

QRS Fragmentado para Estratificação de Risco em Pacientes Submetidos à Primeira Angiografia Diagnóstica

Fragmented QRS for Risk Stratification in Patients Undergoing First Diagnostic Coronary Angiography

Mehmet Eyuboglu,¹ Mehmet Akif Ekinci,² Suleyman Karakoyun,³ Ugur Kucuk,⁴ Omer Senarlan,⁵ Bahri Akdeniz⁶

Avrupa Medicine Center;¹ Alfakalp Medicine Center;² Kars Kafkas University Medical School;³ Gulhane Military Medical Academy, Haydarpasa Training Hospital;⁴ School of Medicine, University of SIFA;⁵ Dokuz Eylul University Hospital⁶ – Turquia

Resumo

Fundamento: Somente uma pequena proporção dos pacientes com suspeita de doença arterial coronariana (DAC), encaminhados para realizarem angiografia coronária, tem o diagnóstico de DAC obstrutiva confirmado pelo exame. Por isso, outras estratégias de estratificação de risco são necessárias.

Objetivo: Investigar a relação da presença de QRS fragmentado (QRSf) no eletrocardiograma na admissão com DAC detectada por angiografia e gravidade da DAC em pacientes sem diagnóstico de doenças vasculares, ou fibrose miocárdica, submetidos à primeira angiografia coronária de diagnóstico.

Métodos: Recrutamos 336 pacientes consecutivos que se submeteram à angiografia coronária por suspeita de DAC. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de QRSf na admissão. Nós comparamos os grupos quanto à presença e gravidade de DAC.

Resultados: Setenta e nove (23,5%) pacientes apresentaram QRSf na admissão. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com QRSf (41,8%) e sem QRSf (30,4%) ($p = 0,059$) quanto à presença de DAC. No entanto, houve uma diferença estatisticamente significativa entre pacientes com e sem QRSf quanto à presença de DAC (40,5% vs. 10,5%, $p < 0,001$) e de doença de múltiplos vasos (25,3% vs. 5,1%, $p < 0,001$). A frequência de QRSf foi significativamente maior em pacientes com escore SYNTAX > 22 em comparação a pacientes com escore SYNTAX ≤ 22 .

Conclusões: Nossos achados sugerem que o QRSf pode ser um indicador de danos iniciais no miocárdio antecedendo o aparecimento de fibrose e cicatrização, e pode ser usado para estratificação de risco em pacientes submetidos à primeira angiografia coronária de diagnóstico. (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(4):299-304)

Palavras-chave: Doença Arterial Coronariana; Angiografia Coronária; Eletrocardiografia; Fibrose Endomiocárdica; Arritmias Cardíacas / fisiopatologia.

Abstract

Background: Only a small proportion of patients referred for coronary angiography with suspected coronary artery disease (CAD) have the diagnosis of obstructive CAD confirmed by the exam. For this reason, further strategies for risk stratification are necessary.

Objective: To investigate the relationship of the presence of fragmented QRS (fQRS) on admission electrocardiogram with angiographically detected CAD and CAD severity in patients without known vascular diseases and myocardial fibrosis, undergoing first diagnostic coronary angiography.

Methods: We enrolled 336 consecutive patients undergoing coronary angiography for suspected CAD. The patients were divided into two groups according to the presence or absence of fQRS on admission. We compared the groups regarding the presence and severity of CAD.

Results: Seventy-nine (23.5%) patients had fQRS on admission. There was not a statistically significant difference between patients with fQRS (41,8%) and non-fQRS (30,4%), regarding the presence of CAD ($p = 0.059$). However, there was a statistically significant difference between patients with fQRS and non-fQRS regarding the presence of stenotic CAD (40,5% vs. 10,5%, $p < 0.001$) and multi vessel disease (25,3% vs. 5,1%, respectively, $p < 0.001$). The frequency of fQRS was significantly higher in patients with SYNTAX score > 22 compared to patients with SYNTAX score ≤ 22 .

