

# S

# Revista Brasileira de

# Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 2, n. 1, 2026

## ... ARTIGO 10

Data de Aceite: 06/01/2025

# EFEITOS CARDIOVASCULARES DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA DO NERVO VAGO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

### Ithalo Gomes Garcia Sousa

Graduando Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sorriso

[Http://Lattes.cnpq.br/9544836824501544](http://Lattes.cnpq.br/9544836824501544)

### Maria Laura Alves Babilônia

Graduanda Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sorriso

[Http://Lattes.cnpq.br/6114807254566740](http://Lattes.cnpq.br/6114807254566740)

### Nycollas Russo Milan

Graduando Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sorriso

[Http://Lattes.cnpq.br/0553467886974479](http://Lattes.cnpq.br/0553467886974479)

### Amanda Refosco Batista

Graduanda Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sorriso

[Http://Lattes.cnpq.br/6253053659260433](http://Lattes.cnpq.br/6253053659260433)



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

### Mirielly Neves Cardoso

Graduanda Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sorriso  
Http://Lattes.cnpq.br/6119912527805961

### Luiza Dias Alves

Graduanda Em Medicina Pela Faculdade Atenas Sete Lagoas  
Http://Lattes.cnpq.br/7941551757772155

### Paula Grippa Sant'ana

Doutora Em Fisiopatologia Em Clínica Médica  
Http://Lattes.cnpq.br/9513318870454215

**Resumo:** A estimulação elétrica do nervo vago (VNS) é uma técnica de neuromodulação que atua sobre o sistema nervoso parassimpático, modulando funções cardíacas e inflamatórias. Inicialmente usada no tratamento da epilepsia, vem sendo estudada como alternativa terapêutica em doenças cardiovasculares por sua capacidade de reduzir a frequência cardíaca e melhorar o controle autonômico. Este estudo teve como objetivo reunir e atualizar as evidências sobre os efeitos cardiovasculares da VNS em adultos. Trata-se de uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA, com estudos publicados entre 2015 e 2025 nas bases PubMed e SciELO. Foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 18 a 53 participantes, principalmente com estimulação transcutânea auricular. Os resultados mostraram redução da frequência cardíaca, aumento da variabilidade da frequência cardíaca, melhora do ganho barorreflexo e diminuição de marcadores inflamatórios, sem eventos adversos graves. Conclui-se que a VNS é uma intervenção segura e promissora na modulação autonômica e cardiovascular, com potencial terapêutico em insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e disfunções autonômicas.

**Palavras-chave:** estimulação do nervo vago; sistema cardiovascular; modulação autonômica.

## INTRODUÇÃO

A estimulação do nervo vago (VNS) é uma técnica emergente de neuromodulação, caracterizada por sua baixa intensidade, segurança e abordagem não agressiva, sendo, o método elétrico, o mais importante (GIANLORENCO *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2019). O nervo vago constitui a prin-

cial estrutura neural periférica do sistema nervoso autônomo parassimpático e desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase fisiológica, incluindo, por exemplo, a frequência cardíaca (FC) (CAPILUPI *et al.*, 2020). Além disso, o nervo vago contém fibras eferentes que inervam células musculares lisas de vários órgãos, vasos internos e células endócrinas e exócrinas do pulmão, do trato gastrointestinal, pâncreas, entre outros (CAPILUPI *et al.*, 2020).

Embora, historicamente, o interesse tenha sido centrado em seus efeitos no campo neurológico, estudos recentes têm revelado resultados pré-clínicos encorajadores na área das doenças cardiovasculares (DCV), indicando melhorias tanto na função elétrica quanto mecânica do coração (CAPILUPI *et al.*, 2020; AKDEMIR; BENDITT, 2016). Ademais, evidências científicas indicam o potencial terapêutico da VNS em condições cardíacas e gastrointestinais, destacando-se como uma alternativa promissora para intervenções clínicas (CAPILUPI *et al.*, 2020; AKDEMIR; BENDITT, 2016).

