ReGeo ISSN: 2177-3246

INTEGRANDO CINCO ALAVANCAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS EM UM MODELO ESTRUTURADO E MONITORADO LONGITUDINALMENTE PARA A MEDICINA DA OBESIDADE E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

INTEGRATING FIVE EVIDENCE-BASED LEVERS INTO A STRUCTURED, LONGITUDINALLY MONITORED FRAMEWORK FOR OBESITY AND BODY-COMPOSITION MEDICINE: A NARRATIVE REVIEW

INTEGRACIÓN DE CINCO PALANCAS BASADAS EN LA EVIDENCIA EN UN MODELO ESTRUCTURADO Y MONITORIZADO LONGITUDINALMENTE PARA LA MEDICINA DE LA OBESIDAD Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL: UNA REVISIÓN NARRATIVA

https://doi.org/10.56238/revgeov17n8-029

Data de submissão: 04/07/2026 **Data de publicação:** 04/08/2026

Lucas Chinellato de Lima Pereira
Pós-graduado Ortopedia e Traumatologia
Instituição: Faculdade São Leopoldo Mandic
E-mail: pereiraortopedia@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Sintetizar as evidências que sustentam cinco alavancas terapêuticas validadas individualmente e a literatura que demonstra que programas multimodais, monitorados longitudinalmente, superam intervenções isoladas, bem como descrever como essas alavancas podem ser operacionalizadas em uma única estrutura organizada. Método: Revisão narrativa de ensaios clínicos randomizados de referência, metanálises e diretrizes de prática clínica identificados por meio de buscas no PubMed/MEDLINE, desde o início da base de dados até janeiro de 2026. Resultados: Cada alavanca mudança estruturada de hábitos e estilo de vida, otimização nutricional, regulação hormonal baseada no diagnóstico, performance (farmacoterapia associada ao treinamento resistido) e orientação longitudinal é sustentada por evidências de alto nível. Na literatura sobre prevenção e manejo do peso, os programas combinados superam consistentemente as intervenções baseadas em uma única alavanca, e a continuidade do cuidado está independentemente associada à redução da mortalidade. Conclusão: O diferencial defensável da medicina contemporânea da obesidade e da composição corporal é arquitetônico: a integração disciplinada de alavancas comprovadas sob monitoramento longitudinal. Nenhum ensaio clínico randomizado avaliou a estrutura nomeada como um todo, e nenhuma alegação nesse sentido é apresentada; o argumento baseia-se nas evidências convergentes de seus componentes e da própria multimodalidade.

Palavras-chave: Obesidade. Composição Corporal. Intervenção Multimodal. Medicina do Estilo de Vida. Agonistas do Receptor de GLP-1. Continuidade do Cuidado. Massa Magra.

ABSTRACT

Objective: To synthesize the evidence supporting five individually validated therapeutic levers and the literature showing that multimodal, longitudinally monitored programs outperform isolated interventions, and to describe how these levers can be operationalized within a single structured framework. Method: Narrative review of landmark randomized trials, meta-analyses, and clinical practice guidelines identified through PubMed/MEDLINE searches (inception to January 2026). Results: Each lever structured habit and lifestyle change, nutritional optimization, diagnosis-based hormonal regulation, performance (pharmacotherapy plus resistance training), and longitudinal guidance is supported by high-level evidence. Across prevention and weight-management literature,

combined programs consistently outperform single-lever interventions, and continuity of care is independently associated with reduced mortality. Conclusion: The defensible differential of contemporary obesity and body-composition medicine is architectural: the disciplined integration of proven levers under longitudinal monitoring. No randomized trial has tested the named framework, and none is claimed; the argument rests on the convergent evidence for its components and for multimodality itself.

