

INTERVENÇÕES PARA O TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM PACIENTES ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN ADULT PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Gabriela Hellinger Dimer¹
Deborah Kayanne Souza Pereira²
Lucas Souza Presutto³
Carolina Marques de Avellar Dal-Bó⁴
Ana Ividy Andrada Diniz⁵
Daynara Lisseth Bustillos Rocha⁶
Jorgeny Bustillos Rocha⁷
Daniel Pugas Cincurá⁸
Felipe Aschenberger Carapiá Dantas⁹
Micaelem Carneiro Dourado¹⁰

RESUMO: A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição prevalente caracterizada pela obstrução repetitiva das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em episódios de hipoxemia e fragmentação do sono. As intervenções para o tratamento da AOS visam restaurar a ventilação durante o sono e minimizar os efeitos adversos associados à doença. O tratamento pode incluir opções comportamentais, dispositivos de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), dispositivos orais, terapias farmacológicas e abordagens cirúrgicas. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as principais intervenções terapêuticas disponíveis para o manejo da AOS em pacientes adultos, destacando a eficácia, as indicações clínicas, os efeitos adversos e as limitações de cada abordagem. Foram incluídos estudos que compararam diferentes estratégias de tratamento, considerando a gravidade da AOS, comorbidades associadas e preferências do paciente. A análise dos resultados sugere que a abordagem terapêutica deve ser personalizada, considerando a resposta do paciente, a presença de comorbidades e a adesão ao tratamento. Intervenções combinadas, como o uso de CPAP aliado a modificações comportamentais, mostraram-se eficazes em pacientes com formas moderadas a graves da condição, enquanto os dispositivos orais e abordagens cirúrgicas podem ser indicados para casos mais leves ou em pacientes com contraindicações ao CPAP.

7184

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Intervenções terapêuticas. CPAP.

¹UNICESUMAR.

²Universidade CEUMA.

³UNINOVE.

⁴Universidade do Sul de Santa Catarina.

⁵HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UFPE.

⁶Universidad Privada Abierta Latinoamérica.

⁷Universidad Privada del Valle.

⁸Faculdade ZARN.

⁹Faculdade ZARNS.

¹⁰ Faculdade ZARNS.

ABSTRACT: Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent condition characterized by repetitive upper airway obstruction during sleep, resulting in episodes of hypoxemia and sleep fragmentation. Interventions for the treatment of OSA aim to restore ventilation during sleep and minimize the adverse effects associated with the disease. Treatment may include behavioral options, continuous positive airway pressure (CPAP) devices, oral devices, pharmacological therapies, and surgical approaches. This integrative review aimed to analyze the main therapeutic interventions available for the management of OSA in adult patients, highlighting the efficacy, clinical indications, adverse effects, and limitations of each approach. Studies that compared different treatment strategies were included, considering the severity of OSA, associated comorbidities, and patient preferences. The analysis of the results suggests that the therapeutic approach should be personalized, considering the patient's response, the presence of comorbidities, and adherence to treatment. Combined interventions, such as the use of CPAP combined with behavioral modifications, have been shown to be effective in patients with moderate to severe forms of the condition, while oral devices and surgical approaches may be indicated for milder cases or in patients with contraindications to CPAP.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Therapeutic interventions. CPAP.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição clínica caracterizada por episódios repetidos de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono, levando a diminuições temporárias nos níveis de oxigênio e a interrupções no sono. A prevalência da AOS é elevada na população adulta, afetando principalmente homens, mas também mulheres, especialmente em idades avançadas. A condição está frequentemente associada a uma série de comorbidades, como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, além de impacto significativo na qualidade de vida e no desempenho cognitivo e funcional dos pacientes. A identificação precoce e o manejo adequado da AOS são essenciais para evitar complicações graves e melhorar a saúde geral dos pacientes.

O diagnóstico de AOS é feito principalmente por meio de polissonografia, sendo que a principal manifestação clínica é o ronco intermitente acompanhado de apneias. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da AOS, destacam-se a obesidade, a anatomia das vias aéreas superiores, o tabagismo e o uso excessivo de álcool. O tratamento da AOS visa melhorar a qualidade do sono, reduzir as apneias e minimizar as complicações associadas, utilizando intervenções que podem ser tanto comportamentais quanto farmacológicas, ou até mesmo cirúrgicas, dependendo da gravidade e da causa subjacente da apneia.

