

# Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil

## *Comparison between the conventional method and a portable device for determination of INR*

André Camacho Oliveira Araújo<sup>1</sup>, Rodrigo Borges Domingues<sup>1</sup>, Bonno van Bellen<sup>1</sup>

### Resumo

**Contexto:** Anticoagulação por varfarina (warfarin) é considerada tratamento adequado para tromboembolismo venoso e outras patologias trombóticas. Deve ser realizada a mensuração do Índice Internacional Normalizado (INR) para ajuste de dosagem de medicamento para manutenção dos pacientes na faixa terapêutica. O uso de dispositivos portáteis otimiza o controle desses pacientes. **Objetivo:** Comparar as medidas do INR realizadas pelo sistema portátil CoaguChek XS, em sangue capilar, com o método laboratorial padrão em sangue venoso. **Método:** Dezenove pacientes em uso de varfarina, internados no Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, foram submetidos à coleta de 52 amostras analisadas pelo método convencional e coleta de sangue capilar para medida com o sistema CoaguChek XS. **Resultados:** O coeficiente de correlação ( $r$ ) de Spearman por meio da comparação de desempenho global entre os dois métodos foi de 0,978 ( $p < 0,0001$ ; IC: 95% 0,961-0,988). O percentual de concordância Kappa para todas as faixas foi de 76,8% ( $p < 0,001$ ; IC: 95% 0,975-0,561). O INR médio do sistema CoaguChek XS subestimou os valores obtidos em  $-0,01$  pontos de INR, quando comparado ao método convencional, com erro padrão de 0,342. Valores acima de 3,5 mostraram resultados satisfatórios com coeficiente de correlação de 0,71, mas sem significância estatística ( $p > 0,714$ ). **Conclusões:** O sistema CoaguChek XS pode ser utilizado na monitorização do tempo de protrombina em pacientes com uso de anticoagulantes orais, desde que valores de INR acima de 3,5 sejam confirmados por meio de medidas realizadas em laboratório convencional.

**Palavras-chave:** tempo de protrombina; coagulação sanguínea; varfarina; tromboembolismo venoso.

### Abstract

**Context:** Anticoagulation with warfarin is considered the appropriate treatment for venous thromboembolism and other thrombotic pathologies. Regular INR control is required for dosage adjustment and therapeutic control. Use of portable monitoring systems optimizes management of these patients. **Objective:** To compare INR measurements taken using the portable CoaguChek XS system in capillary blood with the standard laboratory method using venous blood. **Method:** Fifty-two samples each of venous and capillary blood were collected from nineteen patients on warfarin, who had been admitted to the Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, and analyzed using the conventional method and the CoaguChek XS system, respectively. **Results:** Spearman's correlation coefficient ( $r$ ) for the overall performance of the two methods was 0.978 ( $p < 0.0001$ ; 95%CI 0.961-0.988). The Kappa measure of agreement for all patients was 76.8% ( $p < 0.001$ ; IC: 95% 0.975-0.561). Mean INR according to the CoaguChek XS system underestimated the values provided by the conventional method by  $-0.01$  INR points, with a standard error of 0.342. Results for INR values greater than 3.5 were satisfactory with a correlation coefficient of 0.71, but without statistical significance ( $p > 0.714$ ). **Conclusions:** The CoaguChek XS system can be used to monitor prothrombin time in patients on oral anticoagulants, provided INR values greater than 3.5 are confirmed using the conventional laboratory method.

**Keywords:** prothrombin time; blood coagulation; warfarin; venous thromboembolism.

<sup>1</sup>Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, Cirurgia Vasculard, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: 14.10.13. Aceito em: 12.02.14.

## ■ INTRODUÇÃO

A anticoagulação oral com inibidores da vitamina K, como a varfarina (warfarin), é um tratamento adequado e de grande utilização para o tromboembolismo venoso e outras patologias, mas estes devem ser administrados com cuidado, devido à estreita janela terapêutica. O principal objetivo desta terapia é manter os níveis de anticoagulação adequados para prevenção de eventos tromboembólicos com o menor risco hemorrágico.