Conclusions: Our findings suggest that fQRS may be an indicator of early-stage myocardial damage preceding the appearance of fibrosis and scar, and may be used for risk stratification in patients undergoing first diagnostic coronary angiography (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(4):299-304)

Keywords: Coronary Artery Disease; Coronary Angiography; Electrocardiography; Endomyocardial Fibrosis; Arrhythmias, Cardiac / physiopathology.

Full texts in English -
<http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Mehmet Eyuboglu •

4025 sokak Camlik girisi, 38. Postal Code 35170, Izmir – Turquia

E-mail: mhmtbybgl@gmail.com

Artigo recebido em 11/03/16; revisado em 23/03/16; aceito em 12/07/16.

DOI: 10.5935/abc.20160139

Introdução

O complexo QRS fragmentado (QRSf) é um achado eletrocardiográfico de fácil avaliação. É definido como um QRS com duração < 120 ms, com ondas R ou S com entalhes (formato de "M"), sem bloqueio de ramo típico ou onda adicional, tal como padrão RSR', em duas derivações contíguas em uma das principais áreas irrigadas pela artéria coronária no complexo QRS original.¹ A presença de QRSf no eletrocardiograma é um sinal de lentidão na condução ventricular, associada à presença de cicatriz, isquemia e fibrose miocárdica.² O QRSf é um preditor independente de perfusão miocárdica insuficiente, dilatação ventricular esquerda e fração de ejeção reduzida em pacientes com doença cardíaca isquêmica, e está fortemente correlacionado com eventos adversos, arritmia e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC).³⁻⁵

A angiografia coronária é o melhor método para detectar a presença e a gravidade de DAC, e definir a anatomia coronariana em pacientes com suspeita de DAC.⁶ No entanto, por se tratar de um procedimento invasivo, que não está livre de complicações, deve ser realizado com critério.⁷ Somente uma pequena proporção dos pacientes com suspeita de DAC encaminhados para realizar o exame tem o diagnóstico de DAC obstrutiva confirmado por angiografia coronária,^{8,9} sugerindo a necessidade de melhores estratégias de estratificação. A importância do QRSf em pacientes sem doenças vasculares e fibrose miocárdica aparente não é conhecida. O objetivo do presente estudo foi investigar a relação entre complexo QRSf no ECG obtido à admissão e DAC detectada por angiografia, DAC com estenose, e gravidade da DAC em pacientes sem doenças vasculares submetidos à primeira angiografia coronária diagnóstica.

Métodos

População do estudo

Um total de 439 pacientes com suspeita de DAC, que se submeteram à primeira angiografia coronária, foi recrutado. Todos os pacientes tiveram resultado suspeito ou positivo no teste de esforço ou na cintilografia de perfusão miocárdica. Foram excluídos pacientes com diabetes mellitus (n = 44), história familiar de DAC (n = 11), fluxo coronariano lento (n = 6), doenças inflamatórias crônicas ou níveis elevados de proteína C-reativa (n = 11), doença renal crônica (n = 9), evidência de hipertrofia ventricular esquerda (n = 6), doença vascular (n = 4), doença das valvas cardíacas moderada a grave (n = 4), bloqueio de ramo completo ou incompleto com QRS ≥ 120 ms (n = 8). Consequentemente, 336 pacientes foram incluídos no estudo. Características demográficas, fatores de risco cardiovasculares e parâmetros laboratoriais foram registrados na admissão. Diabetes mellitus foi definido como nível plasmático de glicose ≥ 126 mg/dL em jejum ou ≥ 200 mg/dL em qualquer hora do dia, ou tratamento com hipoglicemiantes. Hipertensão foi definida como pressão sanguínea > 140/90 mmHg ou tratamento com medicamentos anti-hipertensivos. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de QRSf na admissão.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local, e o protocolo do estudo estava em conformidade com a Declaração de Helsinki.

