

## Mortalidade por doença renal crônica no Brasil: revisão integrativa

### Cronic kidney disease mortality in Brazil: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n5-117

Recebimento dos originais: 05/08/2021

Aceitação para publicação: 22/09/2021

#### **Fábio Soares Lima Silva**

Enfermeiro

Especialização em Enfermagem em Terapia Intensiva - FEBAC  
Especialização em Enfermagem Oncológica - Faculdade UNYLEYA  
Rua Acésio do Rêgo Monteiro, 1900 – Ininga – Teresina - PI  
E-mail: soares-fabio@hotmail.com

#### **Francileuza Ciríaco da Cruz**

Enfermeira

Especialização em Gestão em Saúde - Universidade Federal do Piauí  
Especialização em Enfermagem Oncológica - Faculdade UNYLEYA  
Av Josué Moura Santos, 3150, Cond. Bosque Leste – Teresina - PI  
E-mail: francileuzaciriac@hotmail.com

#### **Daniella Mendes Pinheiro**

Enfermeira

Mestre em Enfermagem - Universidade Federal do Piauí  
Rua Orlando Carvalho, 5166. Santa Isabel – Teresina - PI  
E-mail: pinheirodani21@gmail.com

#### **Eduardo Melo Campelo**

Enfermeiro

Especialização em Saúde Coletiva e Saúde da Família Nefrologia, Oncologia. HU-UFPI  
Rua Coronel Belisário da Cunha, 182, Cond. Tempus - São João. Teresina - PI  
E-mail: eduardomcampelo@gmail.com

#### **Jonas Alves Cardoso**

Enfermeiro

Mestre em Enfermagem - Especialista em Saúde Coletiva – UFPI - SENAC  
Av. Campos Sales, Centro. Teresina - PI  
E-mail: jonasalves@pi.senac.br

#### **Suelen Pereira de Moura Rodrigues**

Acadêmica de Medicina – UFBA

Residencial Vila Campestre. Bl 04 Ap 201 – Campestre – Teresina - PI  
E-mail: jnscardoso@hotmail.com

#### **Magald Cortez Veloso de Moura**

Enfermeira

Mestre em Terapia Intensiva. HU - UFPI  
Rua Miguel Arcoverde, 655. Cond. Poetic, Bairro Noivos - Teresina-PI

E-mail: magaldcortez@hotmail.com

**Clara Fernanda Beserra Santos**

Enfermeira

Residente em Alta Complexidade HU - UFPI

Rua Santa Rita de Cassia, Renascença I, QD15, CS15 – Teresina - PI

E-mail: claraf.beserra@gmail.com

**RESUMO**

A doença renal crônica (DRC) surge como um relevante problema de saúde pública em todo mundo. Apesar de existir terapias substitutivas que podem preservar a vidas das pessoas, a doença tem cursado com altas taxas de morbimortalidade e impactos econômicos afetando diretamente na qualidade de vida das pessoas. Identificar na literatura brasileira as evidências sobre a mortalidade por doença renal crônica no Brasil. Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de setembro a outubro de 2020 nas seguintes bases de dados: Medical Literature and Retrieval System onLine (Medline/PubMed®) via National Library of Medicine. Os estudos selecionados foram aqueles publicados entre 2015 e 2019. As causas associadas a mortalidade por doença renal crônica encontradas com maior prevalência envolveram: sarcopenia, altas concentrações de HDL, hemodiálise venosa contínua, infecção por pseudomona aeruginosa, doença respiratória, falta de assistência, sepse e sexo masculino. Idade avançada e ganho de peso Inter dialítico  $\geq 4\%$  foram apontados como preditor de mortalidade. Os achados da pesquisa reforçam a importância da implementação de estratégias que visam contribuir para o desenvolvimento de atitudes que colaborem com boas práticas de adesão ao tratamento farmacológico dos pacientes renais crônico.