Inicialmente, a VNS foi empregada no século XIX pelo neurologista James Corning, com o objetivo de tratar a epilepsia. Contudo, à época, efeitos adversos foram associados a esse método terapêutico, o que limitou sua aplicação (CAPILUPI *et al.*, 2020). Recentemente, a VNS tem sido reavaliada e novamente utilizada, sendo uma alternativa terapêutica menos invasiva e mais acessível para os pacientes, considerada uma nova intervenção clínica com expectativas promissoras (GIANLORENCO *et al.*, 2022), consolidando-se como uma opção inovadora e de amplo alcance no tratamento de diversas patologias (CAPILUPI *et al.*, 2020; ANANDA *et al.*, 2023; ZHAO *et al.*, 2022).

Além do uso da VNS para o tratamento de complicações cardiovasculares, há, também, outros direcionamentos que esse método terapêutico pode ser considerado como uma possível intervenção, como por exemplo para situações de acometimento do sistema locomotor e cerebral, do gastrointestinal e para situações de depressão da saúde mental (AUSTELLE *et al.*, 2022; ANANDA *et al.*, 2023; ZHAO *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2021).

Considerando os achados clínicos mais consistentes relacionados aos efeitos da VNS sobre a inervação cardíaca promovida pelo nervo vago, essa abordagem terapêutica desponta como uma alternativa promissora, especialmente no manejo de distúrbios cardiovasculares, como a parada cardiorrespiratória, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral, devido à extensa e estratégica atuação autonômica vagal sobre o coração (CAPILUPI *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços, ainda são escassas revisões sistemáticas que integrem os estudos clínicos mais recentes sobre os efeitos cardiovasculares da VNS, especialmente aqueles publicados nos últimos cinco anos. Diante disso, esta revisão sistemática tem como objetivo reunir e atualizar as evidências disponíveis, ressaltando a importância e os potenciais benefícios da VNS no tratamento de complicações cardiovasculares.

## METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida conforme as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2020). A questão de pesquisa norteadora foi: “Quais são os efeitos cardiovasculares da estimulação elétrica do nervo vago em adultos?”

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Utilizou-se uma combinação de descritores controlados e não controlados relacionados à VNS e ao sistema cardiovascular: “Vagus Nerve Stimulation”, “Heart” e “Cardiovascular System”, conectados por operadores booleanos da seguinte forma: (“Vagus Nerve Stimulation”) AND (“Heart” OR “Cardiovascular System”). As buscas foram limitadas a artigos publicados entre 2015 e 2025. Não foram aplicados filtros automáticos durante a busca, a fim de preservar a sensibilidade da estratégia.

Foram considerados elegíveis estudos originais, realizados com humanos e que investigassem diretamente os efeitos cardiovasculares da estimulação elétrica do nervo vago, por via invasiva ou transcutânea. Excluíram-se estudos pré-clínicos, estudos com animais, revisões narrativas, integrativas ou sistemáticas, além de artigos que não apresentassem desfechos cardiovasculares de forma mensurável.

A seleção dos estudos ocorreu em duas fases. Inicialmente, dois revisores independentes (IGGS e NRM) realizaram a triagem dos títulos e resumos. Os artigos considerados elegíveis nessa etapa foram lidos na íntegra para confirmação dos critérios de inclusão. Em caso de discordância entre os avaliadores, um terceiro revisor foi consultado para deliberação por consenso. Os dados extraídos foram analisados de maneira descritiva. As informações foram sintetizadas em tabelas no programa Microsoft Excel.

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada por meio da ferramenta RoB 2.0 da *Cochrane Collaboration*, aplicável a ensaios clínicos randomizados. Foram analisados os seguintes domínios:

viés decorrente do processo de randomização, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés decorrente de dados de desfecho ausentes, viés na mensuração dos desfechos e viés na seleção dos resultados relatados. A classificação do risco de viés foi descrita como “baixo risco”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés”, e os resultados da avaliação foram apresentados graficamente.

## RESULTADOS

Foram inicialmente identificados 57 estudos por meio da busca sistematizada nas bases selecionadas. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e exclusão de duplicatas e estudos não compatíveis, foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados que investigaram os efeitos cardiovasculares da estimulação elétrica do nervo vago em humanos adultos. Todo esse processo de seleção está representado no fluxograma PRISMA (Fig. 1).