Eletrocardiograma

ECG de 12 derivações foi obtida de todos os pacientes. Todos os exames foram analisados de modo cego por dois cardiologistas independentes. Em caso de discordância, a decisão final sobre a presença de QRSf foi feita em comum acordo. O QRSf foi definido como um QRS com vários padrões RSR' ou ondas R ou S com entalhes (formato de "M"), com duração < 120 ms, na ausência de bloqueio de ramo em duas derivações contíguas de uma área irrigada pela artéria coronária¹ (Figura 1).

Angiografia coronária e escore SYNTAX (escore SX)

Angiografia coronária foi realizada por acesso femoral ou radial, pela técnica padrão de Judkins. Imagens digitais angiográficas foram avaliadas por dois cardiologistas intervencionistas independentes. Estenose ≥ 50% do diâmetro na artéria coronária esquerda e ≥ 70% nas demais artérias coronárias epicárdicas foram consideradas como estenose crítica. DAC foi definida como presença de lesões ateroscleróticas estenóticas e não estenóticas em artérias coronárias. O número de vasos com estenose luminal crítica nas artérias coronárias foi categorizada como "um" ou como "doença de múltiplos vasos" (DMV). Além disso, o escore SX foi utilizado para definir a extensão, complexidade e gravidade da DAC. O escore SX foi desenvolvido com base nas características angiográficas, e parâmetros funcionais e anatômicos específicos das lesões ateroscleróticas.¹⁰⁻¹² O escore SX foi calculado para todas as lesões coronarianas responsáveis por estenose > 50% do diâmetro em um vaso > 1,5 mm, com base no calculador de escore SX (www.syntaxscore.com). Um escore SX > 22 foi definido como intermediário-alto, e um escore SX < 22 como um escore SX baixo. Todas as variáveis angiográficas foram calculadas completamente às cegas por dois cardiologistas intervencionistas experientes. Se houvesse alguma controvérsia, a decisão final foi realizada por consenso.

Análise estatística

Todos os dados foram analisados usando o SPSS, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Variáveis numéricas foram expressas em média ± DP, e variáveis categóricas em porcentagem. Comparações entre grupos foram realizadas por análise de variância, teste de Kruskal-Wallis ou qui-quadrado, conforme apropriado. As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos pelo teste t de Student ou teste U de Mann-Whitney. Valor de p bilateral < 0,05 foi considerado como significativo em todas as análises.

Resultados

A idade média dos pacientes foi 50,9 ± 3,5 anos, e 61,9% dos pacientes eram homens. Os parâmetros clínicos e laboratoriais basais dos pacientes são apresentados na Tabela 1. Na avaliação eletrocardiográfica, 79 (23,5%) pacientes apresentaram QRSf. Não houve diferença significativa entre os pacientes com QRSf