**Palavras-chave:** Doença Renal Crônica, Mortalidade; Brasil, Epidemiologia.

**ABSTRACT**

Chronic kidney disease (CKD) is a major public health problem worldwide. Although there are replacement therapies that can preserve people's lives, the disease has been associated with high rates of morbidity and mortality and economic impacts directly affecting people's quality of life. To identify in the Brazilian literature the evidence on mortality from chronic kidney disease in Brazil. This is an integrative review conducted from September to October 2020 in the following databases: Medical Literature and Retrieval System onLine (Medline/PubMed®) via National Library of Medicine. The selected studies were those published between 2015 and 2019. The causes associated with mortality from chronic kidney disease found with the highest prevalence involved: sarcopenia, high HDL concentrations, continuous venous hemodialysis, pseudomonas aeruginosa infection, respiratory disease, lack of care, sepsis, and male gender. Advanced age and interdialytic weight gain  $> 4\%$  were indicated as predictors of mortality. The research findings reinforce the importance of implementing strategies that aim to contribute to the development of attitudes that collaborate with good practices of adherence to pharmacological treatment in chronic renal failure patients.

**Key-words:** Chronic Kidney Disease, Mortality; Brazil, Epidemiology.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) surge como um relevante problema de saúde pública em todo mundo. Apesar de existir terapias substitutivas que podem preservar a vidas das pessoas, a doença tem cursado com altas taxas de morbimortalidade e impactos econômicos afetando diretamente na qualidade de vida das pessoas<sup>1-2</sup>.

Estimativa do Censo Brasileiro de Diálise Crônica no Brasil mostra que em 2018, 133.464 pessoas viviam com DRC e estavam em terapia renal substitutiva (TRS), com taxa de mortalidade bruta de 19,5% e com tendência de alta nos últimos 9 anos<sup>3</sup>.

Desse modo, a DRC apresenta alterações heterogêneas que ocorrem tanto na estrutura quanto na função renal e evolui de forma silenciosa até atingir estágio avançado, se detectada tardiamente provoca lesões de difícil controle e tratamento para os pacientes.

Assim, foi possível observar alguns fatores de risco para o desenvolvimento desta desordem no sistema metabólico deste público citado como: diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, o tabagismo, o consumo de álcool, o sobrepeso/obesidade, a dieta e a idade avançada. Não só no Brasil, mas em outros países, a DRC está intimamente associada a condições socioeconômicas e demográficas, comportamento de risco e comorbidades crônicas<sup>4, 2</sup>.

Diante da magnitude da doença no Brasil, é importante conhecer os fatores relacionados à mortalidade da doença. Dessa forma, optou-se por analisar as publicações existentes na literatura científica sobre a mortalidade por doença renal crônica no país.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, qualitativa, com a finalidade de identificar evidências sobre a mortalidade por doença renal crônica no Brasil. A abordagem qualitativa possibilita melhorar as práticas em saúde ao reduzir incertezas e facilitar a tomada de decisão relacionada às ações e intervenções na assistência, bem como gera um cuidado mais efetivo e eficiente à saúde<sup>5,6</sup>. Este estudo seguiu as seguintes etapas: identificação do problema, pesquisa de literatura, avaliação dos estudos e apresentação dos dados, as quais são recomendadas pela referida autora<sup>7</sup>.

O levantamento de dados na literatura ocorreu no mês de setembro de 2020, para responder à seguinte pergunta: “Quais as evidências na literatura sobre as causas de mortalidade por doença renal crônica no Brasil? A formulação da pergunta foi feita a partir da estratégia PICO, correspondente aos acrônimos P: população/problema (doença renal crônica); I: interesse (mortalidade); e Co: contexto do estudo (Brasil). Em seguida, procedeu-se à

seleção de descritores controlados e não controlados adequados para utilização nas estratégias de busca.

