

Escores Diagnósticos na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada

Diagnostic Scores in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Miguel Morita Fernandes-Silva^{1,2}

Universidade Federal do Paraná,¹ Curitiba, PR – Brasil

Quanta Diagnóstico por Imagem,² Curitiba, PR – Brasil

Resumo

O diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) pode ser desafiador e escores diagnósticos têm sido propostos para auxiliar no manejo diagnóstico. Este artigo revisa esses escores e fornece *insights* sobre seu papel e interpretação na prática clínica. Até o momento, dois escores foram validados para o diagnóstico de ICFEP. O H2FPEF inclui dados clínicos – obesidade, hipertensão, fibrilação atrial, idade – e ecocardiográficos – hipertensão pulmonar e relação E/e'. O HFA-PEFF usa múltiplos parâmetros ecocardiográficos em anormalidades cardíacas estruturais e funcionais, e requer níveis sanguíneos de peptídeo natriurético. A acurácia do escore H2FPEF parece ser superior ao escore HFA-PEFF para identificar pacientes com pressão capilar pulmonar elevada em repouso ou durante o exercício, mas a definição padrão-ouro de ICFEP ainda é motivo de debate. Uma pontuação alta em qualquer dos dois escores tem alto valor preditivo positivo, e os escores são mais úteis quando há suspeita clínica de ICFEP, mas o diagnóstico é incerto.

Introdução

O diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) pode ser difícil. Na definição universal de insuficiência cardíaca (IC),¹ a IC é uma síndrome com sinais/sintomas causados por anormalidades estruturais/funcionais cardíacas, corroborados por peptídeos natriuréticos elevados ou evidência objetiva de congestão sistêmica/pulmonar em um método de imagem ou aferição hemodinâmica.¹ Em um paciente com franca congestão e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\geq 50\%$, geralmente é fácil diagnosticar ICFEP. No entanto, o diagnóstico torna-se difícil quando os sinais/sintomas não são típicos, como em pacientes ambulatoriais com dispneia de esforço, particularmente na presença de comorbidades. Nos últimos anos, duas abordagens foram

propostas e validadas para o diagnóstico de HFpEF, podendo ajudar o médico a tomar decisões nos casos duvidosos. Este artigo revisa essas abordagens para fornecer *insights* sobre seu papel e interpretação na prática clínica.

O escore H2FPEF

O escore H2FPEF foi desenvolvido por Reddy et al.² na Clínica Mayo em Rochester, EUA. Os autores utilizaram dados de 414 pacientes consecutivos submetidos a um teste de esforço em cicloergômetro na posição supina com cateterismo hemodinâmico simultâneo para investigar dispneia de causa desconhecida.² Eles definiram ICFEP pela presença de pressão de capilar pulmonar (PCP) elevada em repouso (≥ 15 mm Hg) ou durante o exercício (≥ 25 mmHg). Pacientes sem evidência de causa cardíaca para dispneia após avaliação clínica exaustiva e que apresentaram pressões normais em repouso e durante o exercício foram classificados como tendo dispneia não cardíaca.

A partir dos resultados, eles construíram um escore utilizando seis parâmetros: obesidade, hipertensão, fibrilação atrial, idade, hipertensão pulmonar e pressões elevadas de enchimento – as duas últimas medidas no ecocardiograma (Tabela 1).² Cada parâmetro recebe uma pontuação de acordo

Tabela 1 – Itens do escore H2FPEF2

	Parâmetro	Característica	Pontos
H ₂	Obeso (Heavy)	IMC > 30 kg/m ²	2
	Hipertensão	≥ 2 medicamentos anti-hipertensivos	1
F	Fibrilação atrial	Persistente ou paroxística	3
P	Hipertensão Pulmonar	PSAP > 35 mmHg*	1
E	Idoso (Elderly)	Idade > 60 anos	1
F	Pressões de enchimento (Filling pressures)	E/e' >9 *	1
Escore H2FPEF			Soma (0-9)
Interpretação		0-1: Baixa probabilidade (ICFEP improvável)	
		2-5: Probabilidade intermediária	
		6-9: Alta probabilidade (provavelmente ICFEP)	

IMC: índice de massa corporal; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. *Medido no ecocardiograma.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca Diastólica; Diagnóstico; Pacientes.