Keywords: Obesity. Body Composition. Multimodal Intervention. Lifestyle Medicine. GLP-1 Receptor Agonists. Continuity of Care. Lean Mass.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar la evidencia que respalda cinco palancas terapéuticas validadas individualmente y la literatura que demuestra que los programas multimodales, monitorizados longitudinalmente, superan las intervenciones aisladas, así como describir cómo estas palancas pueden operacionalizares dentro de un único marco estructurado. Método: Revisión narrativa de ensayos clínicos aleatorizados de referencia, metaanálisis y guías de práctica clínica identificados mediante búsquedas en PubMed/MEDLINE, desde el inicio de la base de datos hasta enero de 2026. Resultados: Cada palanca — cambio estructurado de hábitos y estilo de vida, optimización nutricional, regulación hormonal basada en el diagnóstico, rendimiento (farmacoterapia combinada con entrenamiento de resistencia) y orientación longitudinal — está respaldada por evidencia de alto nivel. En la literatura sobre prevención y control del peso, los programas combinados superan consistentemente las intervenciones basadas en una sola palanca, y la continuidad de la atención se asocia de forma independiente con una reducción de la mortalidad. Conclusión: El diferencial defendible de la medicina contemporánea de la obesidad y la composición corporal es arquitectónico: la integración disciplinada de palancas comprobadas bajo monitorización longitudinal. Ningún ensayo clínico aleatorizado ha evaluado el marco denominado como un todo, y no se formula ninguna afirmación en ese sentido; el argumento se basa en la evidencia convergente de sus componentes y de la propia multimodalidad.

Palabras clave: Obesidad. Composición Corporal. Intervención Multimodal. Medicina del Estilo de Vida. Agonistas del Receptor de GLP-1. Continuidad de la Atención. Masa Magra.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é cada vez mais compreendida não como uma falha de força de vontade, mas como uma doença crônica baseada na adiposidade, que exige manejo contínuo, individualizado e multimodal ao longo da vida do paciente [1]. Essa reformulação é clinicamente relevante, pois desloca o objetivo terapêutico da perda de peso em curto prazo para a prevenção e o tratamento das complicações metabólicas decorrentes do excesso de adiposidade, bem como de uma intervenção episódica para um acompanhamento contínuo.

A implicação de um modelo de doença crônica é estrutural. Uma condição que persiste ao longo da vida é inadequadamente atendida por uma única ferramenta de duração limitada, por mais potente que seja; ela exige um sistema coordenado de intervenções, ajustadas ao indivíduo ao longo do tempo. As diretrizes contemporâneas para o tratamento da obesidade refletem essa perspectiva, descrevendo um continuum de cuidados no qual a seleção e o sequenciamento dos tratamentos — comportamentais, nutricionais, farmacológicos e, quando indicado, cirúrgicos — são adaptados às características do paciente, às comorbidades e aos objetivos em evolução, com uma transição explícita da perda de peso para a manutenção do peso [1]. Em outras palavras, a tarefa clínica é uma questão de arquitetura.

Nesse contexto, as terapias baseadas em incretinas redefiniram o que é possível alcançar por meio do tratamento farmacológico. Ensaios clínicos com semaglutida e tirzepatida demonstraram reduções médias de peso substancialmente superiores àquelas historicamente obtidas apenas com medidas relacionadas ao estilo de vida [2]. No entanto, duas observações moderam esse entusiasmo. Primeiro, uma proporção significativa do peso perdido durante a terapia com incretinas corresponde à massa magra, e não à massa de gordura; análises da composição corporal provenientes de grandes ensaios clínicos situam a fração de massa magra em relação à perda total de peso em uma faixa clinicamente relevante, e revisões têm catalogado as estratégias de mitigação — ingestão adequada de proteínas e treinamento resistido — necessárias para preservar a musculatura esquelética [3,4]. Segundo o benefício está condicionado à continuidade do tratamento: quando a molécula é suspensa sem a existência de um sistema de suporte, a recuperação do peso é comum.