Quadro 1 – Descrição da estratégia PICO Brasil, 2020

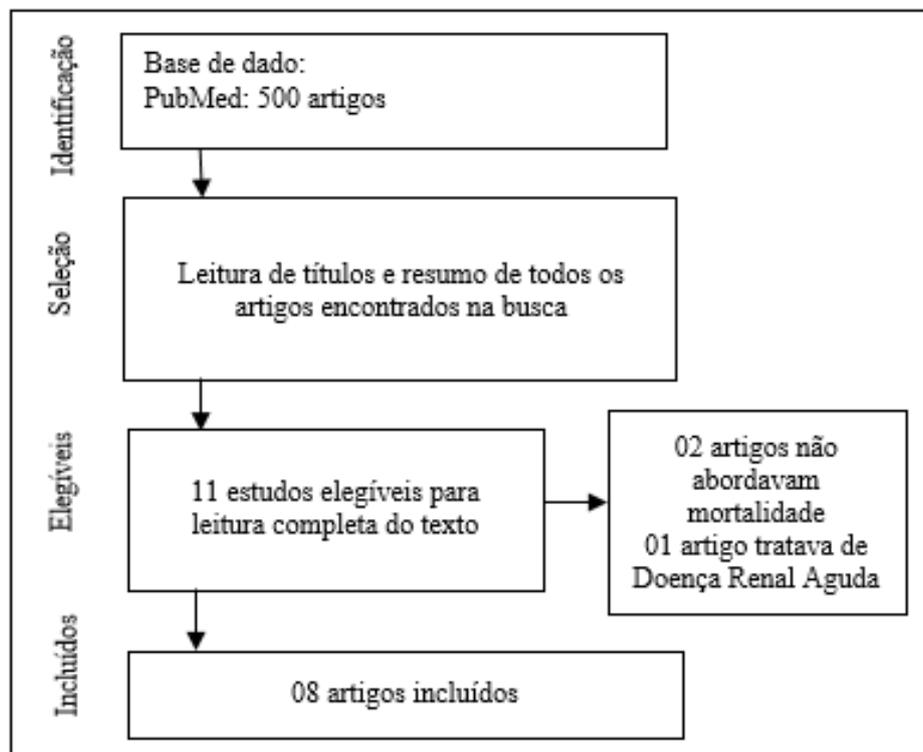
PICO	Componente	Descritores	Tipo	Palavras-chave
P	Doença renal crônica	Renal Insufficiency, Chronic	MeSH	Chronic Renal Insufficiencies; Renal Insufficiencies, Chronic; Chronic Renal Insufficiency; Kidney Insufficiency, Chronic; Chronic Kidney Insufficiency; Chronic Kidney Insufficiencies; Kidney Insufficiencies, Chronic; Chronic Kidney Diseases; Chronic Kidney Disease; Disease, Chronic Kidney; Diseases, Chronic Kidney; Kidney Disease, Chronic; Kidney Diseases, Chronic; Chronic Renal Diseases; Chronic Renal Disease; Disease, Chronic Renal; Diseases, Chronic Renal; Renal Disease, Chronic; Renal Diseases, Chronic.
I	Mortalidade	Mortality/ Death/ Cause of Death		Case Fatality Rate; Death Rate; Determinants, Mortality; Mortality Determinants; Mortality Rate; Mortalities; Case Fatality Rates; Rate, Case Fatality; Rates, Case Fatality; Determinant, Mortality; Mortality Determinant; Death Rates; Rate, Death; Rates, Death; Mortality Rates; Rate, Mortality; Rates, Mortality; Determination of Death; Causes of Death; Death Cause; Death Determination of Death Causes; Cause Death; Causes Death; Deaths; Causa da Morte; Causa de Morte; Causa de Óbito; Causa de Óbito; Causas da Morte; Causas de Óbito; Causas do Óbito
		Multiple Cause of Death	MeSH	Nenhum termo correspondente
		Underlying Cause of Death	MeSH	
Co	Brasil	Brazil	MeSH	Nenhum termo correspondente

Fonte: Medical Literature and Retrieval System onLine (Medline/PubMed®) via National Library of Medicine

Para a construção da estratégia de busca em cada base foram utilizados descritores controlados (Quadro 1) provenientes dos Medical Subject Headings – MeSH e dos Descritores em Ciências da Saúde – DeCS como palavras-chave. A combinação entre eles foi feita com o operador booleano or. Em seguida as estratégias geradas de acordo com cada acrônimo foram combinadas utilizando-se o operador booleano and, chegando-se enfim à estratégia final de busca dos estudos em cada base.

Foram incluídos artigos originais, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos por meio de busca em base de dados. Brasil, 2020



Fonte: Autores

A triagem foi realizada inicialmente pela leitura de títulos e resumos, por dois pesquisadores independentes. Quando houve dúvida quanto à inclusão de algum estudo, um terceiro pesquisador foi consultado, para o qual ficou imputada a decisão final. Para orientar o processo de relação dos dados dos artigos, foi utilizado um formulário com adaptações<sup>8</sup>.