Correspondência: Miguel Morita Fernandes-Silva •

Departamento de Clínica Médica – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Rua General Carneiro, 181, 10º andar. CEP 80060-900, Alto da Glória, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: miguelmorita@ufpr.br

Artigo recebido em 08/09/2022, revisado em 24/09/2022, aceito em 24/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220057>

com a presença do respectivo critério. O escore H2FPEF final é calculado pela soma dos pontos, que indica baixa probabilidade (< 2 pontos), probabilidade intermediária (2-5 pontos) ou alta probabilidade (> 5 pontos) da ICfEP.

O escore HFA-PEFF

Um consenso da Associação de Insuficiência Cardíaca (HFA) da Sociedade Europeia de Cardiologia propôs um algoritmo de quatro etapas para o diagnóstico de ICfEP: passo 1 (P) – avaliação pré-teste; passo 2 (E) – escore ecocardiográfico e de peptídeos natriuréticos para ICfEP; passo 3 (F1) – teste funcional; e passo 4 (F2) – etiologia final. No passo 2 (E), os autores propuseram o escore HFA-PEFF, que foi baseado nas medidas ecocardiográficas e níveis de peptídeos natriuréticos. Os critérios ecocardiográficos refletem recomendações de consenso para o diagnóstico de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo com pontos de corte específicos.^{3,4} O escore HFA-PEFF tem três domínios: funcional, morfológico e biomarcador (Tabela 2). Para cada domínio, pode-se marcar no máximo dois pontos – dois pontos quando critérios maiores são preenchidos; um ponto quando são preenchidos critérios menores, mas nenhum critério maior; e nenhum ponto se nenhum critério (maior ou menor) for preenchido. O escore HFA-PEFF resulta da soma dos pontos em cada domínio, os quais guiam o próximo passo no algoritmo. Uma pontuação inferior a dois pontos indica que o diagnóstico de ICfEP é improvável, e um diagnóstico alternativo deve ser considerado, enquanto uma pontuação acima de quatro pontos é considerada diagnóstica de ICfEP. Pacientes com pontuação intermediária (2-4 pontos) precisam de uma avaliação adicional, sendo proposto um teste de estresse diastólico como um próximo passo (passo 3, teste funcional).³

Desempenho dos escores H2FPEF e HFA-PEFF para o diagnóstico de ICfEP

A performance dos testes diagnósticos pode ser avaliada por sua sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, juntamente com seu desempenho em discriminação e calibração. A discriminação de um modelo reflete sua capacidade de distinguir entre indivíduos com e sem a doença, e é medida pela área sob a curva ROC (AUC). A calibração do modelo reflete o quão próximas as probabilidades previstas estão dos resultados reais. Para estimar o desempenho de um escore diagnóstico na prática clínica, o escore deve ser validado externamente – ou seja, discriminação e calibração devem ser medidas em uma amostra que não foi utilizada para construir o escore.

Ambos os escores H2FPEF e HFA-PEFF foram validados externamente em diferentes populações, como pacientes com dispneia de causa indeterminada ou recém-hospitalizados por IC. No geral, eles mostraram boa discriminação, com uma AUC estimada consistentemente acima de 0,80 (Tabela 3). Os escores também apresentaram boa calibração do modelo, com probabilidades previstas semelhantes às probabilidades observadas (Hosmer-Lemeshow bondade-de-ajuste p valores acima de 0,05).

Comparação entre os escores de H2FPEF e HFA-PEFF

O escore HFA-PEFF requer a aferição de peptídeos natriuréticos e um grande número de parâmetros ecocardiográficos em comparação ao escore H2FPEF (Tabela 4). Isso limita o uso do escore HFA-PEFF às situações em que dispomos dos recursos necessários para calculá-lo.