Essas observações convergem para uma única proposição testável, que antecede em muito a era das incretinas: nas doenças metabólicas crônicas, o fator determinante para resultados duradouros é, com menor frequência, o agente individual e, com maior frequência, o sistema coerente que o envolve. O objetivo desta revisão narrativa é reunir as evidências referentes a cinco estratégias terapêuticas validadas individualmente, examinar a literatura

que demonstra que programas combinados apresentam resultados superiores aos de intervenções isoladas e descrever como essas estratégias podem ser operacionalizadas dentro de uma

única estrutura organizada e monitorada longitudinalmente. O argumento aqui apresentado é deliberadamente arquitetônico, e não molecular.

2 MÉTODO

Esta é uma revisão narrativa. Foi realizada uma busca no PubMed/MEDLINE desde o início da base de dados até janeiro de 2026, utilizando combinações dos termos “obesidade”, “composição corporal”, “massa magra”, “intervenção no estilo de vida”, “multimodal” / “multicomponente”, “agonista do receptor de GLP-1”, “treinamento resistido”, “testosterona”, “hipotireoidismo”, “terapia hormonal da menopausa”, “esteroide anabolizante” e “continuidade do cuidado”. Foi dada prioridade a ensaios clínicos randomizados de referência, revisões sistemáticas e metanálises, e diretrizes de prática clínica. As listas de referências dos artigos recuperados foram examinadas em busca de fontes adicionais. Como este trabalho sintetiza a literatura publicada e não apresenta dados humanos primários, não foi necessária a aprovação de comitê de ética nem o consentimento informado. Como uma síntese narrativa, não segue um protocolo formal de revisão sistemática, e a seleção das evidências citadas reflete o julgamento clínico e editorial do autor — uma limitação explícita abordada abaixo.

3 RESULTADOS

A Tabela 1 resume as cinco alavancas, suas teses centrais e as evidências principais que sustentam cada uma. As seções seguintes examinam cada uma delas individualmente.

Tabela 1. As cinco alavancas e suas evidências principais.

Alavanca	Tese Central	Evidência principal
C — Correção de hábitos	A mudança estruturada no estilo de vida pode superar a farmacoterapia em desfechos clínicos objetivos.	DPP [5]; Look AHEAD [6]
O — Otimização nutricional	A ingestão adequada de proteínas e o estímulo correto promovem a construção e a preservação da massa magra; as deficiências são corrigidas quando documentadas.	Morton 2018 [7]; Tagawa 2021 [8]
R — Regulação hormonal	R — Regulação hormonal Regulação baseada no diagnóstico dos eixos gonadal, tireoidiano e adrenal e da transição menopausal; uso de andrógenos baseado em critérios em estados catabólicos.	TRAVERSE [9]; ATA [11]; ELITE [12]; [13–17]
P — Performance	Adequar a ferramenta farmacológica ao objetivo; o treinamento resistido é uma prescrição mensurável para a longevidade.	Shailendra 2022 [18]; NIH-AARP [19]

O — Orientação longitudinal	A continuidade do cuidado reduz a mortalidade de forma independente e conecta as demais alavancas ao longo do tempo.	Pereira Gray 2018 [20]; Baker 2020 [21]

Fonte: Dados elaborados pelo autor, 2026.

3.1 MUDANÇA ESTRUTURADA DE HÁBITOS E ESTILO DE VIDA

A demonstração isolada mais robusta de que a mudança estruturada no estilo de vida pode superar a farmacoterapia em um desfecho clínico objetivo vem do Diabetes Prevention Program. Entre 3.234 adultos de alto risco, um programa intensivo de estilo de vida reduziu a incidência de diabetes tipo 2 em 58% ao longo de aproximadamente três anos, significativamente mais do que a metformina, que reduziu a incidência em 31% [5]. De forma crucial, o grupo de estilo de vida que alcançou esse resultado era, por si só, multimodal — combinando mudança alimentar, atividade física e suporte comportamental, em vez de qualquer elemento isolado. Posteriormente, o estudo Look AHEAD demonstrou que uma intervenção intensiva e coordenada no estilo de vida, realizada com mais de 5.000 pacientes com diabetes tipo 2, produziu melhorias duradouras no peso e nos fatores de risco cardiovascular ao longo de anos de acompanhamento [6]. A mudança de hábitos, quando realizada com método, comporta-se menos como um conselho e mais como uma prescrição.