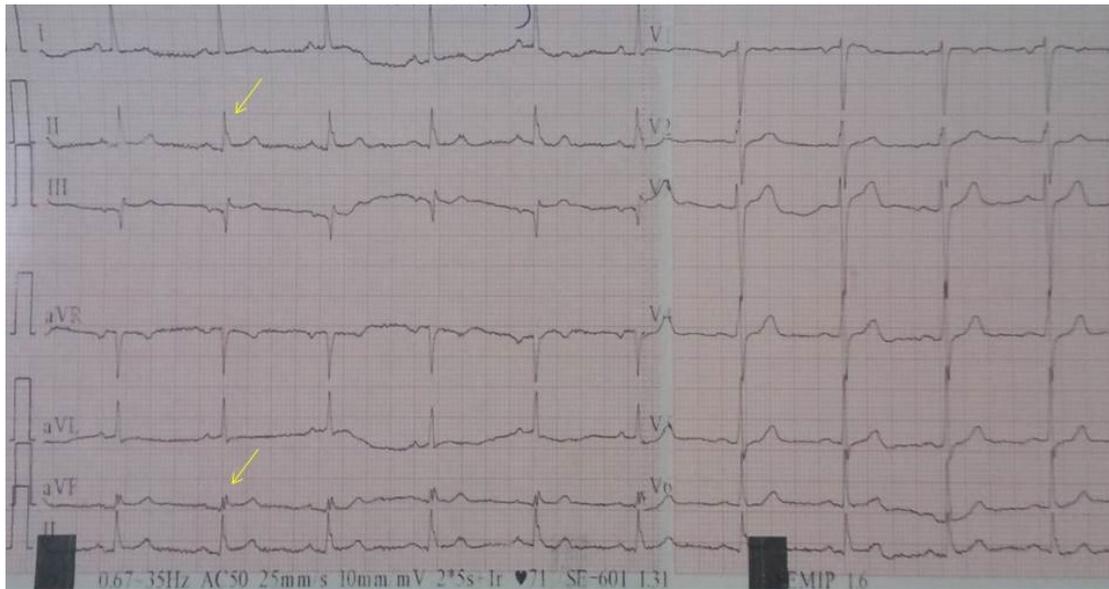


Figura 1 – Eletrocardiograma de um paciente com QRS fragmentado.

Tabela 1 – Parâmetros clínicos e laboratoriais basais da população do estudo

Variáveis	
Idade, anos	50,9 ± 3,5
Sexo masculino %	61,9
Hipertensão%	26,5
Tabagismo%	30,1
QRS fragmentado%	23,5
DAC	
DAE, %	10,1
CXE, %	7,1
ACD, %	6
DMV%	9,8
DAC com estenose %	17,6
Escore Syntax, mediana	18 ± 7,1
LDL, mg/dL	117 ± 28
TG, mg/dL	155 ± 46
HDL, mg/dL	39 ± 8
Glicose	89 ± 11
Creatinina	0,9 ± 0,18
CL	6,7 ± 2,2
Hemoglobina	13 ± 2,3
FEVE	61 ± 4,9

DAC: doença arterial coronariana; DAE: artéria descendente anterior esquerda; CXE: artéria circunflexa esquerda; ACD: artéria coronária direita; DMV: doença de múltiplos vasos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; CL: contagem de leucócitos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

e sem QRSf quanto à idade, sexo, hipertensão e tabagismo. Como resultado da angiografia coronária, 111 pacientes (33%) apresentavam DAC – 34 pacientes apresentavam lesões na artéria descendente anterior esquerda (DAE), 24 na artéria circunflexa esquerda (CXE), e 20 na artéria coronária direita (ACD) – 59 pacientes (17,6%) apresentavam DAC com estenose, e 33 (9,8%) apresentavam DMV. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com QRSf (41,8%) e sem QRSf (30,4%) quanto à presença de DAC ($p = 0,059$). No entanto, houve uma diferença estatisticamente significativa entre pacientes com e sem QRSf quanto à presença de DAC com estenose e DMV (40,5% vs. 10,5%, $p < 0,001$ e 25,3% vs. 5,1%, $p < 0,001$, respectivamente) (Tabela 2).

Na análise por subgrupos, nós dividimos os pacientes em dois grupos segundo o escore SX. O escore SX mediano dos pacientes foi $18 \pm 7,1$; 43 pacientes (72,9%) foram alocados no grupo 1 (escore SX ≤ 22) e 16 pacientes (27,1%) no grupo 2 (escore SX > 22). Hipertensão foi mais frequente no grupo 2 (66,7%) que no grupo 1 (26,8%) ($p = 0,004$), e houve uma diferença significativa entre os grupos quanto aos níveis de LDL (113 ± 29 vs. 131 ± 32 , $p = 0,039$). A presença de QRSf foi significativamente maior em pacientes com escore SX > 22 (grupo 2) (94,4%) que no grupo 1 (36,6%) ($p < 0,001$) (Tabela 3). Observou-se uma diferença estatisticamente significativa quanto à frequência de pacientes com e sem DMV entre o grupo 1 (41,5% e 58,5%) e o grupo 2 (88,9% e 11,1%, respectivamente) ($p = 0,001$).