O exame mais utilizado, na prática clínica, para controle da anticoagulação oral é o tempo de protrombina (TP) com a razão de normatização internacional (RNI ou INR). O INR é um método de calibração do tempo de protrombina com o objetivo de reduzir a variação no resultado de TP, entre os diferentes laboratórios clínicos. O método padrão-ouro para a mensuração do INR é a análise laboratorial com coagulômetros de amostra do sangue venoso. O nível adequado de INR para uma anticoagulação eficaz e segura, para a maioria das indicações, está no intervalo de 2,0 a 3,0<sup>1,2</sup>.

Com o objetivo de facilitar a monitorização terapêutica, foram desenvolvidos novos dispositivos portáteis do tipo *point-of-care* (POC), que permitem obter uma medida de INR a partir do sangue capilar. Esses dispositivos são de fácil operação e rápido resultado, e podem ser utilizados em ambiente domiciliar pelo próprio paciente.

Atualmente, existem vários dispositivos capazes de mensurar o valor do INR através do sangue capilar, mas sua acurácia ainda é controversa, especialmente para valores de INR superiores a 4,0. No mercado brasileiro, existem dois dispositivos registrados na ANVISA para tal função: o CoaguChek XS, fabricado pela empresa Roche Diagnóstica, e o i-STAT, fabricado pela empresa Abbott.

O objetivo principal deste trabalho é comparar o método laboratorial convencional com o dispositivo portátil CoaguChek XS para determinar sua eficácia em pacientes em uso de varfarina. Em segundo lugar, comparar as decisões médicas baseadas nos dois métodos e a diferença entre custos do método convencional e do CoaguChek XS.

Apesar de algumas publicações mostrarem a eficácia do sistema portátil<sup>3-6</sup>, existem poucos trabalhos nacionais sobre seu uso. Note-se que é um método pouco utilizado em nosso meio<sup>7-10</sup>.

## ■ METODOLOGIA

**Casuística.** Foi realizado um estudo transversal, no período de outubro de 2012 a janeiro de 2013, envolvendo 19 pacientes, dos quais foram coletadas

52 amostras para análise de tempo de protrombina, durante período de internação hospitalar em uso de anticoagulação oral.

**Crítérios de inclusão.** Pacientes internados em uso de varfarina submetidos à análise do tempo de protrombina com INR no laboratório de análises clínicas do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

**Crítérios de exclusão.** Foram excluídas amostras em que ocorreram problemas na coleta do material biológico.

**Determinação do TP pelo método convencional.** Amostras de 10 mL de sangue venoso foram coletadas em tubos contendo solução de citrato de sódio a 3,8%. A partir de cada amostra, foi obtido plasma por centrifugação a 3.800 rpm por 5±2 minutos e então dosado o TP com INR, utilizando-se coagulômetro automatizado ACL Elite Pro e *kit* específico contendo solução de tromboplastina Recombiplastin 2G com Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) de 1,0.

**Determinação do TP pelo teste portátil.** Amostras de sangue capilar foram obtidas dentro de uma hora após a coleta para determinação pelo método convencional. As amostras foram obtidas por punção digital e coleta de aproximadamente 10 µL da polpa digital do dedo indicador da mão não dominante dos pacientes, usando-se lanceta Accu-Chek Safe-T-Pro Uno. A gota foi depositada na fita reagente CoaguChek XS PT contendo tromboplastina recombinante humana com ISI de 1,0, sendo o resultado apresentado no aparelho em aproximadamente um minuto.

**Classificação das amostras.** As 52 amostras estão distribuídas conforme faixa terapêutica: INR < 2,0; INR entre 2,0 e 3,5; INR > 3,5.

**Aprovação ética.** O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo e todos os pacientes concordaram com termo de consentimento para participação no estudo.

## Análise estatística

Os valores do INR dos dois equipamentos foram analisados no grupo total e nos três subgrupos: INR < 2,0; INR entre 2,0 e 3,5; e INR > 3,5. Os testes realizados foram: t-pareado de Student e índice de correlação de Spearman, e o teste Bland-Altman, para avaliação das diferenças entre os resultados. Foi adotado intervalo de confiança de 95% com  $\alpha$  de valor  $p < 0,05$  para significância estatística. Foram utilizados o Microsoft Excel 2007 com os *add-ins* versão trial XLSTAT e Analyse-it para análise estatística.