3.2 OTIMIZAÇÃO NUTRICIONAL

A ingestão adequada de proteínas, associada ao estímulo correto de treinamento, preserva e desenvolve a massa magra que sustenta a taxa metabólica, a funcionalidade e a resiliência durante a perda de peso. Uma metanálise de 49 estudos envolvendo 1.863 participantes constatou que a suplementação proteica aumenta significativamente os ganhos de massa muscular e força induzidos pelo treinamento resistido em adultos saudáveis [7], e análises de dose-resposta confirmam a relação entre a ingestão de proteínas e o aumento da massa magra [8]. Essa alavanca é especialmente relevante durante a perda de peso baseada em incretinas, na qual a proteção da musculatura esquelética se torna um objetivo terapêutico explícito.

Além dos macronutrientes, a otimização nutricional inclui a correção das deficiências de micronutrientes identificadas por meio de investigação laboratorial — entre elas, vitamina D, ferro e ferritina, zinco e magnésio. A base de evidências, nesse caso, é a reposição diante de uma deficiência documentada, e não a suplementação em indivíduos com níveis adequados; o valor clínico está em identificar e corrigir uma deficiência mensurável, e não na suplementação indiscriminada. Essa distinção é apresentada explicitamente para evitar extrapolações.

3.3 REGULAÇÃO HORMONAL BASEADA NO DIAGNÓSTICO

A regulação hormonal, quando corretamente indicada e monitorada, pertence à endocrinologia, e não à estética. O estudo TRAVERSE — o maior estudo randomizado de segurança cardiovascular da terapia com testosterona, que incluiu 5.204 homens com hipogonadismo e risco cardiovascular — constatou que a reposição de testosterona não foi inferior ao placebo em relação aos principais eventos cardiovasculares adversos, durante um acompanhamento médio de aproximadamente 22 meses [9]. A prática responsável começa pelo diagnóstico: a Endocrine Society recomenda a confirmação do hipogonadismo apenas na presença de sintomas compatíveis e concentrações inequivocamente baixas de testosterona [10]. O mesmo rigor diagnóstico se estende aos outros eixos. Para a tireoide, a American Thyroid Association afirma que a levotiroxina é o tratamento de escolha para o hipotireoidismo, uma condição na qual o hormônio tireoidiano regula o metabolismo de praticamente todos os sistemas orgânicos [11]. A avaliação adrenal é reservada para disfunções verdadeiras e diagnosticadas. Na transição menopausa, o momento de início é decisivo: no estudo ELITE, realizado com 643 mulheres na pós-menopausa, o estradiol oral retardou a progressão da aterosclerose subclínica quando iniciado dentro de seis anos após a menopausa, mas não quando iniciado uma década ou mais depois — a chamada hipótese do momento oportuno [12].

Cabe aqui um breve esclarecimento, pois ele delimita o alcance dessa alavanca. Além da reposição fisiológica, as terapias androgênicas possuem um papel legítimo e baseado em critérios em estados catabólicos definidos — queimaduras graves, perda de massa associada à diálise e ao HIV e sarcopenia — nos quais evidências provenientes de estudos randomizados e metanálises documentam a preservação ou o aumento da massa magra [13–17]. Em queimaduras graves, a oxandrolona reduz o catabolismo da massa magra e melhora os indicadores de recuperação [13]; o decanoato de nandrolona apresenta efeitos anabólicos em pacientes submetidos à diálise [14] e na perda de massa associada ao HIV [15]; a terapia androgênica aumenta a massa muscular em homens idosos [16]; e uma metanálise recente resume os efeitos da nandrolona sobre os músculos e os ossos, especialmente quando combinada ao exercício resistido ou utilizada em condições de perda de massa corporal [17]. Essas são indicações orientadas pelo diagnóstico e devidamente monitoradas, sendo categoricamente distintas do uso anabólico supra fisiológico e não indicado, que esta revisão não endossa.