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada com base na ferramenta RoB 2.0 da Cochrane, considerando cinco domínios principais: viés no processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados faltantes do desfecho, mensuração do desfecho e seleção do resultado reportado. A maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés em todos os domínios, especialmente nos trabalhos mais recentes e com registro prévio em plataformas clínicas. Entretanto, alguns estudos apresentaram preocupações metodológicas, notadamente em relação ao cegamento e à exclusão de dados fisiológicos por artefatos (Tabela 1). A representação gráfica do risco de viés global e por domínio pode ser observada na Figura 2.

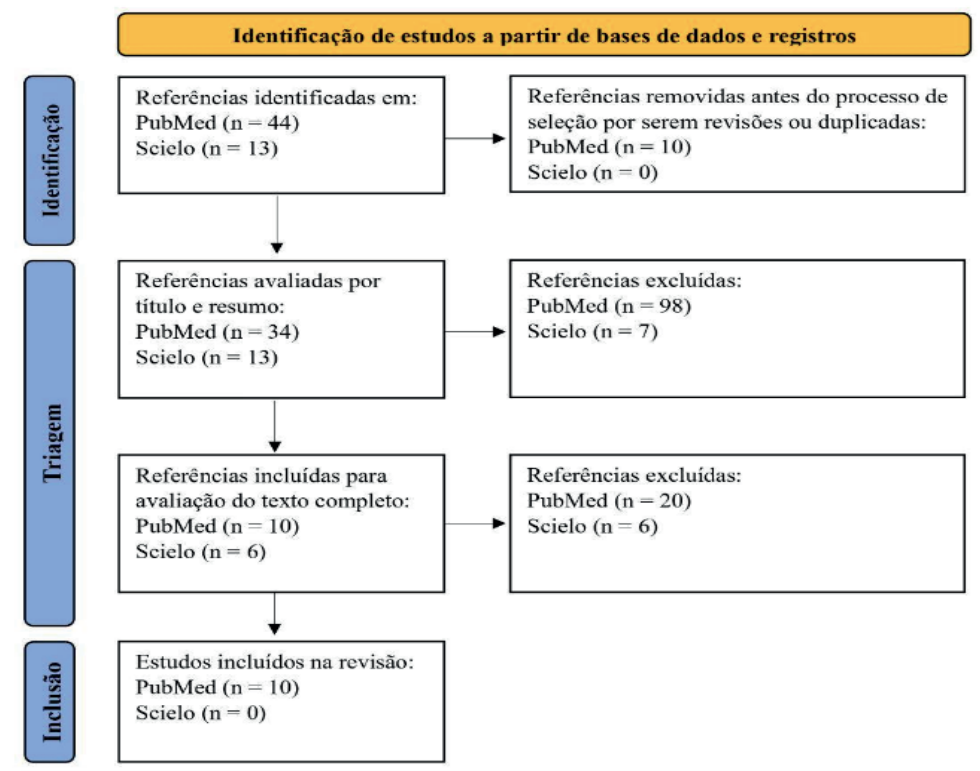


Fig. 1. Fluxograma PRISMA.

Estudo	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Geral
Ackland <i>et al.</i> , 2025	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Austelle <i>et al.</i> , 2023	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Alto risco	Baixo risco	Algumas preocupações
Dalgleish <i>et al.</i> , 2021	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações
Gazi <i>et al.</i> , 2022	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Gentile <i>et al.</i> , 2025	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Kaduk <i>et al.</i> , 2025	Algumas preocupações	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações
Kulkarni <i>et al.</i> , 2021	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Stavrakis <i>et al.</i> , 2022	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Stavrakis <i>et al.</i> , 2024	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Tan <i>et al.</i> , 2025	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

Tabela 1. Risco de viés em ensaios clínicos randomizados (RoB 2.0).