O que pode complicar ainda mais o uso dos escores na prática clínica é que muitas vezes eles discordam entre si. Quase dois quintos (28 a 41%) dos pacientes têm estimativas

Tabela 2 - Itens do escore HFA-PEFF³

Domínio	Crítérios maiores (2 pontos)	Crítérios menores (1 ponto)	Pontuação (Máximo 2 pontos por domínio)
Funcional	e' septal < 7 e' lateral < 10 E/e (médio) ≥ 15 Velocidade RT > 2,8 m/s (PSAP > 35 mmHg)	E/e (médio) 9-14 GLS < 16%	
Morfológico	IVAE > 34 mL/m ² ou IMVE > 149/122 g/m ² (h/m) e ERP > 0,42	IVAE 29 - 34 mL/m ² IMVE > 115/95 g/m ² (h/m) ERP > 0,42 PP ≥ 12 mm	
Biomarcador (Ritmo Sinusal)	NT-proBNP > 220 pg/mL BNP > 80 pg/mL	NT-proBNP 125 - 220 pg/mL BNP 35 - 80 pg/mL	
Biomarcador (fibrilação atrial)	NT-proBNP > 660 pg/mL BNP > 240 pg/mL	NT-proBNP 365 - 660 pg/mL BNP 105 - 240 pg/mL	
Escore HFA-PEFF	Soma (0-6)		
Interpretação	0-1: Baixa probabilidade (ICfEP improvável) 2-4: Probabilidade intermediária 5-6: Alta probabilidade (diagnóstico de ICfEP)		

RT: regurgitação tricúspide; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; IVAE: índice de volume atrial esquerdo; IMVE: índice de massa ventricular esquerda; h: homens; m: mulheres; ERP: espessura relativa da parede; PP: espessura da parede ventricular esquerda; GLS: strain longitudinal global; BNP: Peptídeo natriurético do tipo B; NT-proBNP: Peptídeo natriurético do tipo B N-terminal; ICfEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

Tabela 3 – Pontuação diagnóstica para insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada

Autor, ano de publicação	País	População	N	Acurácia (AUC [intervalo de confiança de 95%])	Diagnóstico de IC FEP "Padrão Ouro"
Reddy et al. 2018 ^{2*}	Estados Unidos	Pacientes com dispneia de origem indeterminada	100	H2FPEF: 0,886 [0,789-0,941]	PCP elevada em repouso (≥ 15 mmHg) ou durante o exercício (≥ 25 mmHg)
Sepehrvand et al. 2019 ⁸	Canadá	Pacientes em risco para IC com FEVE $\geq 50\%$, IC FEP conhecida e controles saudáveis pareados por idade e sexo	424	H2FPEF: 0,80 [0,75-0,84]	Consenso clínico de dois especialistas em IC.
Aizpurua et al. 2020 ⁹	Holanda e Estados Unidos	Pacientes com suspeita de IC FEP no ambulatório	270	HFA-PEFF: 0,90 [0,84-0,96]	Consenso clínico de dois especialistas em IC.
Ouwerkerk et al. 2020 ¹⁰	Cingapura	Adultos asiáticos com diagnóstico clínico de IC FEP vs controles hipertensivos§	506	H2FPEF: 0,822 [0,788-0,857] HFA-PEFF: 0,821 [0,784-0,821]	Diagnóstico clínico de IC por um especialista.
Wijk et al., 2020 ⁵	Países Baixos	Pacientes com suspeita de IC FEP no ambulatório	363	H2FPEF: 0,77 [0,71-0,83] HFA-PEFF: 0,88 [0,82-0,93] ‡	Consenso clínico de dois especialistas em IC.
Tada et al., 2021 ¹¹	Japão	Pacientes recentemente hospitalizados por IC FEP vs pacientes sem IC FEP encaminhados para eco por dispneia	372	H2FPEF: 0,89 [0,86-0,93] HFA-PEFF: 0,82 [0,78-0,86] ‡	Diagnóstico clínico de IC aguda segundo critérios de Framingham por dois cardiologistas experientes.
Parcha et al., 2021 ¹²	Vários países	Pacientes com IC FEP incluídos nos ensaios TOPCAT e RELAX vs participantes da coorte ARIC com dispneia de origem indeterminada da coorte pareados por idade, sexo e raça	934	H2FPEF: 0,838 HFA-PEFF: 0,800	Inclusão em ensaios de IC FEP.
Churchill et al., 2021 ¹³	Estados Unidos	Pacientes com dispneia de origem indeterminada	156	H2FPEF: 0,74 [0,66-0,81] HFA-PEFF: 0,73 [0,65-0, 81]	PCP elevada em repouso (≥ 15 mmHg) ou durante o exercício (≥ 25 mmHg) juntamente com uma inclinação PCP/débito cardíaco $> 2,0$ mmHg. L ⁻¹ .min ⁻¹
Reddy et al., 2022 ⁶	Estados Unidos, Holanda, Dinamarca e Austrália	Pacientes com dispneia de origem indeterminada	485	H2FPEF: 0,845 [0,810-0,875] HFA-PEFF: 0,710 [0,659-0,756]†	PCP elevada em repouso (≥ 15 mmHg) ou durante o exercício (≥ 25 mmHg)