## RESULTADOS

Os 19 pacientes encontravam-se distribuídos da seguinte forma: sexo masculino 47,3% e feminino 52,7%, com idade entre 33 e 92 anos, sendo a média de 62,6 anos. Quanto à faixa terapêutica, 18 (34,6%) apresentaram INR < 2,0; 24 (46,15%) apresentaram INR entre 2,0 e 3,5; 6 (11,5%) apresentaram INR > 3,5; note-se que quatro (7,69%) apresentaram erro de leitura, sendo essas amostras desconsideradas.

O INR médio com o sistema Coaguchek XS foi de 2,48±,24, com mínimo 1,0, mediana 2,25 e máximo 6,8. O valor médio do INR com método convencional foi de 2,491±1,325, com mínimo 1,09, mediana 2,2 e máximo 7,95 (Tabela 1).

O coeficiente de correlação (*r*) de Spearman, por meio da comparação de desempenho global entre os dois métodos, foi de 0,978 com  $p < 0,0001$  (IC: 95% 0,961-0,988). Os coeficientes para as três faixas terapêuticas consideradas foram, respectivamente: 0,917 com  $p < 0,0001$  (IC: 95% 0,781-0,970); 0,896 com  $p < 0,0001$  (IC: 95% 0,767-0,956); 0,71 com  $p < 0,714$  (IC: 95% 0,263-0,968) (Tabela 2).

A correlação linear entre os valores obtidos em cada método estão representados na Figura 1.

Pelo teste de Bland-Altman, o sistema Coaguchek XS apresentou viés de -0,01 em todos os níveis de medida, com erro padrão de 0,342 (Tabela 3).

O gráfico de Bland-Altman apresenta a diferença entre o resultado do INR no sistema Coaguchek XS comparado ao sistema controle (Figura 2).

Foi observada porcentagem de concordância simples para as diferentes faixas terapêuticas entre o sistema Coaguchek XS e o método controle, conforme Tabela 4. O percentual de concordância Kappa para todas as faixas foi de 76,8%  $p < 0,001$  (IC: 95% 0,975-0,561).

Durante realização dos exames com o sistema portátil, houve erro de coleta em quatro (7,62%) do total de 52 amostras. As amostras com erro foram excluídas. A mensagem de erro observada foi devida

à quantidade insuficiente de sangue em três (75%) casos e erro no teste em um (25%) caso.

## DISCUSSÃO

A anticoagulação oral com varfarina apresenta variação significativa entre a dose administrada e a dose terapêutica efetiva, sendo necessária monitorização frequente do tempo de protrombina dos pacientes em uso dessa medicação.

O desenvolvimento e a contínua aprimoração dos dispositivos portáteis para controle do INR oferecem vantagem significativa no manejo dos pacientes. É fundamental a escolha de um sistema confiável e preciso para tal função.

O dispositivo Coaguchek XS é a terceira geração de dispositivos da empresa Roche Diagnóstica para monitoramento portátil do INR. O primeiro modelo Coaguchek foi lançado em 1994, sucedido pelo modelo CoaguChek S em 2000. A nova geração de medidores foi lançada em 2006 com o aparelho CoaguChek XS. O medidor cumpre os requisitos das diretrizes da União Europeia e também foi aprovado pela FDA – *Food and Drug Administration* (órgão governamental dos Estados Unidos que regula alimentos e medicamentos naquele país), em

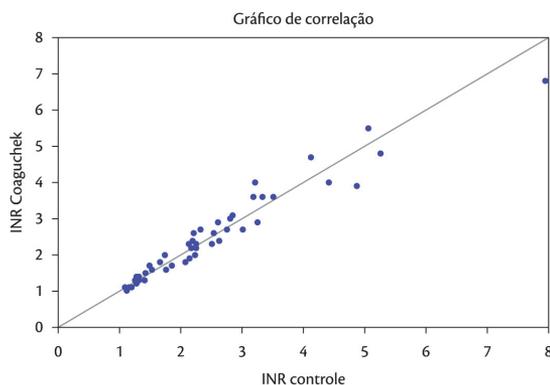


Figura 1. Gráfico de correlação. R 0,978  $p < 0,0001$  (IC: 95% 0,961-0,988).

