BARA, Gregor A.; DE RIDDER, Dirk; MACIACZYK, Jaroslaw. Can neuromodulation support the fight against the COVID19 pandemic? Transcutaneous non-invasive vagal nerve stimulation as a potential targeted treatment of fulminant acute respiratory distress syndrome. *Medical Hypotheses*, v. 143, n. 110093. [S.l.: S.n.].

BARADARAN, A.; NASRI, H.; RAFIEIAN-KOPAEL, M. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. p. 358–367, 2014.

BARBOSA, Eduardo C. D. et al. Impact of environmental temperature on blood pressure phenotypes: a nationwide home blood pressure monitoring study. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 31, n. 6, p. e35–e37, 2024.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.

BAUTISTA, L. E. et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *Journal of Hypertension*, v. 19, n. 5, p. 857–861, 2001.

BEEKWILDER, J. P.; BEEMS, T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, v. 27, n. 2, p. 130–138, 2010.

BEEVERS, G.; LIP, G. Y.; O'BRIEN, E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, v. 322, n. 7291, p. 912–916, 2001.

BEN-MENACHEM, E. et al. Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, v. 22, n. 9, p. 1260–1268, 2015.

BEN-MENACHEM, E. et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 1. A controlled study of effect on seizures. *First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. Epilepsia*, v. 35, n. 3, p. 616–626, 1994.

BERTHOUD, H. R.; NEUHUBER, W. L. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, v. 85, n. 1–3, p. 1–17, 2000.

BIDDINGER, Kiran J. et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 3, p. e223849, 2022.

BLAKE, Gavin J. et al. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*, v. 108, n. 24, p. 2993–2999, 2003.

BLUMENTHAL, James A. et al. Lifestyle modification for resistant hypertension: The TRIUMPH randomized clinical trial. *American Heart Journal*, v. 170, n. 5, p. 986–994.e5, 2015.

BOCK, Joshua M. et al. Sleep duration and hypertension: Epidemiological evidence and underlying mechanisms. *American Journal of Hypertension*, v. 35, n. 1, p. 3–11, 2022.

BONAZ, Bruno; VALÉRIE; PELLISSIER, Sonia. Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation: Anti-inflammatory effect of vagus nerve stimulation. *The Journal of Physiology*, v. 20, p. 5781–5790, 2016.

BRANDÃO, Andréa Araujo et al. Diretriz brasileira de hipertensão arterial – 2025. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 122, n. 9, p. e20250624, 2025.

BRETHERTON, Beatrice et al. Effects of transcutaneous vagus nerve stimulation in individuals aged 55 years or above: potential benefits of daily stimulation. *Aging*, v. 11, n. 14, p. 4836–4857, 2019.

BRIONES, Ana M.; TOUYZ, Rhian M. Oxidative stress and hypertension: current concepts. *Current Hypertension Reports*, v. 12, n. 2, p. 135–142, 2010.

BUSCHMAN, Hendrik P. et al. Heart rate control via vagus nerve stimulation: Lowering heart rate by vagus nerve stimulation. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, v. 9, n. 3, p. 214–220, 2006.

CACHOFEIRO, Victoria et al. Inflammation: A link between hypertension and atherosclerosis. *Current Hypertension Reviews*, v. 5, n. 1, p. 40–48, 2009.

CALDEIRA, Thaís C. M. et al. Trend in hypertension prevalence and health behaviors among the Brazilian adult population: 2006–2019. *Obesities*, v. 3, n. 2, p. 145–154, 2023.

CAPILUPI, Michael J.; KERATH, Samantha M.; BECKER, Lance B. Vagus nerve stimulation and the cardiovascular system. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 10, n. 2, p. a034173, 2020.

CAPONE, Fioravante et al. The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on cortical excitability. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria)*, v. 122, n. 5, p. 679–685, 2015.

CARANDINA, Angelica et al. Effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on cardiovascular autonomic control in health and disease. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, v. 236, n. 102893, p. 102893, 2021.

CHASE, M. H. et al. Afferent vagal stimulation: neurographic correlates of induced EEG synchronization and desynchronization. *Brain Research*, v. 5, n. 2, p. 236–249, 1967.

CLANCY, Jennifer A. et al. Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity. *Brain Stimulation*, v. 7, n. 6, p. 871–877, 2014.

CLANCY, Jennifer A.; DEUCHARS, Susan A.; DEUCHARS, Jim. The wonders of the Wanderer: The wonders of the wanderer. *Experimental Physiology*, n. 1, p. 38–45, 2013.

CONNELLY, Paul J.; CURRIE, Gemma; DELLES, Christian. Sex differences in the prevalence, outcomes and management of hypertension. *Current Hypertension Reports*, v. 24, n. 6, p. 185–192, 2022.

DA SILVA, Paula Soares et al. Acute effect of non-invasive electrical stimulation of the vagus nerve upon blood pressure and heart rate variability in hypertensive individuals. *International Journal of Development Research*, n. 9, 2019.

DE ANDRADE, Paulo Evaristo et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Pressure*, v. 26, n. 6, p. 350–358, 2017.

DE FERRARI, Gaetano M. et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *European Heart Journal*, v. 32, n. 7, p. 847–855, 2011.

DE HERDT, Veerle et al. Effects of vagus nerve stimulation on pro- and anti-inflammatory cytokine induction in patients with refractory epilepsy. *Journal of Neuroimmunology*, v. 214, n. 1–2, p. 104–108, 2009.

DE MORAES, Tercio Lemos et al. Brief periods of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improve autonomic balance and alter circulating monocytes and endothelial cells in patients with metabolic syndrome: a pilot study. *Bioelectronic Medicine*, v. 9, n. 1, p. 7, 2023.

DEGIORGIO, C. M. et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia*, v. 41, n. 9, p. 1195–1200, 2000.

DEL BEN, Maria; ANGELICO, Francesco. Sodium, potassium, body mass, alcohol and blood pressure: the INTERSALT Study. The INTERSALT Co-operative Research Group. *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*, v. 6, n. 4, p. S584-6, 1988.

DIETRICH, Stefan et al. A novel transcutaneous vagus nerve stimulation leads to brainstem and cerebral activations measured by functional MRI. *Biomedizinische Technik. Biomedical engineering*, v. 53, n. 3, p. 104–111, 2008.

DIRR, Elliott W. et al. Subdiaphragmatic vagal nerve stimulation attenuates the development of hypertension and alters nucleus of the solitary tract transcriptional networks in the spontaneously hypertensive rat. *Physiological Genomics*, v. 55, n. 12, p. 606–617, 2023.

ENGINEER, Navzer D. et al. Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. *Nature*, v. 470, n. 7332, p. 101–104, 2011.

FANELLI, Elvira; PERSU, Alexandre. Blood pressure regulation change with ageing: in-depth analysis of 1439 subjects with arterial hypertension and autonomic neuropathy. *Blood Pressure Monitoring*, v. 27, n. Suppl 1, p. e10–e11, 2022.

FARMER, Adam D. et al. International consensus based review and recommendations for minimum reporting standards in research on transcutaneous vagus nerve stimulation (version 2020). *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 14, p. 568051, 2020.

FENG, Wenguang; DELL'ITALIA, Louis J.; SANDERS, Paul W. Novel paradigms of salt and hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 28, n. 5, p. 1362–1369, 2017.

FILIPPINI, Tommaso et al. Blood pressure effects of sodium reduction: Dose-response meta-analysis of experimental studies: Dose-response meta-analysis of experimental studies. *Circulation*, v. 143, n. 16, p. 1542–1567, 2021.