Em seguida, foi efetivado uma sumarização dos artigos incluídos neste estudo e lidos na íntegra. Optou-se por sintetizar os resultados de cada estudo com foco nas causas e características sociodemográficas mais frequentes.

### 3 RESULTADOS

Oito estudos foram identificados nesta pesquisa, todos com acesso online e em inglês. No que se refere aos anos de publicação, concentrou-se especificamente entre os anos de 2015 e 2019, com sete autores em média.

Ano e periódico	Objetivo	Síntese dos resultados
Artigo 1 <sup>9</sup> Ano: 2015 Periódico: Nephrology Dialysis Transplantation	Prevalência e o risco preditivo de mortalidade da sarcopenia, definida por três métodos diferentes, em pacientes com DRC não dependentes de diálise (NDD)	Durante o acompanhamento, 51 pacientes (18%) morreram, e a frequência de sarcopenia foi significativamente maior entre os não sobreviventes.
Artigo 2 <sup>10</sup> Ano: 2015 Periódico: CJASN	Estudo <i>post hoc</i> avaliou a relação de proteínas ligadas a HDL distintas com resultados cardiovasculares em uma população em diálise.	Altas concentrações de SP-B (HDL) foram significativamente associadas à mortalidade.
Artigo 3 <sup>11</sup> Ano: 2016 Periódico: International Journal of Antimicrobial Agents	O objetivo deste estudo foi avaliar as características dos pacientes em Terapia Renal Substitutiva em uso de Polimixina B e identificar preditores de mortalidade em 30 dias, com foco especial na dosagem.	A mortalidade aumentou com o índice de comorbidade de Charlson e pontuação de avaliação de fisiologia aguda e saúde crônica (APACHE) II mais elevados, hemodiálise venovenosa contínua e infecção por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Artigo 4 <sup>12</sup> Ano: 2018 Periódico: Ciência e Saúde Coletiva	Avaliar a tendência de mortalidade por IRC e verificar as causas a ela associadas em Rio Branco, Acre.	Os óbitos por IRC como causa básica estiveram associados às doenças respiratórias. Os óbitos do IRC como causa associada, tiveram como principais causas básicas as doenças hipertensivas e o diabetes. Houve redução da mortalidade por IRC como causa básica no período observado.
Artigo 5 <sup>13</sup> Ano: 2019 Periódico: Brazilian Journal Nephrology	Avaliar pacientes que permaneceram mais de 48 horas na UTI e desenvolveram LRA ou Doença Renal Crônica agudizada (DRCag) e/ou sepse; identificar fatores associados e causas que possam afetar a evolução desses pacientes.	A não assistência do nefrologista e a associação da sepse e LRA aumentam a mortalidade.
Artigo 6 <sup>14</sup> Ano: 2019 Periódico: PLoS One	Analisar a mortalidade e incidência de internações hospitalares por DRC.	O total de internações hospitalares aumentou 6,23% ao ano. Mais da metade das mortes e internações correspondem a pacientes do sexo masculino com mais de 50 anos.
Artigo 7 <sup>15</sup> Ano: 2019 Periódico: BMC Nephrology	Avaliar a associação entre NA e HD convencional e mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular.	O ganho de peso interdialítico $\geq 4\%$ do peso seco foi identificado como um preditor independente de mortalidade por todas as causas com resultado limítrofe para mortalidade cardiovascular em pacientes em HD convencional. Nenhuma associação significativa foi encontrada entre outros parâmetros de NA e mortalidade.
Artigo 8 <sup>16</sup> Ano: 2019 Periódico: PLoS One	Identificar os fatores capazes de prever a mortalidade em pacientes em hemodiálise, por meio de uma coorte prospectiva com três anos de seguimento.	A idade, o cálcio-fósforo, ferritina, óxido nítrico e ingestão de vitamina C foram associados positivamente com mortalidade. Ferro sérico, prega cutânea tricípital, massa magra e a proporção de gordura monoinsaturada / poliinsaturada da dieta foram preditores negativos independentes de mortalidade.

Fonte: Autores

#### 4 DISCUSSÃO

A Doença Renal Crônica é uma doença que se desenvolve lentamente é caracterizada por lesões renais que interferem na funcionalidade renal e que persiste por um período igual ou superior à três meses. Doenças associadas aos hábitos de vida como hipertensão, diabetes e obesidade são consideradas as principais causas dessa patologia<sup>12</sup>.