Tabela 1. Média dos valores de INR obtidos.

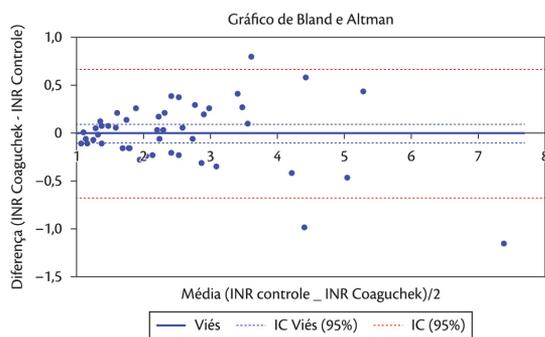
Variável	Número de amostras	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
INR Controle	48	1,090	7,950	2,491	1,325
INR Coaguchek	48	1,000	6,800	2,481	1,242

Tabela 2. Coeficiente de correlação de Spearman.

Categoria INR	N	Coeficiente de Spearman	<i>p</i>
<2	18	0,917	<0,0001
2,01-3,5	24	0,896	<0,0001
>3,51	6	0,71	<0,714
Média de todas as categorias	48	0,98<0,0001	

**Tabela 3.** Teste de Bland Altman.

Categoria INR	N	Viés	Erro padrão
<2	18	0,005	0,128
2,01-3,5	24	0,058	0,292
>3,51	6	-0,33	0,713
Média de todas as categorias	48	-0,01	0,342



**Figura 2.** Gráfico de Bland e Altman.

**Tabela 4.** Percentual de concordância entre diferentes faixas terapêuticas.

Controle	INR CoaguChek XS			Total (%)
	INR < 2	INR 2-3,5	INR > 3,5	
INR <2	17	1	0	18 (37,5)
INR 2-3,5	2	18	4	24 (50)
INR >3,5	0	0	6	6 (12,5)
Total (%)	19 (39,58)	19 (39,58)	10 (20,8)	48 (100)

fevereiro de 2007. Apresenta aprovação válida na ANVISA até 2016<sup>8</sup>.

Estudos já evidenciaram existir boa correlação entre o sistema CoaguChek XS e medidas laboratoriais; entretanto, essa forma de controle do tempo de protrombina foi pouco testada no nosso meio.

O primeiro estudo verificando a *performance* do monitor portátil CoaguChek XS, publicado em 2008, analisou 370 amostras, observando nível de acurácia de 97% para variações inferiores a 0,5 ponto de INR ou  $\pm 30\%$ , e concluiu estar de acordo com os requerimentos do Capítulo 8 do Documento ISO 17593:2007 para controle de qualidade. Observou-se também taxa de erro de leitura do equipamento de 1,5%, diferença inferior a 0,05 ponto de INR, quando comparadas amostras de sangue periférico e de sangue capilar. Este estudo foi patrocinado pela Roche Diagnostics<sup>3</sup>.

A correlação entre valores de INR pelo coeficiente de Spearman, no presente estudo, se mostrou muito elevada, com valor de 0,97  $p < 0,0001$ . Os valores de

coeficiente de correlação superiores a 0,7 indicam forte correlação entre duas variáveis, sendo 1,0 o valor máximo. Porém, conforme Bland e Altman, a melhor maneira de avaliar medidas entre dois métodos não é a utilização de coeficientes de correlação, pois estes apenas informam a variação dos dois resultados e não as diferenças absolutas. O teste de Bland e Altman é recomendado para amostras superiores a cem<sup>11</sup>.

Meneghelo et al. realizaram estudo com 219 amostras de INR com coeficientes de correlação de 0,91 para INR < 2; 0,85 para INR entre 2 e 3,5; e 0,71 para INR > 3,5. O percentual de concordância entre os dois métodos para todas as faixas foi de 88,5%<sup>7</sup>.