FLISER, Danilo et al. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*, v. 110, n. 9, p. 1103–1107, 2004.

FLUCKIGER, L. et al. Differential effects of aging on heart rate variability and blood pressure variability. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 54, n. 5, p. B219-24, 1999.

FOËX, P.; SEAR, J. W. Hypertension: pathophysiology and treatment. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, v. 4, n. 3, p. 71–75, 2004.

FROHLICH, E. D. The Heart in Hypertension. *New England Journal of Medicine*, n. 14, p. 998–1008, 1992.

GAO, Ningxin et al. Assessing the association between smoking and hypertension: Smoking status, type of tobacco products, and interaction with alcohol consumption. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 10, p. 1027988, 2023.

GARCIA, Ronald G. et al. Optimization of respiratory-gated auricular vagus afferent nerve stimulation for the modulation of blood pressure in hypertension. *Frontiers in Neuroscience*, v. 16, p. 1038339, 2022.

GIERTHMUEHLEN, Mortimer; PLACHTA, Dennis T. T. Effect of selective vagal nerve stimulation on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rats under metoprolol medication. *Hypertension Research*, v. 39, n. 2, p. 79–87, 2016.

GIRI, Ayush et al. Trans-ethnic association study of blood pressure determinants in over 750,000 individuals. *Nature Genetics*, v. 51, n. 1, p. 51–62, 2019.

GOEHLER, L. E. et al. Vagal paraganglia bind biotinylated interleukin-1 receptor antagonist: a possible mechanism for immune-to-brain communication. *Brain Research Bulletin*, v. 43, n. 3, p. 357–364, 1997.

GORI, Luigi; FIRENZUOLI, Fabio. Ear acupuncture in European traditional medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, v. 4, n. Suppl 1, p. 13–16, 2007.

HADAYA, Joseph; ARDELL, Jeffrey L. Autonomic modulation for cardiovascular disease. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 617459, 2020.

HAGHAYEGH, Shahab et al. Sleeping difficulties, sleep duration, and risk of hypertension in women. *Hypertension*, v. 80, n. 11, p. 2407–2414, 2023.

HALL, John E. et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms: Interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research*, v. 116, n. 6, p. 991–1006, 2015.

HARRISON, D. G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 100, n. 9, p. 2153–2157, 1997.

HARRISON, David G. et al. Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*, v. 57, n. 2, p. 132–140, 2011.

HE, Feng J.; MACGREGOR, Graham A. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials: Meta-analysis of controlled trials. *Hypertension*, v. 48, n. 5, p. 861–869, 2006.

HILL, M. R. et al. Effects of repetitive vagal stimulation on heart rate and on cardiac vasoactive intestinal polypeptide efflux. *The American Journal of Physiology*, v. 268, n. 5 Pt 2, p. H1939–46, 1995.

HODGKINSON, J. et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of

hypertension: systematic review. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, v. 342, n. jun24 1, p. d3621, 2011.

HOSOI, Toru et al. Novel pathway for LPS-induced afferent vagus nerve activation: possible role of nodose ganglion. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, v. 120, n. 1–2, p. 104–107, 2005.

HOU, Pu-Wei et al. The history, mechanism, and clinical application of auricular therapy in traditional Chinese medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, v. 2015, p. 495684, 2015.

HOWLAND, R. H. Vagus Nerve Stimulation. *Current Behavioral Neuroscience Reports*. p. 64–73, 2014.

HSIANGKUO; STEPHEN, D. Vagus nerve and vagus nerve stimulation, a comprehensive review: Part I: Headache. *Headache*, p. 71–78, 2016.

HUANG, P. L. metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 20, n. 6, p. 295–302, 2009.

IZZO, J. L., Jr et al. Plasma norepinephrine and age as determinants of systemic hemodynamics in men with established essential hypertension. *Hypertension*, v. 9, n. 4, p. 415–419, 1987.

IZZO, J. L., Jr. Sympathoadrenal activity, catecholamines, and the pathogenesis of vasculopathic hypertensive target-organ damage. *American Journal of Hypertension*, v. 2, n. 12 Pt 2, p. 305S–312S, 1989.

JÄNIG, Wilfrid. The autonomic nervous system. In: *Neurosciences - From Molecule to Behavior: a university textbook*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013. p. 179–211.

Jl, Ning et al. Blood pressure modulation with low-intensity focused ultrasound stimulation to the vagus nerve: A pilot animal study. *Frontiers in Neuroscience*, v. 14, p. 586424, 2020.

JOHNSTON, G. R.; WEBSTER, N. R. Cytokines and the immunomodulatory function of the vagus nerve. *British Journal of Anaesthesia*, v. 102, n. 4, p. 453–462, 2009.

JÚNIOR, A. G. R. Fisiopatologia da hipertensão arterial em diálise. *J Bras Nefrol*, n. 4, 2006.

KANNEL, W. B.; LARSON, M. Long-term epidemiologic prediction of coronary disease. The Framingham experience. *Cardiology*, v. 82, n. 2–3, p. 137–152, 1993.

KAPLAN, Robert C. et al. Current smoking raises risk of incident hypertension: Hispanic community health study-study of Latinos. *American Journal of Hypertension*, v. 34, n. 2, p. 190–197, 2021.

KIRCHNER, A. et al. Left vagus nerve stimulation suppresses experimentally induced pain. *Neurology*, v. 55, n. 8, p. 1167–1171, 2000.

KOH, Kwang Kon et al. Pleiotropic effects of angiotensin II receptor blocker in hypertensive patients. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 42, n. 5, p. 905–910, 2003.

KONUKOGLU, D.; UZUN, H. Endothelial dysfunction and hypertension. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 956, p. 511–540, 2016.

KRAMER, Caroline K.; LEITÃO, Cristiane B.; VIANA, Luciana V. The impact of urbanisation on the cardiometabolic health of Indigenous Brazilian peoples: a systematic review and meta-analysis, and data from the Brazilian Health registry. *Lancet*, v. 400, n. 10368, p. 2074–2083, 2022.

KRAUS, Thomas et al. CNS BOLD fMRI effects of sham-controlled transcutaneous electrical nerve stimulation in the left outer auditory canal - a pilot study. *Brain Stimulation*, v. 6, n. 5, p. 798–804, 2013.

KUCHARSKA, Alicja et al. Wpływ indywidualnej terapii dietetycznej opartej na zasadach diety DASH na ciśnienie tętnicze, masę ciała i wybrane parametry biochemiczne u pacjentów z nadwagą/otyłością oraz pierwotnym nadciśnieniem tętniczym: randomizowane badanie prospektywne. *Kardiologia polska*, v. 76, n. 1, p. 158–165, 2018.

LAKATTA, Edward G.; LEVY, Daniel. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease: Part I: Aging arteries: A “set up” for vascular disease. *Circulation*, n. 1, p. 139–146, 2003.

LANDI, Francesco et al. Body mass index is strongly associated with hypertension: Results from the Longevity Check-up 7+ study. *Nutrients*, v. 10, n. 12, p. E1976, 2018.

LANSKA, Douglas J. J.L. Corning and vagal nerve stimulation for seizures in the 1880s. *Neurology*, v. 58, n. 3, p. 452–459, 2002.

LI, Chunnan; SHANG, Shaomei. Relationship between sleep and hypertension: Findings from the NHANES (2007-2014). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 15, p. 7867, 2021.

LIU, Mei-Yan et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Research*, v. 39, n. 6, p. 573–580, 2017.

LOCKARD, J. S.; CONGDON, W. C.; DUCHARME, L. L. Feasibility and safety of vagal stimulation in monkey model. *Epilepsia*, v. 31 Suppl 2, n. s2, p. S20-6, 1990.