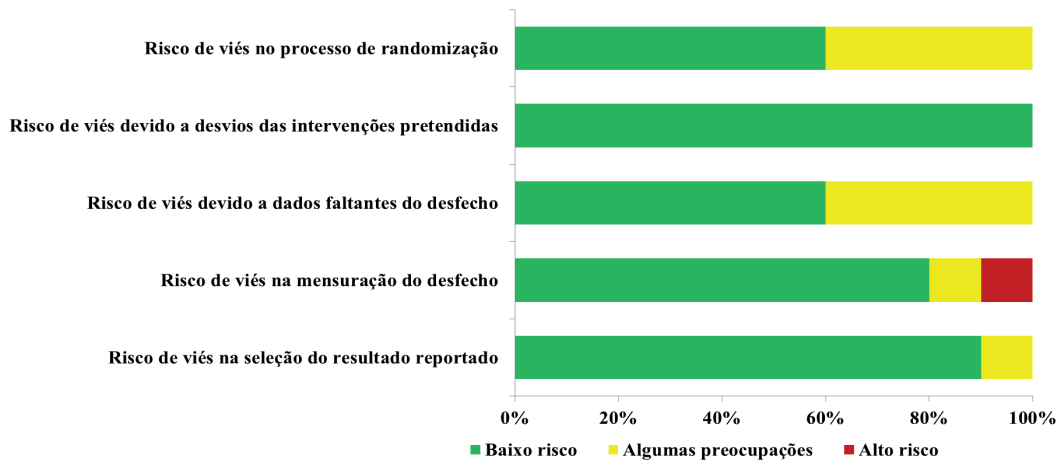


Fig. 2. Risco de viés em ensaios clínicos randomizados (RoB 2.0).

Estudo	Tipo de VNS	Local do Estudo	Número Total de Pacientes	Tempo de Aplicação	Desfechos Observados	Resultados - Grupo Intervenção
ACKLAND <i>et al.</i> , 2025.	Transcutânea auricular	Reino Unido	48	15 minutos por sessão, por 3 dias	VO2 máx: +2,1 ml/kg/min; FC pico: -5 bpm	taVNS melhora desempenho físico sem efeitos adversos
AUSTELLE <i>et al.</i> , 2024.	Transcutânea auricular	EUA	33	5 minutos antes do estresse agudo (1 dia)	Redução da FC em 8 dos 11 participantes	taVNS atenua resposta autonômica ao estresse
DALGLEISH <i>et al.</i> , 2021.	Transcutânea auricular e OA-D	EUA	23	1 única aplicação após OA-D	Velocidade AV reduzida em média 12%	taVNS reduz condução AV e aumenta parassimpático
GAZI <i>et al.</i> , 2022.	Transcutânea cervical	EUA	37	5 minutos, 2 vezes/dia por 5 dias	FC: -4 bpm, cortisol salivar também reduziu	tcVNS atenua sintomas de abstinência de opioides
GENTILE <i>et al.</i> , 2025.	Transcutânea cervical	Itália	18	Sessão única de 10 minutos (ensaio agudo)	Ganho barorreflexo: +30%; FC: -6 bpm	tcVNS melhora controle autonômico cardíaco
KADUK <i>et al.</i> , 2025.	Transcutânea auricular	Alemanha	40	1 aplicação de 10 minutos, sessão única	Redução da VFC: -5,3 ms em média	taVNS diminuiu VFC, possível efeito depressor autonômico
KULKARNI <i>et al.</i> , 2021.	Transcutânea auricular (tragus)	EUA	53	30 min/dia por 3 meses	Redução na alternância atrial e na carga de FA	taVNS reduz carga arritmica em FA paroxística
STAVRAKIS <i>et al.</i> , 2022.	Transcutânea auricular	EUA	52	1 sessão de 60 minutos, estimulação contínua	Melhora da fração de ejeção e redução de IL-6	taVNS melhora parâmetros inflamatórios e função cardíaca
STAVRAKIS <i>et al.</i> , 2024.	Transcutânea auricular	EUA	26	Sessão de 30 minutos durante teste ortostático	Melhora da VFC e redução da FC em repouso	taVNS melhora resposta autonômica em POTS
TAN <i>et al.</i> , 2025.	Transcutânea auricular	EUA	30	20 minutos de estimulação, sessão única	PA: 143/91 para 134/85 mmHg; FC média reduziu	taVNS melhora parâmetros cardiovasculares em HSA

Tabela 2. Coleta de dados dos trabalhos elegíveis.