Pela aplicação do teste de Bland e Altman, o sistema CoaguChek XS subestimou as medidas do INR em -0,01 pontos, com desvio padrão de 0,342 ponto de INR. Além disso, o desvio padrão dos valores aumenta quanto maior for o INR. As medidas superiores a 3,5 se mostraram menos confiáveis, ainda assim demonstraram acurácia relativamente confiável. Devido ao pequeno número de amostras com INR superior a 3,5, não observamos significância estatística neste intervalo. Atribui-se menor distribuição de pacientes com INR superior a 3,5 ao fato de estarem em regime hospitalar com maior facilidade da manutenção do INR, dentro da faixa terapêutica.

Baseado nas variações de concordância entre diferentes faixas terapêuticas, o sistema portátil influenciaria uma conduta diferente em relação ao ajuste de dose em sete das amostras (14,58%): duas amostras (4,16%) orientariam aumento da dose de varfarina e cinco amostras (10,41%) orientariam sua diminuição. Observou-se variação superior a 0,5 ponto de INR em quatro das amostras (8,33%).

Donaldson et al. publicaram estudo em 2010, em que observaram que, de 52 amostras de INR de pacientes tomando varfarina, em 33% dos casos a decisão terapêutica teria sido diferente para o dispositivo CoaguChek XS plus e em 54% para o dispositivo i-STAT, quando comparados ao método convencional<sup>5</sup>.

Williams et al. publicaram estudo em 2007, em que, de 97 amostras de INR de pacientes em idade de faixa pediátrica, em 13% dos casos a decisão terapêutica teria sido diferente para o dispositivo CoaguChek XS e 19% das amostras mostraram-se com variação superior a 0,5 ponto de INR. Quando comparado com o dispositivo antecessor (CoaguChek S), mostrou maior eficácia e sugere sua substituição<sup>6</sup>.

Para facilitar a comparação estatística entre diferentes estudos, adotaram-se medidas de faixa terapêutica semelhantes aos demais trabalhos relacionados com o dispositivo CoaguChek XS. Vale ressaltar que, neste Serviço, utiliza-se, como faixa terapêutica para manutenção da anticoagulação de pacientes em tratamento de tromboembolismo venoso, INR entre 2,0 e 3,0. O dispositivo portátil apresentou maior precisão ao mensurar os valores desse intervalo quando comparados aos valores acima ou abaixo do mesmo.

Apesar da fácil utilização do dispositivo, que tem manual ilustrado em português, tivemos erro operacional com quatro tiras reagentes (7,62%), do total de 52 amostras coletadas. A mensagem de erro observada foi decorrente de quantidade insuficiente de sangue em três (75%) amostras e erro no teste em uma (25%). Estudo anterior mostrou taxa bastante inferior de erro, no valor de 1,5%<sup>3</sup>. Acredita-se que tal variação se deva à curva de aprendizado para coleta do material biológico, pois o primeiro contato com o equipamento ocorreu com o início da realização da pesquisa. Vale ressaltar que o fabricante Roche Diagnóstica disponibiliza, com a compra do aparelho, uma visita de profissional treinado em domicílio para orientação do uso, segundo consta em manual de instruções. Tal orientação não foi solicitada pelos pesquisadores neste estudo.

Dentre as opções terapêuticas para o tromboembolismo venoso, a varfarina tem o menor custo para o paciente, pois a medicação e o controle de INR laboratorial são gratuitos na rede básica de saúde, com custos subsidiados pelo Estado. A possibilidade do autocontrole da anticoagulação traz benefícios em relação a comodidade, segurança e praticidade, que são difíceis de mensurar no ponto de vista financeiro. Dentre as opções disponíveis, alguns grupos devem ser considerados: indivíduos com indicação de anticoagulação por tempo prolongado, com dificuldade de locomoção e com doença renal crônica, condições estas que levam à maior restrição para o uso de outras medições, entre outras.