MADAMANCHI, Nageswara R.; VENDROV, Aleksandr; RUNGE, Marschall S. Oxidative stress and vascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 25, n. 1, p. 29–38, 2005.

MALACHIAS, M. V. B. et al. Capítulo 2 - diagnóstico e classificação. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 107, n. 3 Suppl 3, p. 7–13, 2016.

MANCIA, Giuseppe et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC): The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, v. 31, n. 7, p. 1281–1357, 2013.

MBIKYO, Muisha B. et al. Low-level Tragus stimulation attenuates blood pressure in young individuals with hypertension: Results from a small-scale single-blind controlled

randomized clinical trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, n. 19, p. e032269, 2024.

MERRILL, Charley A. et al. Vagus nerve stimulation in patients with Alzheimer's disease: Additional follow-up results of a pilot study through 1 year. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 67, n. 8, p. 1171–1178, 2006.

MILBY, Andrew H.; HALPERN, Casey H.; BALTUCH, Gordon H. Vagus nerve stimulation for epilepsy and depression. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, v. 5, n. 1, p. 75–85, 2008.

Ministério da Saúde - Hipertensão (pressão alta), 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao>>. Acesso em: 21 maio. 2026.

Ministério da Saúde - Vigitel. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/inqueritos-de-saude/vigitel>>. Acesso em: 21 maio. 2026.

MORRIS, G. L., 3rd; MUELLER, W. M. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. *Neurology*, v. 53, n. 8, p. 1731–1735, 1999.

MURRAY, Aaron R. et al. The strange case of the ear and the heart: The auricular vagus nerve and its influence on cardiac control. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, v. 199, p. 48–53, 2016.

NADRUZ, Wilson, Jr et al. Racial disparities in risks of stroke. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 21, p. 2089–2090, 2017.

NADRUZ, Wilson, Jr et al. Widening racial differences in risks for coronary heart disease. *Circulation*, v. 137, n. 11, p. 1195–1197, 2018.

NOBRE, Fernando et al. Posicionamento sobre Hipertensão Arterial e Espiritualidade – 2021. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 117, n. 3, p. 599–613, 2021.

O'BRIEN, Eoin et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*, v. 31, n. 9, p. 1731–1768, 2013.

O'DONNELL, Joanne A. et al. The gut microbiome and hypertension. *Nature Reviews. Nephrology*, v. 19, n. 3, p. 153–167, 2023.

OIGMAN, W. Bases hemodinâmicas da hipertensão arterial [Hemodynamic bases of arterial hypertension. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, n. 5, p. 303–308, 1987.

OISHI, Jorge Camargo et al. Endothelial dysfunction and inflammation precedes elevations in blood pressure induced by a high-fat diet. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 110, n. 6, p. 558–567, 2018.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de et al. Estatística cardiovascular – brasil 2023. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 121, n. 2, p. e20240079, 2024.

OLOFSSON, Peder S. et al. Rethinking inflammation: neural circuits in the regulation of immunity: Neural circuits in the regulation of immunity. *Immunological Reviews*, v. 248, n. 1, p. 188–204, 2012.

OLSHANSKY, Brian et al. Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy: Pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation*, v. 118, n. 8, p. 863–871, 2008.

PARATI, G. et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *Journal of Human Hypertension*, v. 24, n. 12, p. 779–785, 2010.

PATANÈ, Federico Giuseppe et al. Nandrolone decanoate: Use, abuse and side effects. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, v. 56, n. 11, p. E606, 2020.

PENRY, J. K.; DEAN, J. C. Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: preliminary results. *Epilepsia*, v. 31 Suppl 2, n. s2, p. S40-3, 1990.

PÉRES, Denise S.; MAGNA, Jocelí Mara; VIANA, Luis Atílio. Portador de hipertensão arterial: atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas. *Revista de saúde publica*, v. 37, n. 5, p. 635–642, 2003.

PEUKER, Elmar T.; FILLER, Timm J. The nerve supply of the human auricle. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, v. 15, n. 1, p. 35–37, 2002.

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde. Disponível em: <<https://www.pns.iciet.fiocruz.br>>. Acesso em: 21 maio. 2026.

RAHMAN, Syed T. et al. Effects of eprosartan versus hydrochlorothiazide on markers of vascular oxidation and inflammation and blood pressure (renin-angiotensin system antagonists, oxidation, and inflammation). *The American Journal of Cardiology*, v. 89, n. 6, p. 686–690, 2002.

REDGRAVE, J. et al. Safety and tolerability of Transcutaneous Vagus Nerve stimulation in humans; a systematic review. *Brain Stimulation*, v. 11, n. 6, p. 1225–1238, 2018.

RIBEIRO, Antonio Luiz P. et al. Cardiovascular health in Brazil: Trends and perspectives: Trends and perspectives. *Circulation*, v. 133, n. 4, p. 422–433, 2016.

RIOS, Francisco J. et al. Impact of environmental factors on hypertension and associated cardiovascular disease. *The Canadian Journal of Cardiology*, v. 39, n. 9, p. 1229–1243, 2023.

RODRIGO, Ramón; GONZÁLEZ, Jaime; PAOLETTO, Fabio. The role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension. *Hypertension Research*, v. 34, n. 4, p. 431–440, 2011.

ROSAS-BALLINA, M.; TRACEY, K. J. Cholinergic control of inflammation. *Journal of Internal Medicine*, v. 265, n. 6, p. 663–679, 2009.

ROUND, Regina; GERHARD; BAHR, Frank. Auricular acupuncture with laser. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, v. [S.l.: S.n.].

SAFAR, M. E.; LONDON, G. M. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and

Function of the European Society of Hypertension: Recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, v. 18, n. 11, p. 1527–1535, 2000.

SAMNIANG, Bencharunan et al. Vagus nerve stimulation improves cardiac function by preventing mitochondrial dysfunction in obese-insulin resistant rats. *Scientific Reports*, v. 6, n. 1, p. 19749, 2016.

SANJULIANI, A. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. *Rev SOCERJ*, n. 4, p. 210–218, 2002.

SANTISTEBAN, Monica M. et al. Dysfunctional brain-bone marrow communication: a paradigm shift in the pathophysiology of hypertension. *Current Hypertension Reports*, v. 15, n. 4, p. 377–389, 2013.

SANZ-ROSA, D. Effect of AT1 receptor antagonism on vascular and circulating inflammatory mediators in SHR: role of NF- κ B/I κ B system. *American Journal of Physiology-heart and Circulatory Physiology*, n. 1, p. H111–H115, 2005.

SCHOLZ, Jaqueline R. et al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o Uso de Dispositivos Eletrônicos para Fumar – 2024. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 121, n. 2, p. e20240063, 2024.

SCHREIHOFFER, Ann M.; GUYENET, Patrice G. The baroreflex and beyond: control of sympathetic vasomotor tone by GABAergic neurons in the ventrolateral medulla. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, v. 29, n. 5–6, p. 514–521, 2002.

SEVER, P. S.; POULTER, N. R. A hypothesis for the pathogenesis of essential hypertension: the initiating factors. *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*, v. 7, n. 1, p. S9-12, 1989.

SOUZA, Paulo Henrique Leite et al. Acute effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in two different locations on blood pressure and cardiac autonomic modulation in healthy and hypertensive individuals: Pilot study of a randomized crossover clinical trial. *Physiotherapy Research International: The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, v. 31, n. 2, p. e70209, 2026.