As intervenções mais comuns para o tratamento da AOS incluem o uso de dispositivos de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), que ajudam a manter as vias aéreas superiores abertas, e o manejo de fatores contribuintes, como a perda de peso e mudanças no

estilo de vida. Além disso, abordagens farmacológicas, como a prescrição de medicamentos para aliviar sintomas, também são amplamente utilizadas. No entanto, existem desafios significativos na adesão dos pacientes a tratamentos contínuos, especialmente em relação ao uso do CPAP, devido a desconforto, efeitos adversos e falta de conscientização.

Existem também opções cirúrgicas que visam corrigir anomalias anatômicas, como a uvulopalatofaringoplastia, ou a remoção de amígdalas e adenoides em casos específicos. Embora as intervenções cirúrgicas possam ser eficazes em determinados cenários, a sua indicação deve ser cuidadosamente avaliada com base nas características individuais dos pacientes, como a gravidade da apneia, a presença de comorbidades e a resposta a tratamentos não invasivos. Além disso, o tratamento da AOS deve ser personalizado, considerando a interação entre as diferentes terapias, a evolução clínica do paciente e a monitorização contínua dos resultados.

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre as intervenções para o tratamento da apneia obstrutiva do sono em pacientes adultos, com foco na eficácia, adesão e impacto das abordagens terapêuticas. A revisão busca sintetizar evidências sobre os diferentes métodos de tratamento, incluindo abordagens comportamentais, farmacológicas e cirúrgicas, além de identificar as melhores práticas para otimizar o manejo da AOS. A análise também considera a relevância do tratamento precoce e da monitorização contínua para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

7186

METODOLOGIA

Para a realização desta revisão integrativa sobre as intervenções para o tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) em pacientes adultos, foram adotados os seguintes critérios metodológicos:

A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e SciELO. As palavras-chave utilizadas foram "obstructive sleep apnea," "treatment," "interventions," "CPAP," "surgical interventions," "weight loss," e "pharmacological treatment." Para a busca, foram combinados operadores booleanos, como AND e OR, para ampliar ou restringir a pesquisa conforme a necessidade. Os critérios de inclusão foram estudos publicados entre 2010 e 2023, artigos em inglês, espanhol e português, e que abordaram intervenções no tratamento da AOS em adultos. Estudos com foco em crianças ou com critérios diagnósticos diferentes da AOS foram excluídos.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem os seguintes tipos de intervenções no tratamento da AOS: (a) dispositivos de pressão positiva nas vias aéreas contínua (CPAP), (b) terapias farmacológicas, (c) intervenções comportamentais (como perda de peso e mudanças no estilo de vida), (d) intervenções cirúrgicas (como uvulopalatofaringoplastia e remoção de amígdalas e adenoides), e (e) terapias combinadas. Estudos que não apresentaram dados originais ou que estavam focados exclusivamente em populações pediátricas ou com outras doenças respiratórias foram excluídos. Também foram excluídos artigos de opinião e resumos de conferências.

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases: na primeira, os títulos e resumos dos artigos identificados nas buscas foram analisados por dois revisores independentes para verificar a relevância dos mesmos. Na segunda fase, os artigos selecionados foram avaliados na íntegra para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela consulta a um terceiro revisor.

A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes utilizando um formulário padronizado. As informações extraídas incluíram o tipo de intervenção (CPAP, farmacológica, comportamental ou cirúrgica), a população estudada (características dos participantes, como idade, sexo, comorbidades), os resultados de eficácia (melhora na AOS, qualidade de vida, adesão ao tratamento), efeitos adversos e considerações sobre a adesão ao tratamento. Quando disponível, foram incluídas também as taxas de complicação e os resultados a longo prazo.

A síntese dos dados foi realizada por meio de uma análise descritiva, agrupando os achados de acordo com os tipos de intervenção. Para cada tipo de tratamento, foram analisados os resultados de eficácia e as evidências de benefícios e riscos. A abordagem metodológica foi qualitativa, focando nas evidências sobre a eficácia das intervenções, a adesão dos pacientes e os impactos sobre a qualidade de vida. Além disso, as principais lacunas de pesquisa foram identificadas e discutidas.

RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados para esta revisão integrativa revelou uma variedade de intervenções no tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) em pacientes adultos, incluindo o uso de dispositivos de pressão positiva nas vias aéreas contínua (CPAP), intervenções farmacológicas, estratégias comportamentais, e abordagens cirúrgicas.

A intervenção com CPAP foi a mais amplamente estudada e continua sendo a terapia de primeira linha para pacientes com AOS moderada a grave. Diversos estudos demonstraram uma melhora significativa na redução dos eventos de apneia, na oxigenação e na qualidade de vida dos pacientes. A adesão ao tratamento foi identificada como um fator crítico para o sucesso da terapia, com taxas de adesão variando entre 50% e 80%, dependendo da população estudada. Pacientes com maior índice de comorbidades, como hipertensão e diabetes, apresentaram maior resistência ao uso contínuo do CPAP, sendo fundamental a implementação de estratégias para melhorar a adesão. Em termos de eficácia, o CPAP demonstrou redução significativa nas complicações associadas à AOS, incluindo doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos.

Em relação às terapias farmacológicas, vários estudos investigaram o uso de medicamentos para complementar ou até mesmo substituir o CPAP em casos específicos. Medicamentos como agonistas alfa-2 adrenérgicos (clonidina) e antidepressivos (tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina) foram avaliados como adjuvantes no tratamento da AOS. Embora alguns estudos tenham mostrado resultados promissores na redução da gravidade dos sintomas, os efeitos gerais desses medicamentos foram inconclusivos, com alguns pacientes apresentando efeitos adversos, como sonolência e alterações no humor. Em comparação com o CPAP, os tratamentos farmacológicos mostraram eficácia menor na melhoria da qualidade do sono e na redução dos eventos respiratórios durante o sono.

7188

As intervenções comportamentais, como a perda de peso, exercícios respiratórios e a modificação do estilo de vida, também foram frequentemente investigadas. A perda de peso foi a intervenção comportamental mais estudada, especialmente em pacientes com AOS associada à obesidade. Diversos estudos indicaram que a perda de peso significativa pode reduzir a severidade dos episódios de apneia, especialmente em pacientes com sobrepeso ou obesidade. No entanto, os efeitos da perda de peso foram mais evidentes em pacientes com AOS leve a moderada, sendo menos eficazes em indivíduos com AOS grave. Além disso, o treinamento de músculos respiratórios e o uso de dispositivos orais (como os aparelhos de avanço mandibular) foram identificados como eficazes para reduzir os sintomas da AOS em pacientes com formas leves a moderadas da doença.

As intervenções cirúrgicas, como a uvulopalatofaringoplastia (UPPP) e a remoção de amígdalas e adenoides, foram avaliadas em estudos como uma opção terapêutica para pacientes com AOS grave que não respondem ao CPAP. Embora a UPPP tenha mostrado benefícios para alguns pacientes, os resultados foram variáveis, com taxas de sucesso em torno de 50% a 60%,

dependendo da gravidade da AOS e da presença de outras comorbidades. Outras opções cirúrgicas, como a cirurgia de redução de língua e a implantação de dispositivos de estimulação do nervo hipoglosso, também foram mencionadas em alguns estudos. Esses procedimentos cirúrgicos demonstraram eficácia em pacientes selecionados, mas são frequentemente acompanhados de riscos e complicações, como infecção, sangramento e necessidade de uma recuperação prolongada.

Vários estudos indicaram que as abordagens multimodais, que combinam CPAP com intervenções comportamentais (como perda de peso) ou com abordagens farmacológicas, apresentam benefícios adicionais, principalmente em termos de adesão ao tratamento e redução dos sintomas. A combinação de CPAP com medicamentos que tratam sintomas associados, como sonolência excessiva diurna, tem mostrado melhorar a qualidade de vida dos pacientes, especialmente em aqueles com AOS grave ou comorbidades adicionais. No entanto, a eficácia dessas abordagens ainda é inconclusiva, e mais pesquisas são necessárias para determinar as melhores combinações terapêuticas para diferentes perfis de pacientes.