O custo atual do dispositivo no mercado nacional ao consumidor final varia de R\$ 960,00 a R\$ 1.100,00. O custo da tira reagente varia de R\$ 16,00 a R\$ 28,00. O custo da lanceta varia de R\$ 0,44 a R\$ 0,74. Considerando-se a realização de dois exames mensais com o custo mínimo encontrado para o sistema CoaguChek XS, estima-se custo médio anual de R\$ 1.354,56.

Devido à alta incidência de indivíduos em uso de varfarina, deve ser considerada a possibilidade do dispositivo portátil nas Unidades Básicas de Saúde

que não dispõem de um serviço laboratorial no local. Entretanto, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) não recomendou sua utilização. Vale ressaltar que o estudo realizado pela CONITEC levou em consideração os custos da implantação do dispositivo portátil para realização de todos os exames de INR realizados pelo SUS, inclusive em ambientes hospitalares capazes de realizar o teste convencional; ou seja, não se levou em conta a distribuição demográfica dos indivíduos em regiões de difícil acesso que se beneficiariam do controle com dispositivo portátil<sup>8</sup>.

Heneghan et al. publicaram, em 2011, meta-análise de 11 estudos randomizados sobre automonitoramento da anticoagulação com varfarina *versus* monitoramento padrão. Evidenciou-se redução significativa de novos eventos tromboembólicos no grupo que realizou automonitoramento (OR 0,51, 95% CI 0,31-0,85), mas não em relação à mortalidade geral (OR 0,82, 0,62-1,09) e às hemorragias maiores (OR 0,88, 0,74-1,06). Pacientes com idade abaixo de 55 anos, usando automonitoramento, tiveram redução significativa de novos eventos tromboembólicos (OR 0,33, 95% CI 0,17-0,66), assim como aqueles com válvula cardíaca mecânica (OR 0,52, 0,35-0,77). A análise de dados para pacientes acima de 85 anos não evidenciou melhora significativa no automonitoramento. Nesta meta-análise, foram utilizados dispositivos de menor precisão, existentes na época de sua realização<sup>12</sup>.

O THINRS Trial em 2002 mostrou ser elegível para automonitoramento da anticoagulação em 80% de uma população de 3.644 indivíduos, após treinamento adequado. Este estudo não demonstrou modificação de risco de sangramentos maiores ou morte no grupo em automonitoramento da anticoagulação<sup>13</sup>.

DeSantis et al. publicaram, em 2012, resultados da base de dados internacional Alere, que contém valores de INR colhidos semanalmente com dispositivos portáteis de pacientes em regime de automonitoramento. Verificaram que 73,9% destes valores encontram-se em janela terapêutica, superior à média de 63,2% obtida em seis outros estudos clínicos randomizados. Deve ser considerada a possibilidade de que a facilidade na mensuração do INR favoreça a permanência do paciente durante maior intervalo de tempo dentro da sua faixa terapêutica<sup>14</sup>.

ACCP Guideline 2012 apresenta, com grau de recomendação 2B, que, para pacientes em tratamento com inibidores da vitamina K que demonstram motivação e competência para a autogestão da

anticoagulação, incluindo o equipamento de teste portátil, é sugerida a autogestão da anticoagulação sobre o monitoramento ambulatorial usual<sup>15</sup>.

Conclui-se que a autogestão da anticoagulação melhora sua qualidade, entretanto não é elegível para todos os pacientes e requer identificação e educação de possíveis candidatos. Deve ser considerada a realização de ensaio clínico randomizado em grupos para o controle do tempo de protrombina pelo método convencional comparado ao automonitoramento e à autogestão da anticoagulação, tendo como desfechos clínicos relevantes o sangramento, os eventos tromboembólicos e o tempo dentro do intervalo terapêutico, para avaliar a segurança e a efetividade desse dispositivo.

## ■ CONCLUSÃO

Com base neste estudo, conclui-se que o sistema CoaguChek XS pode ser utilizado na monitorização do tempo de protrombina e INR em pacientes com uso de anticoagulantes orais, desde que valores de INR acima de 3,5 sejam confirmados por meio de medidas realizadas em laboratório convencional.