SOUZA, Paulo Henrique. Efeito da estimulação não invasiva do nervo vago na modulação autonômica cardíaca dos pacientes com COVID-19: estudo clínico, controlado, cego e randomizado. 2022. 109 f. Dissertação(Programa de Pós-Graduação em). São Paulo: [S.n.].

SPUCK, Sebastian et al. Operative and technical complications of vagus nerve stimulator implantation. *Neurosurgery*, v. 67, n. 2 Suppl Operative, p. 489–494, 2010.

STALEY, Rachel et al. Modulatory effects of respiratory-gated auricular vagal nerve stimulation on cardiovagal activity in hypertension. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, v. 2020, p. 2581–2584, 2020.

STAUSS, Harald M. Differential hemodynamic and respiratory responses to right and left cervical vagal nerve stimulation in rats. *Physiological Reports*, v. 5, n. 7, p. e13244, 2017.

STAVRAKIS, Stavros et al. Neuromodulation of inflammation to treat heart failure with preserved ejection fraction: A pilot randomized clinical trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 11, n. 3, p. e023582, 2022.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart Rate Variability. *Circulation*, p. 1043–1065, 1996.

THAYER, Julian F.; LANE, Richard D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology*, v. 74, n. 2, p. 224–242, 2007.

THOMPSON, Paul D. et al. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Current Sports Medicine Reports*, v. 12, n. 4, p. 215–217, 2013.

TREVIZOL, Alisson P. et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (taVNS) for major depressive disorder: An open label proof-of-concept trial. *Brain Stimulation*, v. 9, n. 3, p. 453–454, 2016.

UEHARA, Laura et al. Effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on inflammation, cardiac autonomic modulation, and clinical evolution of patients with COVID-19: protocol for a clinical, controlled, randomized, and blind trial. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 29, n. 4, p. 429–435, 2022b.

UEHARA, Laura et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation effects on inflammatory markers and clinical evolution of patients with COVID-19: a pilot randomized clinical trial. *Expert Review of Medical Devices*, v. 19, n. 11, p. 915–920, 2022a.

UTHMAN, B. M. et al. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. *Neurology*, v. 43, n. 7, p. 1338–1345, 1993.

VAL-LAILLET, D. et al. Chronic vagus nerve stimulation decreased weight gain, food consumption and sweet craving in adult obese minipigs. *Appetite*, v. 55, n. 2, p. 245–252, 2010.

VAN LEUSDEN, Jelle W. R.; SELLARO, Roberta; COLZATO, Lorenza S. Transcutaneous Vagal Nerve Stimulation (tVNS): a new neuromodulation tool in healthy humans? *Frontiers in Psychology*, v. 6, p. 102, 2015.

VAN OORT, Sabine et al. Association of cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors with hypertension: A Mendelian randomization study: A Mendelian randomization study. *Hypertension*, v. 76, n. 6, p. 1971–1979, 2020.

VERRIER, Richard L. et al. Baseline elevation and reduction in cardiac electrical instability assessed by quantitative T-wave alternans in patients with drug-resistant epilepsy treated with vagus nerve stimulation in the AspireSR E-36 trial. *Epilepsy & Behavior: E&B*, v. 62, p. 85–89, 2016.

VINCENT, Jean-Louis. Understanding cardiac output. *Critical Care (London, England)*, v. 12, n. 4, p. 174, 2008.

WARBURTON, D. E. R.; NICOL, C. W.; BREDIN, S. S. Health benefits of physical activity: the evidence. *journal de l'Association medicale canadienne. Canadian Medical Association Journal*, v. 174, n. 6, p. 801–809, 2006.

WARD, Natalie C. et al. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition, and lifestyle. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 36, n. 2, p. 226–232, 2004.

WERNER, M. F. P. et al. Importance of the vagus nerve for fever and neutrophil migration induced by intraperitoneal LPS injection. et al [*Inflammation Research*], v. 52, n. 7, p. 291–296, 2003.

WHELTON, Paul K. et al. 2017
ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Journal of the American Society of Hypertension*, v. 12, n. 8, p. 579.e1-579.e73, 2018.

Who - Global report on hypertension: the race against a silent killer. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>>. Acesso em: 21 maio. 2026.

WILCK, Nicola et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. *Nature*, v. 551, n. 7682, p. 585–589, 2017.

WOLD, Loren E. et al. Cardiopulmonary consequences of vaping in adolescents: A scientific statement from the American heart association. *Circulation Research*, v. 131, n. 3, p. e70–e82, 2022.

WOODBURY, D. M.; WOODBURY, J. W. Effects of vagal stimulation on experimentally induced seizures in rats. *Epilepsia*, v. 31 Suppl 2, n. s2, p. S7-19, 1990.

WOODBURY, J. W.; WOODBURY, D. M. Vagal stimulation reduces the severity of maximal electroshock seizures in intact rats: use of a cuff electrode for stimulating and recording. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*, v. 14, n. 1, p. 94–107, 1991.

XU, Shaoping. Endothelial cells negatively modulate reactive oxygen species generation in vascular smooth muscle cells: role of thioredoxin: Role of thioredoxin. *Hypertension*, v. 54, n. 2, p. 427–433, 2009.

YAP, Jonathan Y. Y. et al. Critical review of transcutaneous vagus nerve stimulation: Challenges for translation to clinical practice. *Frontiers in Neuroscience*, v. 14, p. 284, 2020.

YIN, Xuejun et al. Effects of salt substitutes on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)*, v. 108, n. 20, p. 1608–1615, 2022.

YUSUF, Salim et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, v. 395, n. 10226, p. 795–808, 2020.

ZABARA, J. Inhibition of experimental seizures in canines by repetitive vagal stimulation. *Epilepsia*, v. 33, n. 6, p. 1005–1012, 1992.

ZAFEIROPOULOS, Stefanos et al. Vagus nerve stimulation for cardiovascular diseases: Is there light at the end of the tunnel? *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 34, n. 5, p. 327–337, 2024.

ZANCHETTI, A.; WANG, S. C.; MORUZZI, G. The effect of vagal afferent stimulation on the EEG pattern of the cat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 4, n. 3, p. 357–361, 1952.

ZHANG, Zenglei et al. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 1098725, 2022.

ZHOU, Liping et al. Low-level transcutaneous vagus nerve stimulation attenuates cardiac remodelling in a rat model of heart failure with preserved ejection fraction. *Experimental Physiology*, v. 104, n. 1, p. 28–38, 2019.

ZUBCEVIC, Jasenka et al. Autonomic-immune-vascular interaction: an emerging concept for neurogenic hypertension: An emerging concept for neurogenic hypertension. *Hypertension*, v. 57, n. 6, p. 1026–1033, 2011.

8. APÊNDICES

APÊNDICE I - TCLE

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica

Nome do participante:

Endereço:

Cidade:

CEP:

E-mail:

Telefone para contato: _____

1. Título do Trabalho Experimental: Comparação do efeito agudo da estimulação transcutânea auricular do nervo vago em dois locais diferentes na modulação autonômica cardíaca e pressão arterial em indivíduos saudáveis e hipertensos: estudo clínico crossover, randomizado e controlado.

2. Objetivo: Avaliar o efeito imediato da estimulação elétrica transcutânea auricular do nervo vago (choquinhos sobre a pele próximo à entrada da orelha e na orelha onde está localizado o nervo) na alteração dos batimentos cardíacos e da pressão arterial em indivíduos saudáveis e com pressão alta.

3. Justificativa: A pressão alta afeta muitas pessoas no Brasil, aumentando o risco de desenvolvimento de problemas no funcionamento do coração, no funcionamento das nossas artérias e veias, o que pode levar até mesmo a morte.