Em relação às características dos estudos incluídos, todos utilizaram a estimulação vagal não invasiva, majoritariamente na modalidade transcutânea auricular (taVNS), com exceção de dois estudos que aplicaram a modalidade cervical (tcVNS). Os ensaios foram conduzidos em diferentes países, incluindo Reino Unido, Estados Unidos, Alemanha e Itália, com amostras variando de 18 a 53 participantes. Os protocolos de intervenção variaram desde aplicações agudas de 5 a 30 minutos até regimes contínuos por 3 meses. Os desfechos avaliados foram amplamente diversos, incluindo parâmetros autonômicos como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), FC, pressão arterial (PA), ganho barorreflexo, biomarcadores inflamatórios e medidas de desempenho físico (Tabela 2).

Os resultados apontaram, de forma geral, efeitos benéficos da VNS sobre a modulação autonômica cardiovascular. Dentre os achados, destacam-se a redução da FC em repouso, aumento da VFC, melhora do ganho barorreflexo, atenuação da resposta inflamatória e melhora do desempenho físico em protocolos de exercício. Não foram relatados efeitos adversos relevantes, e a maioria dos estudos demonstrou boa tolerabilidade à intervenção.

## DISCUSSÃO

A VNS, tanto na forma tcVNS quanto taVNS, tem emergido como uma promissora ferramenta terapêutica na modulação do sistema cardiovascular. Os ensaios clínicos incluídos nesta revisão evidenciaram benefícios consistentes da VNS sobre parâmetros autonômicos, inflamatórios e hemodinâmicos. Tais efeitos parecem ser mediados, principalmente, por três mecanismos fisio-

lógicos: a modulação do tônus autonômico central, o aprimoramento do reflexo baror-receptor e a ativação do reflexo colinérgico anti-inflamatório (CAIP).

## Modulação autonômica bulbo-cardíaca

A modulação autonômica é iniciada por aferências vagais que projetam-se ao núcleo do trato solitário (NTS), no bulbo, que se conecta ao núcleo ambíguo e ao núcleo motor dorsal do nervo vago, regulando o equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático. A ativação dessa via resulta na inibição da atividade simpática e no aumento do tônus vagal, levando a efeitos como redução da FC e elevação da VFC.

Esse efeito foi consistentemente observado em voluntários saudáveis submetidos à tVNS bilateral auricular por Austelle *et al.* (2023), que relataram melhora dos parâmetros parassimpáticos e supressão da FC durante testes de estresse autonômico. De forma complementar, Kaduk *et al.* (2025) demonstraram redução da VFC após estimulação auricular contínua, sugerindo uma ação direta sobre a modulação vagal cardíaca.

Além disso, Gentile *et al.* (2025) aplicaram tVNS no lado direito — região com maior densidade de fibras vagais conectadas ao nó sinoatrial — e observaram melhora significativa do controle autonômico em pacientes com insuficiência cardíaca. Esse achado se alinha com dados anatômicos descritos por Ardell & Randall (1986), que destacam a predominância de inervação vagal direita sobre a FC basal.



## Potencialização do reflexo barorreceptor

A VNS também exerce influência sobre o ganho barorreflexo, ou seja, a capacidade do sistema nervoso autônomo de ajustar rapidamente a FC em resposta a variações pressóricas. Esse efeito decorre do aumento da excitabilidade dos neurônios do NTS e da plasticidade sináptica nas vias bulbopontinas. Em humanos, Gentile *et al.* (2025) evidenciaram aumento médio de 1,9 ms/mmHg no ganho barorreflexo cardiovagal após estimulação transcutânea, um efeito com importante implicação para pacientes com insuficiência cardíaca.