Entretanto, o surgimento da Doença Renal Crônica pode estar associado à diversas etiologias. Desse modo, algumas não permitem que o indivíduo estabeleça estratégias de prevenção para tal diagnóstico como é o caso daquelas resultantes de anomalias genéticas ou acidentes. No entanto, há os sujeitos portadores de DRC que já possuíam doenças prévias, como hipertensão e diabetes, que podem ter se comportado como doença base para o desencadeamento da DRC<sup>10,12</sup>.

Os estudos científicos voltados para a quantificação dos casos de DRC e de óbitos, no Brasil, ainda são escassos, embora o país tenha ocupado, em 2009, o oitavo lugar em número de mortes por DRC no mundo. Dados recentes de algumas regiões do país evidenciaram que o adoecimento renal crônico deve ser tratado como um problema de saúde pública. No Espírito Santo, entre os anos de 1996 e 2017, houve um aumento de internações em decorrência da DRC de 6,23% ao ano. Mais da metade das internações e óbitos correspondem ao sexo masculino apesar de ter sido verificado que a partir do ano de 2005 a mortalidade entre mulheres aumentou em 7,87%<sup>14</sup>.

Atualmente, um dos tratamentos mais indicados aos portadores de DRC avançada é a Terapia Renal de Substituição - TRS (hemodiálise, diálise, transplantes e outros). No entanto, embora seja eficiente, ela exige que o indivíduo reorganize a sua rotina; essa necessidade de mudança de hábitos, as condições de saúde prévias ao adoecimento associadas à idade e ao perfil socioeconômico-cultural do indivíduo possuem forte influência no surgimento ou não de agravos à saúde associadas à patologia ou à terapêutica indicada<sup>15</sup>.

A influência desse contexto sobre o prognóstico do paciente ficou claro em um estudo realizado com 269 pacientes em hemodiálise da cidade de Salvador-BA. As falhas na assistência somadas à pobreza podem resultar em Ganho de Peso Interdialítico – GPID  $\geq$  4% do Peso Seco – PD, desnutrição e dieta desbalanceada, condições que aumentam o risco de morte em pacientes que estão em hemodiálise<sup>15,16</sup>.

Por conseguinte, o acompanhamento de biomarcadores específicos dos pacientes pode aumentar a sua sobrevida considerando que a maior parte dos óbitos estão associados às complicações cardiovasculares comuns em pacientes nefropatas. Além disso, dietas equilibradas contendo ácidos graxos monoinsaturados pode diminuir o risco de morte dos

pacientes em hemodiálise, pois, desempenham importante papel cardioprotetor através da sua atividade anti-inflamatória<sup>16</sup>.

A DRC pode se comportar em várias vertentes, nas situações de morbimortalidade, como causa básica ou associadas a outras patologias, por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus e doença circulatória, esta última agravada pela frequente dislipidemia verificada em pacientes em hemodiálise e portador de diabetes mellitus<sup>12, 14, 10</sup>.

Dito isto, a DRC se comporta como uma doença de base para várias comorbidades, entre elas a sarcopenia caracterizada pela diminuição da massa muscular esquelética e comumente associada à idade avançada e, muitas vezes subestimada, em pacientes com DRC avançada. A sarcopenia possui relação direta com a mortalidade uma vez que é responsável não só pela manutenção postural e equilíbrio, mas também pelo seu papel em respostas inflamatórias<sup>11</sup>.

De acordo com PINHEIRO et al.2019, os indivíduos que convivem com a DRC estão passíveis de hospitalizações, inclusive, em Unidades de Terapia Intensiva – UTI. Assim, esses pacientes, ao serem submetidos às terapêuticas farmacológicas e nutricionais diversas somadas ao risco aumentado de contrair infecções hospitalares possuem maiores chances de evoluir com Lesão Renal Aguda - LRA (redução súbita da função renal)<sup>13</sup>.