A pressão alta pode ser tratada por meio de medicamentos, mas encontrar novas formas de procedimentos não medicamentosos complementares que sejam eficazes e baratas são sempre importantes. É o caso deste estudo, no qual será pesquisado o efeito de um choquinho na orelha. Iremos verificar se esse choquinho interfere nos batimentos do seu coração e na sua pressão arterial e também iremos pesquisar o efeito quando ele for aplicado em três locais diferentes da orelha.

4. Procedimentos da Fase Experimental: O(a) senhor(a) está sendo convidado (a) a participar deste estudo e ao concordar em participar o(a) senhor(a) realizará um procedimento por meio de estímulo de choquinho sobre a pele em três locais da orelha, em três dias diferentes, para saber se existe um melhor local para se obter efeitos na pressão alta e nos batimentos do coração. Um desses locais consideraremos como local controle do estudo, no qual não se espera efeito sobre a pressão arterial e nos batimentos do coração.

Dessa forma, o senhor (a) deverá comparecer ao laboratório de pós-graduação de Mestrado e Doutorado da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – Campus Vergueiro durante três dias, com intervalo de uma semana entre os dias.

No primeiro encontro (hoje), estamos apresentando esse termo e explicando para o senhor (a) todos os procedimentos do estudo. Neste primeiro encontro iremos: aplicar um questionário que será respondido pelo senhor (a) contendo perguntas como nome, contato, data de nascimento, idade, estado civil, raça, gênero, grau de escolaridade, profissão, região que mora, renda familiar, se foi infectado pela COVID-19 (quantas vezes, se precisou ficar internado, se foi para unidade de terapia intensiva (UTI), se precisou ficar intubado pela COVID-19), se tomou vacina para

prevenir a COVID-19 (qual vacina, quantas doses e quando), peso, altura, histórico de doenças, se faz uso de medicamentos, estilo de vida (se pratica exercício físico, quais e com que frequência e horas por dia, se você fuma, quanto tempo e quantos maços por dia, se o (a) senhor (a) ingere bebida alcoólica, quanto tempo e quantas vezes por semana. Se o (a) senhor (a) tiver pressão alta iremos perguntar há quanto tempo recebeu esse diagnóstico da hipertensão e se faz uso de medicamento controlado para a pressão alta e o nome do medicamento, quantas vezes por dia que toma o medicamento, e há quanto tempo que faz o tratamento com o remédio e também queremos saber se realiza outros tratamentos para essa e outra doença. A aplicação deste questionário durará em média 30 minutos.

Em seguida iremos aplicar um teste para saber sobre a sua saúde mental. Este teste terá duração de 10 minutos, o qual conterá perguntas para testar sua memória, capacidade para fazer cálculo matemático simples, repetição de palavras, escrita e cópia de desenho. O (a) senhor (a) será comunicado que, caso não consiga responder alguma pergunta que o pesquisador fizer do teste, poderá se sentir à vontade de falar que não consegue responder. Em seguida, iremos avaliar os batimentos do seu coração e como ele se comporta, durante 10 minutos por meio de uma cinta que será posicionada em seu tórax e um relógio digital que será posicionado em seu punho, em seguida iremos medir a sua pressão arterial por meio do medidor de pressão digital que será colocado no seu braço esquerdo, três vezes com um intervalo de um minuto entre as avaliações e a medida da quantidade de oxigênio circulante no seu sangue por meio de um aparelho que será posicionado em seu dedo, como um clipe, não tem agulha, ele só é posicionado em seu dedo. Esta avaliação será realizada três vezes com um intervalo de um minuto entre as avaliações. Estas avaliações irão demorar aproximadamente 30 minutos.

Também iremos medir a força de pressão da sua mão com aparelho chamado dinamômetro. Essa avaliação durará em média 10 minutos, e nele o senhor (a) ficará numa posição sentada em uma cadeira sem braços nas laterais, iremos colocar o equipamento na sua mão e será solicitado para que o senhor (a) aperte o equipamento com a maior força possível. O teste será realizado nas duas mãos, 3 vezes com um período de descanso de 20 segundos, podendo se estender caso haja necessidade.

Todas essas avaliações serão realizadas em uma sala fechada. Ao término das avaliações iremos sortear a ordem dos locais em que o senhor (a) receberá os choquinhos, que poderá ser próximo a entrada do ouvido, na região localizada no ouvido externo (orelha) ou sobre o lóbulo da orelha (onde geralmente as pessoas colocam brincos). Para o procedimento com choquinho próximo a entrada do ouvido, iremos posicionar os eletrodos do aparelho com um clipe, tipo um prendedor. Para receber o choquinho na orelha, iremos posicionar

2 eletrodos adesivos e descartáveis no local e para estimular o

lóbulo da orelha também será utilizado o clipe. O clipe e eletrodos se ligam a um cabo e a um aparelho de estimulação elétrica, próprio para esta finalidade. As sessões de choquinho irão durar 30 minutos, sendo monitorado o batimento cardíaco com o aparelho adequado para essa avaliação e a pressão arterial será medida de 1 em 1 minuto. Durante o procedimento com o choquinho, o senhor (a) deverá sentir um formigamento, sem causar dor. Iremos perguntar se a sensação do choquinho está forte ou fraca, e iremos aumentar ou diminuir de acordo com a sua resposta. Durante o procedimento com choquinho, se o formigamento deixar de ser sentido iremos ajustar o equipamento até que o senhor (a) a sinta novamente.

Ao término dessa estimulação iremos repetir as avaliações da mensuração da pressão da mão, dos batimentos do seu coração, das medidas da sua pressão arterial e da quantidade de oxigênio no sangue. Que durará aproximadamente 25 minutos. O senhor

(a) deverá manter-se em repouso por aproximadamente dez minutos e em seguida vamos repetir todas as avaliações. Portanto, neste primeiro dia o (a) senhor (a) deverá ficar no laboratório para as avaliações e para o procedimento durante 1:30hs (uma hora e meia) aproximadamente.

Após uma semana o (a) senhor (a) deverá retornar para este laboratório, quando iremos realizar os procedimentos do segundo dia e depois de mais uma semana o senhor (a) retornará para os procedimentos do terceiro dia. O segundo e terceiro encontro será similar ao primeiro encontro, apenas modificando o local do choquinho.

É importante deixar claro que a estimulação elétrica do nervo vago (choquinho) não pode ser considerada um tratamento para hipertensão já que o procedimento está em fase de pesquisa para avaliar seus efeitos. Mesmo que o choquinho (estimulação elétrica do nervo vago) tenha efeitos positivos nesta pesquisa não é possível afirmar que será um tratamento substituto ao medicamento, devendo sempre seguir a orientação do médico para o tratamento da hipertensão.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Os riscos apresentados por esse estudo são baixos. Todos os testes e procedimentos que serão realizados neste estudo, já foram testados em participantes de outros estudos e são bem tolerados. O senhor (a) sentirá um formigamento leve quando o equipamento for ligado, significa que está passando choquinho do aparelho até a região da sua orelha, esse choquinho não pode causar dor. Caso sinta qualquer desconforto iremos ajustar o aparelho para que essa sensação de formigamento fique menor. Esse formigamento pode ir diminuindo ao longo da sessão do choquinho, ou até mesmo desaparecer; quando o (a) senhor(a) quase não sentir ou não sentir o choquinho, vamos aumentar até que o (a) senhor(a) sinta o choquinho novamente. O choquinho pode apresentar efeitos colaterais como vermelhidão no local que foi aplicado. A vermelhidão da pele irá passar alguns minutos após a retirada do eletrodo do local, isso pode ocorrer devido a passagem do choquinho pelo eletrodo. De qualquer forma, caso a vermelhidão apareça iremos esperar que ele desapareça e após o término do choquinho a pele será higienizada com álcool 70%.