3.4 PERFORMANCE: FARMACOTERAPIA E TREINAMENTO RESISTIDO

Nesta estrutura, performance significa adequar a ferramenta terapêutica ao objetivo do paciente e associá-la ao estímulo de treinamento que torna o resultado duradouro. Para a perda de peso, um

agonista do receptor de GLP-1, como a tirzepatida, pode ser apropriado, com eficácia documentada; para a recomposição corporal, as estratégias são individualizadas e monitoradas. A alavanca farmacológica, entretanto,

é incompleta sem o exercício. Uma metanálise associou qualquer volume de treinamento resistido a uma redução de 15% na mortalidade por todas as causas, com o benefício máximo — uma redução de aproximadamente 27% — observado em torno de 60 minutos por semana [18]; dados de coorte indicam ainda que o maior benefício sobre a mortalidade ocorre quando o treinamento de força e o treinamento aeróbico são combinados, em vez de realizados isoladamente [19]. Portanto, o treinamento resistido é apresentado não como um exercício opcional, mas como uma prescrição para a longevidade que também protege a massa magra que o uso isolado de uma incretina tende a comprometer.

3.5 ORIENTAÇÃO LONGITUDINAL E CONTINUIDADE DO CUIDADO

A alavanca menos farmacológica pode ser a mais relevante. Uma revisão sistemática de referência constatou que 18 dos 22 estudos de alta qualidade relataram uma redução significativa da mortalidade associada à maior continuidade do cuidado, tanto entre médicos generalistas quanto especialistas e em diferentes sistemas de saúde [20]; uma revisão sistemática posterior confirmou que uma maior continuidade na atenção primária está associada à menor mortalidade, resultado atribuído ao maior conhecimento sobre o paciente, à confiança e à adesão [21]. Com base nessas evidências, o acompanhamento não é um serviço de pós-venda — ele faz parte do tratamento e constitui a alavanca que conecta todas as demais ao longo do tempo.

4 DISCUSSÃO

A afirmação central desta revisão é que as alavancas acima, cada uma eficaz isoladamente, são mais eficazes quando combinadas. Diversas linhas independentes de evidência sustentam essa afirmação. No Diabetes Prevention Program, a intervenção que superou a metformina era, por si só, uma combinação de alimentação, atividade física e mudança comportamental, e não um único componente [5]. Uma metanálise clássica demonstrou que acrescentar exercícios à dieta produz maior perda de peso e de gordura em longo prazo do que a dieta isoladamente [22]. Uma revisão sistemática de comparações diretas constatou que programas combinados de manejo comportamental do peso superam, em longo prazo, intervenções de uma única alavanca, baseadas somente em dieta ou somente em exercícios [23]. Além disso, a literatura sobre continuidade do cuidado demonstra que a estrutura

longitudinal em torno de qualquer intervenção melhora os resultados de forma independente [20,21]. Em síntese, demonstra-se repetidamente que o todo supera a soma de suas partes.

4.1 O CASO DO GLP-1 COMO UMA REPRESENTAÇÃO EM MINIATURA DA TESE

A terapia com incretinas ilustra o argumento com clareza incomum. Utilizada isoladamente, a farmacoterapia baseada em GLP-1 pode fazer com que uma parcela substancial do peso perdido corresponda à massa magra, e análises da composição corporal de estudos contemporâneos quantificam essa perda [3,4]. A solução baseada em evidências é precisamente a combinação de otimização nutricional, treinamento resistido e acompanhamento longitudinal — três das cinco alavancas descritas acima. A molécula promove a perda de peso; o sistema determina quanto dessa perda corresponde à gordura, em vez de músculo, e se o resultado será mantido. Prescrever o agente sem o sistema de suporte ao seu redor proporciona um resultado parcial e aceita uma parcela evitável dos danos.