Discussão

O principal achado de nosso estudo foi que a presença de QRSf no ECG de admissão associou-se com maior frequência de DAC, DAC com estenose, DMV e escore SX

Tabela 2 – Parâmetros clínicos e laboratoriais basais dos pacientes com QRS fragmentado e sem QRS fragmentado

Variáveis	Com QRS fragmentado (n = 79)	Sem QRS fragmentado (n = 257)	Valor de p
Idade, anos	51,4 ± 4,6	50,8 ± 3,1	0,408
Sexo masculino %	59,5	62,6	0,614
Hipertensão%	30,4	25,3	0,970
Tabagismo%	38	27,6	0,079
DAC%	41,8	30,4	0,059
DMV%	25,3	5,1	< 0,001
DAC com estenose%	40,5	10,5	< 0,001
LDL,mg/dL	125 ± 34	118 ± 26	0,089
TG,mg/dL	161 ± 43	156 ± 46	0,124
HDL,mg/dL	39,1 ± 8,2	39,2 ± 8	0,979
Glicose	91 ± 14	89 ± 11	0,195
Creatinina	0,95 ± 0,25	0,9 ± 0,18	0,127
CL	6,9 ± 2,3	6,7 ± 2,2	0,474
Hemoglobina	13 ± 2,3	13,1 ± 2,4	0,635
FEVE	59,3 ± 6	60,7 ± 5,1	0,070

DAC: doença arterial coronariana; DMV: doença de múltiplos vasos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; CL: contagem de leucócitos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Parâmetros clínicos e laboratoriais basais dos pacientes segundo o escore SYNTAX

Variáveis	Escore syntax ≤ 22 (n = 43)	Escore syntax > 22 (n = 16)	Valor de p
Idade, anos	55 ± 3,9	56 ± 3,2	0,813
Sexo masculino %	82,9	88,9	0,558
Hipertensão%	26,8	66,7	0,004
Tabagismo%	36,6	44,4	0,569
Escore Syntax, mediana	14 ± 5,8	24 ± 1,5	< 0,001
QRS fragmentado%	36,6	94,4	< 0,001
DMV,%	41,5	88,9	0,001
LDL,mg/dL	113 ± 29	131 ± 32	0,039
TG,mg/dL	158 ± 42	171 ± 50	0,309
HDL,mg/dL	39 ± 7,5	37 ± 7	0,356
Glicose	91 ± 13	98 ± 14	0,076
Creatinina	0,9 ± 0,25	0,96 ± 0,28	0,370
CL	6,3 ± 1,7	6,4 ± 1,6	0,818
Hemoglobina	13,4 ± 2,2	13,1 ± 2,8	0,710
FEVE	59,7 ± 5,8	57,6 ± 6,2	0,230

DMV: doença de múltiplos vasos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; CL: contagem de leucócitos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

mais elevado em pacientes que se submeteram à primeira angiografia coronariana diagnóstica. O QRSf é um sinal de cicatriz miocárdica, e um preditor de eventos adversos em pacientes com síndromes coronarianas agudas, DAC, doenças cardíacas estruturais e síndromes arritmogênicas.¹³⁻¹⁶ Contudo,

o valor preditivo do QRSf em termos de estratificação de risco não está bem descrito em pacientes sem evidência de cicatrização do miocárdio e que se submetem à primeira angiografia coronária por suspeita de DAC. Encontramos uma incidência de 23,5% de QRSf na população de nosso estudo.

Tal resultado é similar a um estudo recentemente publicado que investigou a incidência e o valor prognóstico do QRSf em 10 904 indivíduos de meia-idade com diagnóstico sem diagnóstico de doenças cardíacas.¹⁷ Os pesquisadores encontraram uma incidência de 19,7% de QRSf, o qual não estava associado à maior mortalidade nos indivíduos que não apresentavam doenças cardíacas. Assim, a importância do QRSf nesses indivíduos continua um desafio. Nosso estudo incluiu indivíduos de meia-idade com fração de ejeção ventricular esquerda normal, e todos os fatores que poderiam estar associados com fibrose do miocárdio, incluindo doenças vasculares, bem como doenças sistêmicas ou inflamatórias foram excluídas. Além disso, não foram incluídos pacientes diabéticos, e a incidência de fatores de risco cardiovascular no grupo estudado foi baixo. Ainda, 42,2% desses não apresentaram resultado positivo no teste de esforço.