Durante a medida dos batimentos do seu coração pediremos que o senhor (a) fique deitado, sem conversar e sem se mexer bruscamente por dez minutos, o que poderá trazer uma sensação de desconforto no corpo. Mas se estiver muito difícil ficar na mesma posição por 10 minutos, o (a) senhor (a) pode ajustar o corpo para sentir-se mais confortável. Ao colocar a cinta que medirá os batimentos do coração o (a) senhor (a) poderá se sentir vergonha ao ter que levantar a camiseta. Por isso, apenas o pesquisador principal e um auxiliar (estudante de fisioterapia) estarão presentes na sala neste momento. Mas não será necessário levantar a camisa acima do seio.

Quando formos verificar a sua pressão (pressão arterial), a parte do aparelho de pressão que será colocado no braço poderá apertar e trazer sensação de desconforto, mas a medida é rápida com duração de 1 minuto no máximo e a sensação do aperto é aceitável para a maioria das pessoas.

6. Medidas protetivas aos riscos: Todos os questionários e testes serão aplicadas de forma individual em uma sala fechada, onde o (a) senhor (a) terá

privacidade para responder. Todos os seus dados e resultados dos testes serão mantidos em sigilo, sendo analisados apenas pelo entrevistador, mas o seu nome não será em nenhum momento identificado para outras pessoas. De qualquer forma, qualquer procedimento do estudo poderá ser interrompido caso o (a) senhor (a) se sinta desconfortável e, em qualquer momento, queira parar.

No momento que o choquinho for realizado, você sentirá um formigamento e iremos perguntar constantemente se está tolerável, se não está doendo ou ardendo, se tiver incomodando muito iremos reduzir no aparelho para que sinta menos o formigamento e o procedimento será realizado em uma sala reservada. Caso sinta alguma sensação que não estava sentindo antes do procedimento, como tontura, náusea, vertigem, dor de cabeça ou qualquer mal-estar e for desconfortável ao (a) senhor (a), iremos interromper o procedimento imediatamente e, se necessário, será acionada uma equipe de primeiros socorros para pronto atendimento. Iremos acompanhá-lo até que os efeitos desapareçam e se necessário iremos encaminhá-lo para atendimento médico.

Caso o (a) senhor (a) use brincos ou piercings, ou algum aparelho metálico que possa ser retirado do local onde será aplicado o choquinho, sem que isso cause prejuízo à sua saúde, iremos solicitar a retirada do mesmo para o procedimento. Caso não possa ser retirado, o (a) senhor (a) não poderá participar do estudo. Caso o (a) senhor (a) venha apresentar lesões de pele, processos infecciosos ou qualquer alteração de sensibilidade no local a ser aplicado o choquinho ou no local que a cinta será colocada para avaliar seus batimentos cardíacos o (a) senhor (a) não poderá participar do estudo.

7. Benefícios da Pesquisa: Não haverá benefício direto ao participante.

8. Métodos Alternativos Existentes: Tratamento medicamentoso prescritos sob orientação médica e prática de exercício físico.

9. Retirada do Consentimento: Em qualquer momento do estudo, o participante poderá retirar seu consentimento de participação na pesquisa, não sendo penalizado por isso.

10. Garantia do Sigilo: Todos os dados obtidos não farão menção ao seu nome, garantindo total sigilo e anonimato. Os dados serão armazenados em um banco de dados no qual somente o pesquisador responsável terá acesso. A divulgação dos resultados não fará menção ao senhor (a) e sim às suas respostas aos procedimentos.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: O participante não receberá nenhuma compensação em dinheiro pela participação do estudo. Da mesma forma o procedimento será oferecido gratuitamente e os custos gerado por ele ficaram sob responsabilidade do pesquisador, não havendo nenhum custo para o participante. É direito do participante, se necessário, solicitar ressarcimento, inclusive para seus acompanhantes, tais como transporte e alimentação.

12. Local da Pesquisa: As avaliações do estudo serão realizadas no laboratório de Pós-graduação Mestrado e Doutorado, no primeiro subsolo, da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro localizado na Rua Vergueiro, 235/249 - Liberdade, São Paulo – SP, 01525-000.

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das

pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade F– São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br

Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e das 15h30 às 19h00.

14. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato: Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa (011) 97344-0380, Aluno Doutorando Paulo Henrique Leite Souza - (011) 94979-1940 e Aluno Mestrando Bruno Paulino Venâncio – (011) 95967-5660. O senhor (a) poderá entrar em contato com os pesquisadores em qualquer momento que tiver dúvidas ou sentir necessidade de alguma informação, podendo utilizar ligações (inclusive a cobrar), mensagens SMS ou até mesmo via Whatsapp.

15. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser

discutidas pelos meios próprios. São Paulo, de de

16. Consentimento Pós-Informação:

Eu, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Assinatura do Participante ou Representante Legal.

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

17. Eu, (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do (s) referido (s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.

b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;

c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

(Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa) Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE II – Ficha de avaliação

Ficha de avaliação

Avaliador:

FICHA DE AVALIAÇÃO

1. Dados

Nome do Participante: _____

Telefone para contato:

Nome de um acompanhante ou responsável:

Contado do acompanhante ou responsável:

Data de Nascimento: _____ Idade: _____ Estado Civil:

Raça: _____ Gênero: _____

Escolaridade: () Ensino Fundamental () Ensino médio () Superior () Completo () Incompleto

Mini mental: - _____ Ocupação:

Região que mora: () Norte () Sul () Leste () Oeste () Centro Renda familiar mensal:

() Até 1 salário mínimo

() de 2 a 4 salários mínimos () De 5 a 7 salários mínimos

() De 8 a 10 salários mínimos

Teve Covid-19? () Sim, () Não

se sim quando? Mês e ano (Data que testou positivo): Ficou internado? () Sim, () Não. Foi para UTI? _____

Se sim, quanto tempo?

Foi intubado? () Sim, () Não

Se sim, por quanto tempo? () Não sabe Tomou Vacina da COVID-19? () Sim, () Não

1ª Dose	2ª Dose	3ª Dose	4ª Dose
() CoronaVac	() CoronaVac	() CoronaVac	() CoronaVac
() AstraZeneca	() AstraZeneca	() AstraZeneca	() AstraZeneca
() Janssen	() Janssen	() Janssen	() Janssen
() Pfizer	() Pfizer	() Pfizer	() Pfizer

2. Exame Físico:

P.A: _____ FC: _____

Spo2: _____

Peso: _____

Altura: _____

IMC: _____

IMC (kg/m ²)	Classificação
18.5 – 24.9	Adequado
25.0 – 29.9	Pré-Obeso
30.0 – 34.9	Obesidade grau I
35.0 – 39.9	Obesidade grau II
> 40.0	Obesidade grau III ou mórbida.

Histórico de doenças/comorbidades:

() Hipotensão arterial (Pressão baixa)

()

Hipotiroidismo

() Depressão

()

Hipertiroidismo

() Diabetes Mellitus

() Alergias

() Doenças Cardíacas

() Outros:

Especifique:

Faz uso de medicamentos: () Sim () Não

Quais:

Você considera seus hábitos alimentares saudáveis? : () Sim () Não Você realiza alguma atividade física? () Sim () Não Quais?:

Frequência:

() 1 Vez por semana () 30 minutos
 () 3 vezes por semana () 1 hora
 () 5 vezes por semana () 2 horas
 () Todos os dias () + 2 horas Quanto Você Fuma? ()
 Sim () Não
 quanto tempo: _____ (maços por dia)

() 1 maço por dia () 2 maços por dia () 3 maços por dia
 () + 3 maços por dia

Se parou, por quanto tempo foi fumante? E quanto tempo faz que não fuma mais?
 _____.