Da mesma forma, pacientes hospitalizados em UTI por causas diversas que evoluem com LRA podem desenvolver DRC e ter mortalidade aumentadas, principalmente, quando associados à sepse. Por outro lado, há evidência que doses aumentadas de polimixina B são capazes de diminuir a mortalidade de pacientes em TRS institucionalizados<sup>9</sup>. Em quadros com essa complexidade a assistência especializada de um nefrologista possui resultado satisfatório no prognóstico do paciente<sup>11, 13</sup>.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, ficou evidente a grande complexidade da doença renal crônica e as diversas variáveis de agravos à saúde aos quais estão expostos. As taxas de morbimortalidade são altas e não devem ser naturalizadas pela sociedade e instituições de saúde, mas sim, combatidas, principalmente, através de medidas de promoção à saúde. Além das questões relacionadas à escassez de produção científica sobre o tema em questão. Assim, almeja-se com o estudo, que os resultados obtidos possam servir como apoio para as políticas públicas de saúde, auxiliando os profissionais de saúde e gestores a adotarem estratégias eficazes, que possibilite ao paciente entendimento e conhecimento em relação à própria doença proporcionando-lhe, não somente

maior autonomia, mas que tenham ainda, adesão ao tratamento corretamente, evitando consequências, e tendo assim, melhora na sua qualidade de vida.

**REFERÊNCIAS**

- 1 Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(1): 93-108. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>
- 2 Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2020; 23: e200044. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200044>
- 3 Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. *J. Bras. Nefrol.* 2020; 42(2):191-200. [https://www.scielo.br/pdf/jbn/v42n2/pt\\_2175-8239-jbn-2019-0234.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbn/v42n2/pt_2175-8239-jbn-2019-0234.pdf).
- 4 Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in United States. *Ann Intern Med.* 2016; 165(7): 473-81. <http://doi.org/10.7326/M16-0273>
- 5 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão C. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto & contexto - enferm.* 2019; 28(3): e20170204. <https://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>
- 6 Pereira AS, Shitsuka DM, Parreira FJ, Shitsuka, R. *Metodologia da Pesquisa Científica.* Santa Maria, RS: UFSM, NTE; 2018.
- 7 Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005; 52(5):546-553. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16268861>
- 8 Marziale MH. Instrumento para recolección de datos revisión integrativa [Internet]. 2015. [Acesso 18 jun 2021]. Disponível em: <http://gruposdepesquisa.eerp.usp.br/sites/redenso/wp-content/uploads/sites/9/2016/04/Instrumento-revision-de-la-litetarura-RedENSO-2017.pdf>
- 9 Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 1718–1725. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv133>
- 10 Kopecky C, Genser B, Drechsler C, Krane V, Kaltenecker CC, Hengstschlager M, et al. Quantification of HDL proteins, cardiac events, and mortality in patients with type 2 diabetes on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(2):224-231. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/content/10/2/224>. doi:10.2215/CJN.06560714
- 11 Rigatto MH, Falci DR, Lopes NT, Zavascki AP. Clinical features and mortality of patients on renal replacement therapy receiving polymyxin B. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;47(2):146-150. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.11.007
- 12 Amaral TLM, Amaral CA, Miranda Filho AL, Monteiro GTR. Tendência e causa múltipla de óbito por insuficiência renal crônica em município da Amazônia brasileira. *Cien Saude Colet.* 2018; 23 (11): 3821-3828. <http://doi:10.1590/1413-812320182311.29902016>

13 Pinheiro KHE, Azêdo FA, Areco KCN, Laranja SMR. Risk factors and mortality in patients with sepsis, septic and non septic acute kidney injury in ICU. *J Bras Nefrol.* 2019; 41(4): 462-471. <http://doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0240>

14 de Souza W, de Abreu LC, Silva LGD, Bezerra IMP. Incidence of chronic kidney disease hospitalisations and mortality in Espírito Santo between 1996 to 2017. *PLoS One.* 2019; 14(11): e0224889. <http://doi:10.1371/journal.pone.0224889>

15 Dantas LGG, Rocha MS, Moura Junior JA, Paschoalin EL, Paschoalin SRKP, Cruz CMS. Non-adherence to Haemodialysis, Interdialytic weight gain and cardiovascular mortality: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1): 402. <http://doi:10.1186/s12882-019-1573-x>

16 Balbino KP, Juvanhol LL, Epifânio APS, Marota LD, Bressan J, Hermsdorff HHM. Dietary intake as a predictor for all-cause mortality in hemodialysis subjects (NUGE-HD study). *PLoS One.* 2019; 14(12): e0226568. <http://doi:10.1371/journal.pone.0226568>