PCP: pressão capilar pulmonar; ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities; IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC FEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. *A partir do subconjunto de dados de teste para validação externa na publicação original de pontuação. † p para comparação AUC entre os dois escores $< 0,001$. ‡ p para comparação AUC entre os dois escores $< 0,01$. § O estudo relatou validação para as duas coortes, mas somente uma está sendo apresentada aqui.

discordantes da probabilidade de HFPEF de H2FPEF e HFA-PEFF.⁵⁻⁷ Estudos compararam a acurácia entre os dois escores com diferentes achados. Enquanto dois estudos mostraram poder discriminatório superior com o escore de H2FPEF, outros dois mostraram que eles são semelhantes, e um apresentou AUC superior com o escore HFA-PEFF (Tabela 3). Essas discrepâncias provavelmente resultam de

diferenças metodológicas, tamanho da amostra, falta de grupo controle adequado e critérios para definir o IC FEP como “padrão-ouro” (veja abaixo).

Quando a definição hemodinâmica de IC FEP foi usada – ou seja, aumento do PCP em repouso ou durante o exercício, o H2FPEF pareceu ter melhor desempenho, enquanto o HFA-PEFF teve taxas mais elevadas de falso negativo. Por

Tabela 4 – Características dos escores H2FPEF e HFA-PEFF

Característica	Pontuação do H2FPEF	Pontuação de HFA-PEFF
Definição “padrão-ouro” de IC na construção do escore	Teste hemodinâmico invasivo	Consenso de especialistas
Número de parâmetros	6	13
Variáveis ecocardiográficas	2	9
Exigência de peptídeos natriuréticos	Não	Sim

IC: insuficiência cardíaca.

exemplo, 25% dos pacientes com baixos escores de H2FPEF (0-1 pontos), mas 56% dos que tinham baixa pontuação pelo HFA-PEFF tinham ICfEP pela definição hemodinâmica.⁶ Por outro lado, quando ambos os escores eram elevados, 94% tinham ICfEP.

Ausência de padrão-ouro para o diagnóstico da ICfEP

A principal questão na validação dos escores diagnósticos é a falta de um “padrão-ouro” para o diagnóstico de HFpEF. Como a IC é uma síndrome, o diagnóstico conta com uma combinação de sinais, sintomas e múltiplos exames complementares. Embora isso argumente a favor de um consenso de especialistas para definir a HFpEF, isso também está sujeito à subjetividade e alta variabilidade inter-observador, particularmente nos casos equívocos, em que se espera que os escores sejam usados. Por outro lado, a definição de ICfEP pelo aumento das pressões de preenchimento em repouso ou durante o exercício é mais atraente, uma vez que as medidas invasivas são altamente reprodutíveis, e está fortemente ligada aos mecanismos subjacentes à fisiopatologia do ICfEP.⁶ Neste contexto, o teste de exercício hemodinâmico tem sido proposto como o método padrão-ouro para o diagnóstico de ICfEP, embora não tenha sido amplamente aceito.

Escores H2FPEF e HFA-PEFF no prognóstico da ICfEP

Embora os escores H2FPEF e HFA-PEFF tenham sido desenvolvidos para o diagnóstico de HFpEF, eles também estão associados a eventos relacionados a IC. A capacidade de prever a internação por IC, que é supostamente patognomônica de IC (pelo quadro de franca congestão), poderia indicar se o escore está detectando casos que irão evoluir para um diagnóstico inequívoco de IC. Na coorte norte americana *Atherosclerosis Risk in Communities*, ambos os escores estiveram diretamente associados ao aumento do risco de internação ou mortalidade por IC em indivíduos com dispneia de origem indeterminada.⁷ Notadamente, a incidência de eventos naqueles indivíduos com H2FPEF e/ou HFA-PEFF elevados foram semelhantes à dos pacientes com ICfEP previamente diagnosticado. Tal fato sugere que os escores ajudaram a identificar pacientes com ICfEP não diagnosticada ou com maior risco de desenvolver IC clínica no futuro.