4.2 OPERACIONALIZAÇÃO DA ESTRUTURA

Esses princípios podem ser organizados em uma única estrutura clínica nomeada, que sequência e monitora as cinco alavancas — correção de hábitos, otimização nutricional, regulação hormonal, performance e orientação longitudinal — como um programa coordenado, em vez de cinco intervenções paralelas. A contribuição da estrutura é organizacional e operacional: ela especifica como alavancas comprovadas individualmente são combinadas, ponderadas de acordo com o histórico e os biomarcadores de cada paciente e ajustadas ao longo do tempo sob monitoramento contínuo. Sua alegação de validade baseia-se integralmente nas evidências de seus componentes e da própria multimodalidade, e não em qualquer estudo independente do programa integrado.

Diversas limitações devem ser claramente declaradas. Primeiro, esta é uma revisão narrativa e não segue um protocolo de revisão sistemática; a seleção das evidências citadas reflete o julgamento do autor e está sujeita a viés de seleção. Segundo, e mais importante, nenhum ensaio clínico randomizado avaliou a estrutura integrada como uma única intervenção nomeada, e nenhuma alegação desse tipo é feita aqui; o argumento é construído a partir das evidências convergentes de cada alavanca componente e da comparação entre intervenções multimodais e isoladas. Terceiro, algumas evidências dos componentes são heterogêneas as metanálises sobre andrógenos em estados catabólicos, por exemplo, variam nas estimativas de efeito e apresentam risco de viés de publicação, e a força da recomendação difere entre as alavancas. Quarto, a estrutura descrita se aplica à obesidade, à composição corporal e ao risco cardiometabólico; a extrapolação para além desses domínios não é

sustentada pelas evidências analisadas. Por fim, a ausência de um estudo específico da estrutura representa uma direção para futuras pesquisas prospectivas, e não uma alegação atual de superioridade comprovada.

O próximo passo natural é a avaliação prospectiva em condições reais. Uma coorte observacional registrada que reúna dados sobre composição corporal, biomarcadores, retenção e desfechos relatados pelos pacientes

nas cinco alavancas, sob monitoramento longitudinal de rotina — produziria os dados primários que esta revisão não pode oferecer e permitiria que a estrutura integrada fosse testada diretamente, em vez de inferida a partir de seus componentes. Esse trabalho exigiria aprovação de um comitê de ética e registro prospectivo, constituindo o meio adequado para transformar uma arquitetura baseada em evidências em evidências específicas da estrutura.

5 CONCLUSÃO

A medicina contemporânea da obesidade e da composição corporal dispõe de ferramentas individuais poderosas e de um conjunto ainda mais robusto de evidências indicando que essas ferramentas funcionam melhor quando integradas e mantidas ao longo do tempo. A mudança estruturada no estilo de vida superou o principal medicamento preventivo; a ingestão de proteínas e o treinamento resistido protegem a massa magra ameaçada pela farmacoterapia; a regulação hormonal baseada no diagnóstico pertence à endocrinologia, e não à estética; o treinamento resistido constitui uma prescrição mensurável para a longevidade; e a continuidade do cuidado reduz a mortalidade de forma independente. Portanto, o diferencial defensável de um cuidado de excelência é arquitetônico, e não molecular: a integração disciplinada de alavancas comprovadas sob monitoramento longitudinal. Essa proposição é honesta precisamente porque não apresenta alegações excessivas ela se fundamenta no que a literatura já demonstra e aponta para a avaliação prospectiva que permitiria testar diretamente a estrutura integrada.