A angiografia coronária é amplamente utilizada, e é o método padrão-ouro na detecção de DAC. Apesar dos avanços nas técnicas usadas para realizar a angiografia coronária, as complicações associadas aos procedimentos invasivos continuam um desafio.^{6,7} Além disso, a maioria dos pacientes que se submetem à angiografia coronária apresentam resultados normais ou DAC não obstrutiva.^{8,9} Desse modo, outras estratégias de estratificação de risco são necessárias, em particular em pacientes submetidos à primeira angiografia coronária de diagnóstico. Em nosso estudo, a presença de DAC foi maior em pacientes com QRSf no ECG de superfície, e QRSf esteve significativamente associado com maior incidência de DAC com estenose e DAC grave. Esses resultados sugerem que QRSf pode ser usado na estratificação de risco em pacientes submetidos à primeira angiografia coronária diagnóstica. QRSf é um sinal de cicatrização do miocárdio e retardo na condução ventricular em várias condições além da DAC. É ainda sinal de assincronia elétrica em pacientes com miocardiopatia dilatada não isquêmica e QRS estreito.¹⁸ Além disso, na ausência de DAC, a hipertrofia do ventrículo esquerdo e massa ventricular esquerda aumentada estão associados com maior frequência de QRSf em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo.¹⁹⁻²¹ Portanto, em nosso estudo, além de doenças vasculares, excluímos também pacientes com fração de ejeção reduzida, doenças valvares moderadas a graves, e evidência de hipertrofia ventricular esquerda para identificar o exato valor preditivo do QRSf para presença e gravidade da DAC.

O escore SX é um sistema de pontuação para anatomia angiográfica que quantifica a complexidade e a gravidade da DAC, e indica eventos adversos em pacientes com DAC.^{10,22} Foi demonstrado que a presença de QRSf no ECG na admissão esteve associado com maiores escores SX em pacientes com síndrome coronariana aguda.²³ No entanto, esse achado ainda não foi confirmado em pacientes submetidos à angiografia coronária para o diagnóstico de DAC. Assim, nós encontramos que a frequência de QRSf foi significativamente maior em pacientes com escore SX intermediário a alto (escore SX > 22), em comparação a pacientes com score SX baixo (escore SX ≤ 22) na população estudada.

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a incluir uma população de tão baixo risco para investigar a relação entre QRSf e achados angiográficos. Mesmo excluindo vários fatores que pudessem estar associados com fibrose ou cicatrização, nós detectamos que a presença de QRSf é um preditor da presença de DAC, e DAC obstrutiva e DAC grave. Assim, QRSf parece ser um indicador de danos iniciais no miocárdio, antes do aparecimento de fibrose e cicatrização.

Limitações do estudo

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiro, a população estudada era relativamente pequena, que poderia reduzir o poder estatístico. Segundo, nós não realizamos análises de subgrupos baseados na localização e número de derivações com QRSf. No entanto, o principal objetivo deste estudo foi investigar a associação entre a presença de QRSf e a presença e gravidade de DAC, e conseguimos demonstrar uma associação significativa entre QRSf e DAC obstrutiva e grave na população estudada.