Não é possível afirmar que diferentes decisões terapêuticas baseadas no uso do monitor portátil acarretariam maior incidência de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas. Para tanto, é necessária a realização de ensaio clínico randomizado.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Kitchen S, Preston FE. Standardization of prothrombin time for laboratory control of oral anticoagulant therapy. *Semin Thromb Haemost*. 1999;25:17-26. PMID:10327216. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-996419>
2. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 1998;114(Suppl):445S-469. PMID:9822057. [http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.5\\_Supplement.445S](http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.5_Supplement.445S)
3. Plesch W, Wolf T, Breitenbeck N, et al. Results of the performance verification of the CoaguChek XS system. *Thromb Res*. 2008;123(2):381-9. PMID:18585761. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2008.04.021>
4. Connock M, Stevens C, Fry-Smith A, Jowett S, Fitzmaurice D, Moore D. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modeling. *Health Technol Assess* 2007;11(38):iii-iv-ix-66.
5. Donaldson M, Sullivan J, Norbeck A. Comparison of international normalized ratios provided by two point-of-care devices and laboratory-based venipuncture in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. *Am J Health System Pharm*. 2010;67(19):1616-22. PMID:20852163. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp100096>
6. Williams VK, Griffiths AB. Acceptability of CoaguChek S and CoaguChek XS generated international normalized ratios against a laboratory standard in paediatric setting.

*Pathology*. 2007;39(6):575-9. PMID:18027261. <http://dx.doi.org/10.1080/001313020701684797>

7. Meneghelo ZM, Liporace IL, Nunes PP, et al. Comparação dos níveis do tempo de protrombina, obtidos pelo monitor portátil CoaguChek XS e técnica padrão, em pacientes ambulatoriais usando anticoagulante oral. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; 2009. Não publicado.
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. CoaguChek XS no monitoramento do INR em pacientes recebendo tratamento com varfarina. Ministério da Saúde; 2012. [www.saude.gov.br/scctie](http://www.saude.gov.br/scctie).
9. De Piano LPA, Strunz CMC, Mansur ADP, Rached RA. Comparação entre os resultados do índice de normalização internacional medidos em dispositivo portátil (Hemochron Jr.) e por metodologia convencional. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(1):31-34. PMID:17364115. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007000100005>
10. Leiria TLL, Pellanda LC, Magalhães E, Lima GG. Controle do tempo de anticoagulação oral: correlação e concordância. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1): 1-5. PMID:17768575. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007001300001>
11. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135-60. <http://dx.doi.org/10.1191/096228099673819272>
12. Heneghan C, Alison W, Rafael P. The self-Monitoring Trialist Collaboration. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2011. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61294-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61294-4)
13. David BM, Alan J, Rowena D, et al. THINRS Trial: Effect of Home Testing of International Normalized Ratio on Clinical Events. *New Engl J Med*. 2010;363:17.
14. DeSantis G, Hogan-Schlientz J, Liska G, et al. Real-world weekly INR Testing of 4,550 patients. ACC 2012; abstract #12-A9012-ACC.
15. Anne H, Sam S, Daniel MW, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guideline. *Chest*. 2012;141:e1525-e184S.

### Correspondência

Bonno van Bellen  
Rua Maestro Cardim, 925 - Liberdade  
CEP 01323-001 - São Paulo (SP), Brasil  
Fone: (11) 998432-8513  
E-mail: [bellen@apm.org.br](mailto:bellen@apm.org.br)

### Informações sobre os autores

ACOA e RBD são Estagiários do Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo. BvB é Professor Livre-Docente em Moléstias Vasculares Periféricas, Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo e Membro Titular de Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.

### Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: ACOA, BvB  
Análise e interpretação dos dados: ACOA, RBD, BvB  
Coleta de dados: ACOA  
Redação do artigo: ACOA, BvB, RBD  
Revisão crítica do texto: BvB  
Aprovação final do artigo\*: ACOA, RBD, BvB  
Análise estatística: ACOA  
Responsabilidade geral do estudo: BvB  
Informações sobre financiamento: Não houve.

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.