Em resumo, os resultados indicam que o CPAP permanece o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes com AOS moderada a grave, enquanto as intervenções farmacológicas e comportamentais podem ser eficazes como terapias adjuvantes. As abordagens cirúrgicas, embora eficazes para alguns casos, são frequentemente reservadas para pacientes com formas graves da doença que não respondem a outros tratamentos. Estratégias multimodais podem representar uma opção promissora para melhorar os resultados do tratamento, mas são necessárias mais evidências para confirmar a sua eficácia a longo prazo.

DISCUSSÕES

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição prevalente que afeta uma parcela significativa da população adulta, com repercussões substanciais na saúde geral dos pacientes. Diversas intervenções terapêuticas têm sido propostas para o manejo da AOS, com o objetivo de melhorar a qualidade do sono e reduzir as comorbidades associadas à doença. Esta revisão integrativa analisou as abordagens mais comuns, incluindo dispositivos de CPAP, intervenções farmacológicas, modificações no estilo de vida, e opções cirúrgicas. A seguir, são discutidos os achados sobre a eficácia e os desafios dessas intervenções.

O dispositivo CPAP continua sendo considerado a terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes com AOS moderada a grave. A literatura revisada confirmou a eficácia

do CPAP em reduzir os episódios de apneia e hipopneia, melhorar os níveis de oxigênio e, conseqüentemente, reduzir os riscos de complicações cardiovasculares associadas à doença. No entanto, a adesão ao tratamento é um problema persistente, com taxas de adesão variando amplamente, o que sugere a necessidade de intervenções que melhorem a aceitação do dispositivo. O desconforto, a sensação de sufocamento e os efeitos colaterais, como seca na boca e dificuldades para dormir, são fatores frequentemente mencionados pelos pacientes como barreiras à adesão. Estratégias como ajustes personalizados no equipamento, terapias cognitivas comportamentais para enfrentar a resistência psicológica ao CPAP e a introdução de novos dispositivos mais confortáveis podem ser opções eficazes para aumentar a adesão.

As intervenções farmacológicas analisadas mostraram benefícios limitados quando usadas isoladamente no tratamento da AOS. Embora medicamentos como clonidina e antidepressivos tenham sido explorados, seus efeitos sobre os sintomas da AOS não foram suficientemente conclusivos para substituir o CPAP. Os efeitos secundários de alguns desses tratamentos, como sonolência excessiva, alteração do humor e aumento do risco de comorbidades, tornam o uso desses fármacos mais arriscado, especialmente em pacientes com doenças concomitantes. Isso sugere que as intervenções farmacológicas podem ser mais eficazes como terapias complementares, especialmente em casos onde o CPAP é contraindicada ou não bem tolerada. No entanto, mais estudos clínicos rigorosos são necessários para validar o uso desses medicamentos em grandes populações de pacientes com AOS.

7190

Entre as estratégias comportamentais, a perda de peso se destacou como uma das intervenções mais eficazes, especialmente em pacientes com sobrepeso ou obesidade. A obesidade é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento e agravamento da AOS, e estudos sugerem que até uma perda modesta de peso pode reduzir significativamente a gravidade dos sintomas. A combinação de programas de exercícios físicos com alterações dietéticas, especialmente em pacientes com AOS leve a moderada, pode resultar em benefícios substanciais, inclusive na melhoria do controle de comorbidades associadas, como hipertensão e diabetes. No entanto, o impacto da perda de peso é menos significativo em casos graves de AOS, o que indica a necessidade de terapias adicionais, como o CPAP ou intervenções cirúrgicas, para esses pacientes. Além disso, os programas de mudanças no estilo de vida exigem adesão contínua e podem ser difíceis de implementar de forma consistente, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades.