REFERÊNCIAS

1. Obesity: assessment and treatment across the care continuum. Ann Med. 2025;57:2521433. doi:10.1080/07853890.2025.2521433.

2. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.

3. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. Diabetes Obes Metab. 2025;27(5):2720-2729. doi:10.1111/dom.16275.

4. Neeland IJ, Linge J, Birkenfeld AL. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. Diabetes Obes Metab. 2024;26(Suppl 4):16-27. doi:10.1111/dom.15728.

5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346(6):393-403. doi:10.1056/NEJMoa012512.

6. The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(2):145-154. doi:10.1056/NEJMoa1212914.

7. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. Br J Sports Med. 2018;52(6):376-384. doi:10.1136/bjsports-2017-097608.

8. Tagawa R, Watanabe D, Ito K, et al. Dose-response relationship between protein intake and muscle mass increase: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev. 2021;79(1):66-75. doi:10.1093/nutrit/nuaa104.

9. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al; TRAVERSE Study Investigators. Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. N Engl J Med. 2023;389(2):107-117. doi:10.1056/NEJMoa2215025.

10. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1715-1744. doi:10.1210/jc.2018-00229.

11. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. Thyroid. 2014;24(12):1670-1751. doi:10.1089/thy.2014.0028.

12. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al; ELITE Research Group. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. N Engl J Med. 2016;374(13):1221-1231. doi:10.1056/NEJMoa1505241.

13. Wolf SE, Edelman LS, Kemalyan N, et al. Effects of oxandrolone on outcome measures in the severely burned: a multicenter prospective randomized double-blind trial. J Burn Care Res. 2006;27(2):131-139. doi:10.1097/01.BCR.0000202620.55751.4F.

14. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. JAMA. 1999;281(14):1275-1281. doi:10.1001/jama.281.14.1275.

15. Gold J, Batterham MJ, Rekers H, et al. Effects of nandrolone decanoate compared with placebo or testosterone on HIV-associated wasting. HIV Med. 2006;7(3):146-155. doi:10.1111/j.1468-1293.2006.00358.x.

16. Schroeder ET, Zheng L, Yarasheski KE, et al. Treatment with oxandrolone and the durability of effects in older men. J Appl Physiol. 2004;96(3):1055-1062. doi:10.1152/japplphysiol.00808.2003.

17. Prokopidis K, Aldrich L, Ispoglou T, et al. Effects of nandrolone decanoate on muscle strength, body composition and bone density: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2026. doi:10.1002/jcsm.70276.

18. Shailendra P, Baldock KL, Li LSK, Bennie JA, Boyle T. Resistance training and mortality risk: a systematic review and meta-analysis. Am J Prev Med. 2022;63(2):277-285. doi:10.1016/j.amepre.2022.03.020.

19. Weight training and risk of all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality among older adults (NIH-AARP Diet and Health Study cohort). Int J Epidemiol. 2024;53(3):dyae074. doi:10.1093/ije/dyae074.

20. Pereira Gray DJ, Sidaway-Lee K, White E, Thorne A, Evans PH. Continuity of care with doctors-a matter of life and death? A systematic review of continuity of care and mortality. BMJ Open. 2018;8(6):e021161. doi:10.1136/bmjopen-2017-021161.

21. Baker R, Freeman GK, Haggerty JL, Bankart MJ, Nockels KH. Primary medical care continuity and patient mortality: a systematic review. Br J Gen Pract. 2020;70(698):e600-e611. doi:10.3399/bjgp20X712289.

22. Curioni CC, Lourenço PM. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. Int J Obes (Lond). 2005;29(10):1168-1174. doi:10.1038/sj.ijo.0803015.

23. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P; Behavioural Weight Management Review Group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. J Acad Nutr Diet. 2014;114(10):1557-1568. doi:10.1016/j.jand.2014.07.005.