Conclusão

A presença de um QRSf estreito no ECG na admissão está significativamente associada a DAC com estenose e escores SX elevados em pacientes submetidos à primeira angiografia coronária de diagnóstico. Além disso, QRSf parece ser um indicador de DAC obstrutiva ou não-obstrutiva nesses pacientes. QRSf é um parâmetro simples e facilmente detectável no ECG, e nossos resultados sugerem que ele possa ser usado na estratificação de risco de pacientes sem evidência de doenças vasculares, ou de fibrose e cicatrização do miocárdio submetidos à angiografia coronária de diagnóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Eyuboglu M, Ekinci MA, kucuk U; Obtenção de dados: Eyuboglu M, Ekinci MA, Karakoyun S, kucuk U, Senarslan O, Akdeniz B; Análise e interpretação dos dados: Eyuboglu M, Ekinci MA, Karakoyun S, kucuk U, Senarslan O, Akdeniz B; Análise estatística: Eyuboglu M, Karakoyun S, Senarslan O; Redação do manuscrito: Eyuboglu M; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Eyuboglu M, Karakoyun S, Akdeniz B.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495-501.
2. Pietrasik G, Zareba W. QRS fragmentation: diagnostic and prognostic significance. *Cardiol J*. 2012;19(2):114-21.
3. Michael MA, El Masry H, Khan BR, Das MK. Electrocardiographic signs of remote myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;50(3):198-208.
4. Mahenthiran J, Khan BR, Sawada SG, Das MK. Fragmented QRS complexes not typical of a bundle branch block: a marker of greater myocardial perfusion tomography abnormalities in coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(3):347-53.
5. Uslu N, Gul M, Cakmak HA, Atam A, Pusuroglu H, Satilmisoglu H, et al. The assessment of relationship between fragmented QRS complex and left ventricular wall motion score index in patients with ST elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(2):148-57.
6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al; Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014;35(33):2260-1.
7. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, Krone R, Pichard AD, Vetrovec GW, et al. Coronary arteriography 1984-1987: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. I. Results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;17(1):5-10.
8. Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabó LT, Santos EM, Silva DT, Puzzi MA, et al. Efficacy of patient selection for diagnostic coronary angiography in suspected coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(5):466-71.
9. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(5):886-95. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010;363(5):498.
10. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eurointervention*. 2005;1(2):219-27.
11. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Sarno G, van den Brand M, Kappetein AP, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention*. 2009;5(1):50-6.
12. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. [Internet]. [Cited in 2015 Sept 18]. Available from: <http://www.SYNTAXscore.com>.
13. Stavileci B, Cimci M, Ikitimur B, Barman HA, Ozcan S, Ataoglu E, et al. Significance and usefulness of narrow fragmented QRS complex on 12-lead electrocardiogram in acute ST-segment elevation myocardial infarction for prediction of early mortality and morbidity. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014;19(4):338-44.
14. Femenía F, Arce M, Van Grieken J, Trucco E, Mont L, Abello M, et al; Fragmented QRS in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (FHOCM) Study Investigators. Fragmented QRS as a predictor of arrhythmic events in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;38(3):159-65.
15. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1385-92.
16. Cakmak HA, Aslan S, Gul M, Kalkan AK, Ozturk D, Celik O, et al. Assessment of the relationship between a narrow fragmented QRS complex and coronary slow flow. *Cardiol J*. 2015;22(4):428-36.
17. Terho HK, Tikkanen JT, Junttila JM, Anttonen O, Kenttä TV, Aro AL, et al. Prevalence and prognostic significance of fragmented QRS complex in middle-aged subjects with and without clinical or electrocardiographic evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol*. 2014;114(1):141-7.
18. Yusuf J, Agrawal DK, Mukhopadhyay S, Mehta V, Trehan V, Tyagi S. Fragmented narrow QRS complex: predictor of left ventricular dyssynchrony in non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2013;65(2):172-9.
19. Kadi H, Kevser A, Ozturk A, Koc F, Ceyhan K. Fragmented QRS complexes are associated with increased left ventricular mass in patients with essential hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(6):547-54.
20. Eyuboglu M. Presence of fragmented QRS may be due to higher levels of left ventricle mass in patients with severe aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(5):511-2.
21. Zhang B, Zhen Y, Shen D, Zhang G. Significance of fragmented QRS complexes for identifying left ventricular hypertrophy in patients with hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(2):175-80.
22. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, van den Brand MJ, et al; ARTS II. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2007;99(8):1072-81.
23. Bekler A, Barutçu A, Tenekecioglu E, Altun B, Gazi E, Temiz A, et al. The relationship between fragmented QRS complexes and SYNTAX and Gensini scores in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol Pol*. 2015;73(4):246-54.