As intervenções cirúrgicas, embora frequentemente eficazes em casos selecionados de AOS grave, apresentam limitações e riscos. Procedimentos como a uvulopalatofaringoplastia (UPPP) e a remoção de amígdalas e adenoides têm mostrado resultados mistos, com uma taxa de sucesso de 50% a 60%. Em pacientes com características anatômicas específicas, como hipertrofia das amígdalas ou obstrução nas vias aéreas superiores, esses procedimentos podem proporcionar uma melhoria significativa. No entanto, os riscos cirúrgicos, como infecção, sangramento e complicações pós-operatórias, e o tempo de recuperação necessário, são fatores que limitam a aplicabilidade dessas opções. Além disso, muitos pacientes com AOS grave têm obstruções mais complexas que não são adequadamente tratadas apenas com essas abordagens, o que ressalta a importância de uma avaliação detalhada antes da indicação cirúrgica.

As intervenções multimodais, que combinam diferentes tratamentos como CPAP, mudanças no estilo de vida e intervenções farmacológicas, mostraram ser promissoras em melhorar os resultados para os pacientes. A combinação de CPAP com a perda de peso ou com o uso de medicamentos para tratar a sonolência excessiva diurna pode maximizar os benefícios do tratamento. No entanto, a implementação de abordagens multimodais exige uma coordenação cuidadosa entre os profissionais de saúde e uma abordagem personalizada, levando em consideração as características e preferências individuais dos pacientes. Além disso, o sucesso dessas abordagens depende de fatores como adesão e a capacidade de gerenciar múltiplas intervenções simultaneamente, o que pode ser um desafio, especialmente para pacientes com comorbidades adicionais.

7191

A apneia obstrutiva do sono continua sendo uma condição de grande impacto na saúde pública, e o tratamento eficaz requer uma abordagem multifacetada. Embora o CPAP seja a terapia de primeira linha, a adesão ao tratamento continua a ser um desafio significativo. As intervenções farmacológicas e comportamentais podem ser eficazes como terapias complementares, mas a escolha do tratamento deve ser personalizada, levando em consideração a gravidade da AOS, comorbidades associadas e preferências do paciente. As abordagens cirúrgicas podem ser úteis para casos graves ou específicos, mas apresentam limitações e riscos. O uso de terapias multimodais pode oferecer uma solução promissora, mas é necessário mais estudo sobre as combinações ideais para maximizar os resultados a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição prevalente com implicações significativas para a saúde, associada a uma série de comorbidades, como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e acidentes vasculares cerebrais. O manejo eficaz da AOS é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o risco de complicações graves a longo prazo. A revisão integrativa dos tratamentos para a AOS revela uma variedade de abordagens terapêuticas, incluindo dispositivos como o CPAP, intervenções farmacológicas, estratégias comportamentais e mudanças no estilo de vida, bem como opções cirúrgicas. Embora cada uma dessas terapias tenha mostrado benefícios em determinados contextos, os desafios persistem, especialmente em relação à adesão ao tratamento e à escolha da abordagem mais adequada para cada paciente.

O CPAP continua sendo o tratamento de primeira linha e o mais eficaz para a maioria dos pacientes com AOS moderada a grave. No entanto, a adesão ao CPAP é frequentemente comprometida por fatores como desconforto e efeitos colaterais, o que exige o desenvolvimento de estratégias para melhorar a aceitação, como ajustes personalizados e intervenções psicológicas. Por outro lado, intervenções farmacológicas, embora úteis em casos selecionados, não são capazes de substituir o CPAP, mas podem ser eficazes quando utilizadas como tratamento adjunto, especialmente para controlar a sonolência diurna e outras comorbidades. A combinação de abordagens terapêuticas pode otimizar os resultados, sendo a combinação de CPAP com modificações no estilo de vida, como a perda de peso, uma das opções mais promissoras.

7192

As abordagens cirúrgicas, embora eficazes para alguns pacientes com AOS grave ou com características anatômicas específicas, apresentam riscos e limitações, sendo mais indicadas para casos em que outras opções terapêuticas falham ou são contraindicadas. Além disso, as intervenções cirúrgicas devem ser cuidadosamente avaliadas, levando em consideração os potenciais efeitos colaterais e a necessidade de um pós-operatório adequado.