Ingere bebidas alcoólicas? () Sim () Não Frequência

() 1 vez por semana
 () 2 vezes por semana () 3 vezes por semana
 () + 3 vezes por semana

Para os Participantes HIPERTENSOS Estágios da HIPERTENSÃO

() I () II () III () Não sabe

Faz quanto tempo que você tem o diagnóstico de Hipertensão? _____

Não sabe ()

Medicamentos Anti-hipertensivos utilizados e outros tratamentos:

Quanto tempo faz o uso do(s) medicamento(s):

Critérios de Exclusão:

- ☐ Implante coclear,
- ☐ Metais no local de aplicação
- ☐ Apresentarem histórico de Acidente Vascular Cerebral isquêmico,

- ☐ Doença coronariana,
- ☐ Doença pulmonar obstrutiva ou restritiva crônica, ☐ Doença arterial periférica,
- ☐ Hipo/hipernatremia, hiper/hipotireoidismo, ☐ Fibrilação atrial crônica,
- ☐ Diabetes Mellitus,
- ☐ Imuno dependentes,
- ☐ Doença renal crônica;
- ☐ Em uso de anti-hipertensivo que interfiram (beta bloqueadores) com a VFC ☐ Gestante (☐ Faz uso de Marca-passo cardíaco.

Checar se assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (anexar a este documento) ☐ sim, assinou (ele ou responsável)

Avaliação tratamento

Nome do paciente: _____

Data: /

/ Avaliador:

BASAL

() VFC Basal será avaliada por 10 minutos na posição supina. Horário que colocou: hrs

Horário que parou de gravar: _____hrs

() pressão arterial braquial, FC e spO₂, indivíduos permanecerão por dez minutos na posição supina. Serão realizadas três medidas consecutivas, com um minuto de intervalo, no braço. O valor utilizado será a média das duas últimas medidas.

Horário de coleta: _____

Braço: () direito

() esquerdo Medida 1: / mmHg,

FC bpm e Spo₂ % Medida 2: / mmHg, FC bpm e Spo₂ % Medida 3: /
mmHg, FC bpm e Spo₂ %

Durante INTERVENÇÃO (Parâmetros de estimulação 30 minutos, a 30Hz, largura de pulso de 500µs, intensidade limiar de tolerância do paciente, eletrodo/clip sobre orelha esquerda).

JAMAR Pré

Direita	Esquerda
1º	1º
2º	2º
3º	3º

() VFC Durante avaliada por 30 minutos na posição supina. Horário que colocou: hrs

Horário que parou de gravar: _____hrs

Datas de estimulação	imulação (Cimba/ Tragus/Lóbulo)	Realizou	Horário que colocou e retirou a estimulação

Dia 01			
Dia 02			
Dia 03			

PA DURANTE

Horário de coleta: _____

Braço: () direito () esquerdo Medida 1: / mmHg, FC

bpm e Spo2 % Medida 2: / mmHg, FC bpm e Spo2
 % Medida 3: / mmHg, FC bpm e Spo2
 %

JAMAR Pós

Direita	Esquerda
1º	1º
2º	2º
3º	3º

PÓS

() Após 10 minutos de repouso pós estimulação

() VFC Pós avaliada por 15 minutos na posição supina. Horário que colocou: hrs

Horário que parou de gravar: hrs

PA pós

Horário de coleta: _____

Braço: () direito () esquerdo Medida 1: / mmHg, FC

bpm e Spo2 % Medida 2: / mmHg, FC bpm e Spo2
 % Medida 3: / mmHg, FC bpm e Spo2
 %

Evolução do paciente do pré ao pós-intervenção (anotar intercorrências).

Colocar a evolução, dados clínicos e as datas de ocorrência:

APÊNDICE III - Fluxograma do estudo

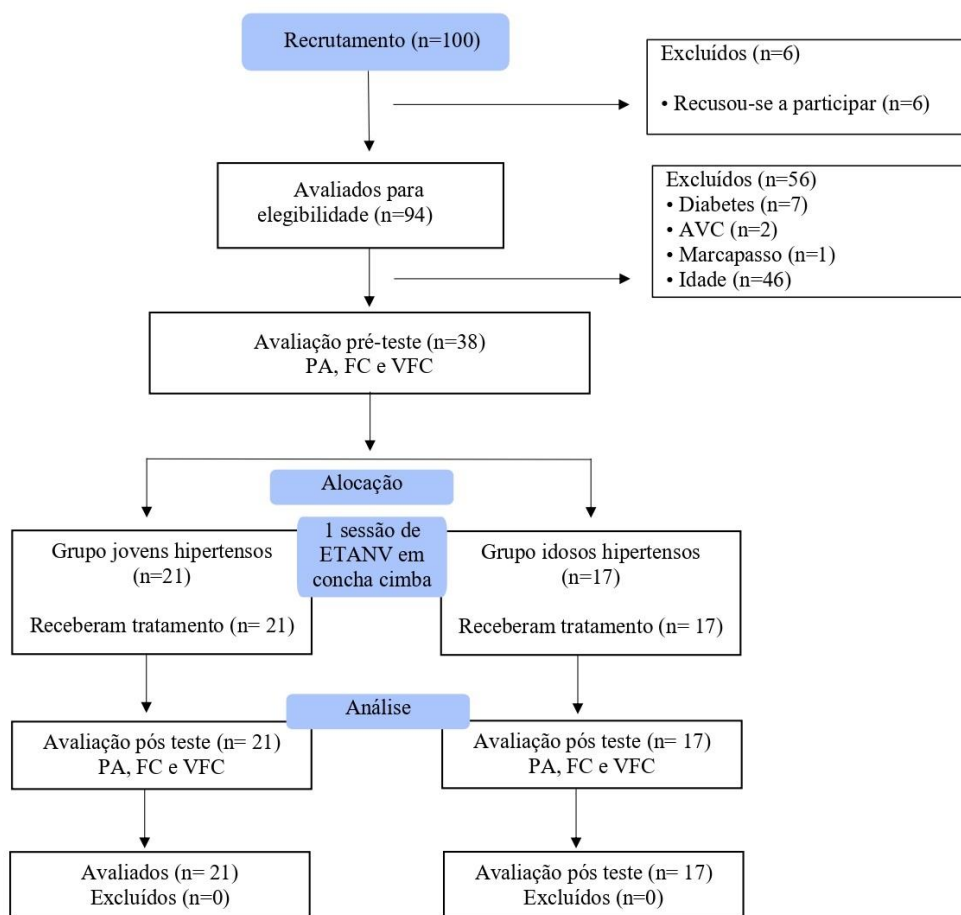


Figura MS1: Fluxograma do estudo. PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; ETANV: estimulação transcutânea auricular do nervo vago.