Estudos com populações saudáveis, como o de Ackland *et al.* (2025), complementam esse achado ao demonstrar menor resposta cronotrópica ao exercício físico após taVNS, possivelmente refletindo maior eficiência autonômica reflexa. Esses dados se correlacionam com estudos em modelos animais, como o de Kimura *et al.* (2021), que demonstraram manutenção prolongada do ganho barorreflexo em ratos submetidos à estimulação auricular bilateral.

## Ativação do reflexo colinérgico anti-inflamatório (CAIP)

Outro mecanismo descrito envolve a ativação do reflexo CAIP. A via eferente do nervo vago é capaz de modular a resposta inflamatória sistêmica por meio da liberação de acetilcolina (ACh), que se liga a receptores  $\alpha 7$ -nicotínicos ( $\alpha 7$ nAChR) em macrófagos, inibindo vias pró-inflamatórias como NF- $\kappa$ B, JAK-STAT e inflamassoma NLRP3, levando à redução na liberação de citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 (Tracey, 2002; Bonaz *et al.*, 2016).

No contexto clínico, Stavrakis *et al.* (2022) demonstraram uma redução significativa nos níveis de TNF- $\alpha$  (de 11,3 para 8,9 pg/mL;  $p < 0,05$ ) após três meses de taVNS em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Esses achados reforçam a ideia de que a neuromodulação vagal possui efeitos pleiotrópicos, indo além do controle autonômico direto. A implicação anti-inflamatória também pode explicar a redução da carga arritmica relatada por Kulkarni *et al.* (2021) em pacientes com fibrilação atrial paroxística, que apresentaram menor alternância atrial após VNS via tragus.

Além disso, a melhora de sintomas associados à disfunção autonômica e inflamação crônica foi documentada em diversas outras condições. Stavrakis *et al.* (2024) demonstraram benefícios significativos da taVNS na modulação autonômica e controle da FC em pacientes com síndrome de taquicardia postural (POTS), enquanto Tan *et al.* (2025) observaram atenuação da taquicardia reflexa e melhora da função cardiovascular em pacientes com hemorragia subaracnoide submetidos à estimulação auricular.

## Parâmetros técnicos, segurança e limitações

A maioria dos protocolos utilizou sessões de 15 a 60 minutos, com frequência de 20–30 Hz e intensidade ajustada até o limiar sensitivo ou subdoloroso, refletindo a tentativa de individualização da neuromodulação. Os efeitos adversos foram geralmente leves, predominando parestesia local, desconforto na orelha ou fadiga leve, conforme relatado por Kaduk *et al.* (2025), Austelle *et al.* (2023) e Gazi *et al.* (2022).



Nenhum evento grave relacionado ao procedimento foi reportado.

No entanto, os estudos analisados apresentam limitações importantes. Muitos possuem amostras pequenas, falta de seguimento em longo prazo e heterogeneidade metodológica — incluindo variação na frequência, intensidade, número de sessões e critérios de desfecho.

Estudos experimentais apontam para vias moleculares relevantes ainda pouco exploradas em humanos. A ativação do eixo colinérgico-JAK-STAT-NFκB e a interação com o sistema nervoso entérico (Bonaz *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2021) abrem caminho para futuras abordagens terapêuticas em DCV, inflamatórias e neurodegenerativas. Há, portanto, necessidade urgente de ensaios clínicos randomizados multicêntricos, com desfechos clínicos robustos como mortalidade, hospitalização e qualidade de vida, a fim de consolidar o papel terapêutico da VNS na prática clínica.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a estimulação elétrica do nervo vago, especialmente em sua forma transcutânea, demonstra efeitos promissores na modulação autonômica cardiovascular, com impacto favorável em parâmetros como frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca, ganho barorreflexo, resposta inflamatória e desempenho físico. Os ensaios clínicos relatados apontam para uma intervenção segura, bem tolerada e com amplo potencial terapêutico em condições cardiovasculares como insuficiência cardíaca, fibrilação atrial paroxística e resposta disautônômica em síndromes como POTS e HSA.