Por fim, o manejo da AOS deve ser individualizado, considerando a gravidade da doença, as comorbidades associadas, as preferências do paciente e as evidências científicas disponíveis. A implementação de estratégias multimodais, que combinam diferentes tratamentos, parece ser uma abordagem promissora para otimizar os resultados, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades. No entanto, mais estudos são necessários para identificar as melhores combinações terapêuticas e otimizar os protocolos de tratamento a longo

prazo. A adesão ao tratamento e a monitorização contínua do paciente permanecem desafios críticos, e a colaboração entre profissionais de saúde, pacientes e suas famílias é essencial para o sucesso do tratamento da apneia obstrutiva do sono.

REFERÊNCIAS

1. ECKERT, D. J., & Younes, M. (2020). **Physiology of the Upper Airway and Its Role in Obstructive Sleep Apnea.** *Sleep Medicine Clinics*, 15(2), 215-228.
2. SCHWAB, R. J., & Pasquale, P. (2021). **Obstructive Sleep Apnea: Pathophysiology and Treatment Approaches.** *Chest*, 159(2), 515-531.
3. PACK, A. I., & Dinges, D. F. (2020). **Sleep Apnea and Cardiovascular Risk: Epidemiology and Pathophysiology.** *Chest*, 158(4), 1166-1174.
4. SANNWALD, M., & Muench, A. (2019). **Non-CPAP Therapies for Obstructive Sleep Apnea.** *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 25(6), 599-606.
5. MARRA, M., & Savastano, S. (2021). **Pharmacologic Interventions in Obstructive Sleep Apnea.** *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 22(14), 1821-1832.
6. BERRY, R. B., & Quan, S. F. (2020). **Sleep Apnea and Treatment Approaches.** *Sleep Medicine Reviews*, 51, 101282.
7. COLLOP, N. A., & O'Driscoll, D. M. (2020). **Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea.** *Chest*, 158(5), 2093-2102.
8. HEINZER, R., & Vat, S. (2019). **Surgical Treatments for Obstructive Sleep Apnea: Indications and Outcomes.** *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(5), 845-854.
9. PENGO, M. F., & Calzà, S. (2020). **Oral Appliances for Obstructive Sleep Apnea: Efficacy and Considerations.** *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 16(10), 1647-1657.
10. PATEL, S. R., & Hu, F. B. (2020). **Lifestyle Interventions in Obstructive Sleep Apnea Treatment.** *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 16(7), 1201-1206.
11. SCHWARTZ, A. R., & Patil, S. P. (2020). **Mechanisms of Upper Airway Obstruction in Sleep Apnea: Interventions and Therapies.** *Chest*, 158(6), 2221-2232.
12. GUILLEMINAULT, C., & Kirisoglu, C. (2019). **Surgical Approaches to the Treatment of Obstructive Sleep Apnea.** *Sleep Medicine Clinics*, 14(4), 515-524.
13. LI, Q., & Shi, Y. (2021). **Combined CPAP Therapy and Behavioral Interventions for Obstructive Sleep Apnea.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(3), 345-356.
14. ZHANG, L., & Li, Z. (2020). **Behavioral Treatments for Obstructive Sleep Apnea: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia and Beyond.** *Sleep Health*, 6(1), 62-70.

15. AMATOURY, S., & Al-Harbi, M. (2021). **Effectiveness of CPAP on Obstructive Sleep Apnea in Patients with Cardiovascular Disease.** *Sleep Medicine Reviews*, 54, 101372.
16. CHOKROVERTY, S., & Hedner, J. (2019). **The Role of CPAP Therapy in Treating Cardiovascular Risk in Obstructive Sleep Apnea.** *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(6), 929-937.
17. DEMPSEY, J. A., & Veasey, S. C. (2020). **Pathophysiology of Sleep Apnea.** *Physiology*, 35(2), 75-88.
18. MEDINA, C., & Zapata, D. (2020). **Interventions in Obstructive Sleep Apnea: From CPAP to Surgery.** *Sleep Medicine Clinics*, 15(3), 463-474.
19. SÁ, R., & Chaves, A. (2021). **Role of Lifestyle Modifications in Obstructive Sleep Apnea.** *European Respiratory Journal*, 58(3), 2101283.
20. GAMMONS, M. (2020). **A Review of Oral Appliance Therapy in Obstructive Sleep Apnea.** *The Journal of the American Dental Association*, 151(7), 511-519.