APÊNDICE IV – PUBLICAÇÃO

Physiotherapy Research International

WILEY

RESEARCH ARTICLE **OPEN ACCESS**

Acute Effect of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation in Two Different Locations on Blood Pressure and Cardiac Autonomic Modulation in Healthy and Hypertensive Individuals: Pilot Study of a Randomized Crossover Clinical Trial

Paulo Henrique Leite Souza¹ | João Carlos Ferrari Corrêa¹ | Bruno Paulino Venâncio¹ | Liége Sanches Buzá¹ | Gustavo Oliveira da Silva¹  | Felipe Fregni² | Fernanda Marciano Consolim-Colombo¹ | Raphael Mendes Ritti Dias¹ | Fernanda Ishida Corrêa¹ 

¹Doctoral and Master Program in Science of Rehabilitation, Nove de Julho University, São Paulo, Brazil | ²Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Harvard Medical School, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA

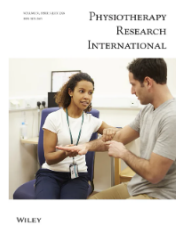
Correspondence: Fernanda Ishida Corrêa (correafe29@gmail.com)

Received: 19 September 2025 | **Revised:** 27 February 2026 | **Accepted:** 26 March 2026

Keywords: arterial pressure | autonomic nervous system | hypertension | transcutaneous auricular vagus nerve stimulation

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pri.70209>

APÊNDICE IV – ACEITE PARA REVISÃO



Effects of Vagus Nerve Stimulation on Hypertension: A Systematic Review

[Under Review](#)

Manuscript ID: **1890677** Article type: **Review**

Publication: **Physiotherapy Research International**

This submission is under consideration and cannot be edited.
Further information will be emailed to you by the journal editorial office.

[Submission Overview](#)

Submitted **25 March 2026** by **Fernanda Corrêa**

Started **25 September 2025** by **Fernanda Corrêa**

9. ANEXOS

ANEXO I– ACEITE DE CÔMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação do efeito agudo da estimulação transcutânea auricular do nervo vago em dois locais diferentes na modulação autonômica cardíaca e pressão arterial em indivíduos saudáveis e hipertensos: estudo clínico crossover, randomizado.

Pesquisador: BRUNO PAULINO
VENANCIO

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 80780924.8.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.118.201

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos

Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da

Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2365193.pdf, de 23/09/2024, versão 5.

A hipertensão arterial (HA) é caracterizada pela manutenção elevada dos níveis pressóricos, provocando ao longo do tempo importantes lesões em órgãos-alvo. A estimulação elétrica transcutânea auricular do nervo vago (EETNV) parecer ser um tratamento promissor para controlar a HA. Além dos benefícios conhecidos, pode influenciar positivamente na modulação autonômica cardíaca, no entanto, parâmetros de estimulação ainda precisam ser melhor investigados. Objetivo: Avaliar e comparar o efeito agudo da EETNV aplicada de dois locais diferentes de sua ramificação na pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos. Metodologia: Trata-se de um estudo clínico, crossover e randomizado, que será realizado na Universidade Nove de Julho. Participarão do estudo indivíduos adultos saudáveis e com diagnóstico de hipertensão, os quais irão receber EETNV ativo sobre tragus esquerdo e EETNV ativo sobre a concha cimba esquerda em 2 sessões (um protocolo por sessão) com um intervalo de uma semana entre as sessões, sendo o primeiro p protocolo de estimulação escolhido por randomização. A corrente será sinusoidal com frequência de 30 Hz com largura de

pulso de 500ms, a intensidade será mantida entre 0,5 e 12 mA. Cada sessão terá duração de 30 minutos. Para a estimulação em tragus, o eletrodo será fixado no local por meio de um clipe contendo os eletrodos anodo e catodo, para a estimulação em concha cimba serão utilizados dois eletrodos de silicone de 3mm, que serão fixadas um na concha cimba e o outro no lóbulo da orelha e para estimulação no lóbulo o eletrodo será fixado no local por meio de um clipe contendo os eletrodos anodo. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e pressão arterial será avaliada antes por 10 minutos, durante por 30 minutos e após durante 15 minutos após o tratamento. Análise de Dados: Será considerado a normalidade do teste pelo Shapiro-Wilk e para análise descritiva serão descritas por média e desvio-padrão e aquelas classificadas como não-paramétricas serão descritas por mediana e intervalo interquartil e para análise inferencial será utilizada Generalized Estimated Equations (GEE).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e comparar o efeito agudo da EETNV na pressão arterial e variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis e hipertensos, aplicada sobre dois locais diferentes da ramificação do nervo vago.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos apresentados por esse estudo são baixos. Todos os testes e procedimentos que serão realizados neste estudo, já foram testados em participantes de outros estudos e são bem tolerados. A aplicação da ETANV será realizada com o estimulador elétrico neuromuscular transcutâneo multifuncional, com um eletrodo sobre tragus ou sobre a concha cimba ou sobre o lóbulo da orelha para ETANV sham. A corrente será sinusoidal com frequência de 30 Hz com largura de pulso de 500µs por um período de 30 minutos. A intensidade será mantida entre 0,5 e 12 mA, ajustada com base na tolerância do participante de forma que não cause dor ou contrações musculares, dentro do limiar sensorial. Efeitos colaterais como vermelhidão no local que foi aplicado. Durante a medida dos batimentos cardíacos do seu coração, o senhor (a) poderá haver desconforto, pelo fato dos participantes ser mantido em posição supina, sem conversar e sem se mexer bruscamente por dez minutos, o que poderá trazer uma sensação de desconforto. Quando for medida a sua pressão (pressão arterial), a braçadeira poderá apertar e trazer sensação de desconforto, mas a medida é rápida com duração de 1 minuto no máximo e a sensação do aperto é aceitável para a maioria das pessoas. Ao ter que levantar a camiseta, para colocar a cinta que medirá os batimentos do coração, o participante poderá se sentir constrangido.

Benefícios:

Não haverá benefício direto ao participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto propõe avaliar e comparar o efeito agudo da eletroestimulação transcutânea de nervo vago (EETNV), aplicada de dois locais diferentes de sua ramificação, na pressão arterial e na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos. Trata-se de um estudo clínico, crossover e randomizado, que será realizado na Universidade Nove de Julho. Participarão do estudo indivíduos adultos saudáveis e com diagnóstico de hipertensão, os quais irão receber EETNV ativo sobre tragus esquerdo e EETNV ativo sobre a concha cimba esquerda em 2 sessões e uma sessão controle (EETNV sham), um protocolo por sessão), escolhido de forma randomizada, com um intervalo de uma semana entre as sessões visando fornecer o melhor local para ser realizado a estimulação transcutânea auricular do nervo vago promovendo resultados promissores para o controle da hipertensão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação obrigatória:

Folha de rosto datada, assinada pelo diretor com carimbo do diretor - ADEQUADA

Projeto de pesquisa - ADEQUADO

Informações Básicas do Projeto: ADEQUADO

Cronograma - ADEQUADO

TCLE - ADEQUADO

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há Pendências. Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS. Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada. De forma objetiva com justificativa para nova apreciação, os documentos alterados devem ser evidenciados para facilitar a nova análise.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f).

De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou

a realização do estudo, via correio, e-mail ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2365193.pdf	23/09/2024 22:11:12		Aceito
Projeto Detalhado	PROJETO_5.pdf	23/09/2024	BRUNO PAULINO	Aceito

Página 04 de

/ Brochura Investigador	PROJETO_5.pdf	22:06:20	VENANCIO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MESTRADO.docx	23/09/2024 22:03:51	BRUNO PAULINO VENANCIO	Aceito
Parecer Anterior	PARECER_FINAL.pdf	23/09/2024 22:03:23	BRUNO PAULINO VENANCIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_4.pdf	30/08/2024 08:25:04	BRUNO PAULINO VENANCIO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_COMITE.pdf	16/07/2024 14:56:34	BRUNO PAULINO VENANCIO	Aceito
Orçamento	Projeto_orcamento.docx	19/06/2024 19:29:13	BRUNO PAULINO VENANCIO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 02 de Outubro de 2024

Assinado por:
Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana
(Coordenador(a))