## REFERÊNCIAS

- ACKLAND, G. L. *et al.* Transcutaneous vagal nerve stimulation enhances cardiovascular regulation and reduces exercise-induced tachycardia in healthy volunteers: a randomized trial. **European Heart Journal**, 2025.
- AKDEMIR, B.; BENDITT, D. G. Vagus nerve stimulation: an evolving adjunctive treatment for cardiac disease. **Anatolian Journal of Cardiology**, v. 16, n. 10, 2016.
- ANANDA, R. *et al.* Efficacy and safety of vagus nerve stimulation in stroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **Cerebrovascular Diseases**, v. 52, n. 3, p. 239–250, 2023.
- ARDELL, J. L.; RANDALL, W. C. Functional anatomy of the canine cardiac nerves. **The Anatomical Record**, v. 215, n. 2, p. 161–173, 1986.
- AUSTELLE, C. W. *et al.* A comprehensive review of vagus nerve stimulation for depression. **Neuromodulation: Technology at the Neural Interface**, v. 25, n. 3, p. 309–315, 2022.
- AUSTELLE, C. W. *et al.* Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation attenuates autonomic reactivity to acute stress in healthy adults: a randomized, controlled trial. **Neuromodulation**, 2023.
- BEN-MENACHEM, E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. **The Lancet Neurology**, v. 1, n. 8, p. 477–482, 2002.
- BONAZ, B. *et al.* Vagus nerve stimulation: from epilepsy to the cholinergic anti-inflammatory pathway. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 28, n. 2, p. 178–186, 2016.
- CAPILUPI, M. J.; KERATH, S. M.; BECKER, L. B. Vagus nerve stimulation and the cardiovascular system. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 10, n. 2, p. a034173, 2020.

DE COUCK, M. *et al.* How breathing can help you make better decisions: two studies on the effects of breathing patterns on heart rate variability and decision-making under risk. **International Journal of Psychophysiology**, v. 123, p. 1–10, 2017.

GENTILE, F. *et al.* Effects of auricular vagus nerve stimulation on baroreflex sensitivity and autonomic control in heart failure patients: a randomized trial. **Clinical Autonomic Research**, 2025.

GIANLORENCO, A. C. L. *et al.* Electroencephalographic patterns in taVNS: a systematic review. **Biomedicines**, v. 10, n. 9, p. 2208, 2022.

KADUK, A. *et al.* Autonomic and physiological effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in healthy subjects. **Neuromodulation**, 2025.

KIMURA, M. *et al.* Auricular vagus nerve stimulation enhances baroreflex sensitivity in conscious rats. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 321, n. 6, p. H1080–H1088, 2021.

KULKARNI, K. *et al.* Low-level tragus stimulation for treatment of atrial fibrillation: a randomized pilot study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 78, n. 2, p. 174–186, 2021.

LA ROVERE, M. T. *et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. **The Lancet**, v. 351, n. 9101, p. 478–484, 1998.

LIU, Y. *et al.* The cholinergic anti-inflammatory pathway: current understanding and future implications. **International Immunopharmacology**, v. 90, p. 107–121, 2021.

STAVRAKIS, S. *et al.* Neuromodulation of autonomic tone in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome: a pilot study. **Autonomic Neuroscience**, 2024.

STAVRAKIS, S. *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation reduces inflammation and improves cardiac function in patients with preserved ejection fraction heart failure. **Heart Rhythm**, 2022.

TAN, C. O. *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation improves cerebral autoregulation in patients with subarachnoid hemorrhage: a randomized study. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, 2025.

TRACEY, K. J. The inflammatory reflex. **Nature**, v. 420, p. 853–859, 2002.

WANG, Y. *et al.* The role of low-level vagus nerve stimulation in heart therapy. **Expert Review of Medical Devices**, Londres, v. 16, n. 8, p. 675–682, ago. 2019. DOI: 10.1080/17434440.2019.1643234.

ZHAO, K. *et al.* Effect of vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb function improvement after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal of Rehabilitation Research**, v. 45, n. 2, p. 99–108, 2022.

ZHU, Y. *et al.* Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation improves functional dyspepsia by enhancing vagal efferent activity. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 320, n. 5, p. G700–G711, 2021.