Em pacientes com ICfEP estabelecida, ambos os escores também foram associados ao prognóstico, em que pacientes com escores elevados apresentaram risco mais alto de eventos relacionados à IC (Tabela 5).

Comentários finais e como usar os escores

O uso dos escores de diagnóstico na ICfEP é principalmente indicado quando há incerteza no diagnóstico. Os escores foram bem validados para pacientes com dispneia de origem indeterminada e suspeita de IC. Por isso, não devem ser aplicados a pacientes assintomáticos, com sintomas com causa alternativa ou quando o diagnóstico de IC é inequívoco.

Na prática, podemos interpretar uma pontuação elevada de um dos escores (H2FPEF > 5 ou HFA-PEFF > 4) como altamente sugestiva de um diagnóstico final de ICfEP, enquanto uma baixa pontuação (H2FPEF e HFA-PEFF > 2) para ambos os escores praticamente exclui ICfEP. No entanto, uma baixa pontuação de apenas um algoritmo tem maior chance de ser falso negativo, particularmente para o HFA-PEFF. Por exemplo, um paciente com baixo escore de HFA-PEFF e alta suspeita clínica de ICfEP justificaria uma investigação mais aprofundada.

Comparado com o escore HFA-PEFF, o H2FPEF usa uma abordagem mais simples e parece ter melhor acurácia para detectar ICfEP definida pelos critérios hemodinâmicos. Embora isso possa sugerir uma preferência pelo escore H2FPEF, o diagnóstico de ICfEP não tem um padrão-ouro contra o qual deva ser validado. A definição de ICfEP está evoluindo e os resultados de ensaios clínicos positivos recentes nesta população poderão orientar o desenvolvimento de critérios diagnósticos mais definitivos que ajudarão a encontrar pacientes que se beneficiarão de intervenções que mudem seu prognóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Fernandes-Silva MM.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Artigo de Revisão

Tabela 5 – Associação entre pontuações para ICPEP e prognóstico

Autor, ano de publicação	Desenho	Amostra	N	Critérios do escore (vs comparador)	Resultados*
Myhre et al. 2019 ¹⁴	Coorte (de um ensaio clínico)	Pacientes com ICPEP do estudo TOPCAT	362	H2FPEF para cada 1 ponto de aumento	HR: 1,12 (1,02-1,23) para desfecho composto de mortalidade cardiovascular, internação por IC ou parada cardíaca abortada
Selvaraj et al., 2020 ⁷	Coorte	Dispneia de origem indeterminada	641	H2FPEF ≥ 5 (vs indivíduos assintomáticos) HFA-PEFF ≥ 4 (vs indivíduos assintomáticos)	HR: 2,38 (1,80-3,16); HR: 2,67 (2,11-3,38) para o desfecho composto de mortalidade por todas as causas e internação por IC
Sotomi et al. 2021 ¹⁵	Coorte	Pacientes hospitalizados por ICPEP	804	HFA-PEFF 6 (vs 2 a 5) na alta	HR ajustado: 1,45 (1,10 – 1,90) para reinternação por IC e morte por todas as causas
Verbrugge et al. 2021 ¹⁶	Coorte	Pacientes hospitalizados do ICPEP	443	HFA-PEFF – a cada 1 ponto de aumento HF2FPEF – a cada aumento de 10% de probabilidade	HR ajustado: 1,19 (1,04 – 1,38) e 1,17 (1,05 – 1,33) para reinternação e morte por todas as causas
Sun et al. 2021 ¹⁷	Coorte	Pacientes hospitalizados do ICPEP	358	HFA-PEFF ≥ 5 (vs ≤ 2)	HR ajustado: 5,29 (1,24-22,59) para morte por todas as causas
Sun et al., 2021 ¹⁸	Coorte Retrospectiva	Pacientes hospitalizados do ICPEP	476	H2FPEF ≥ 6 (vs <2)	HR ajustado: 6,35 (1,48-27,22) para mortalidade por todas as causas HR ajustado: 2,06 (1,35-3,14) para reinternação
Hwang et al., 2021 ¹⁹	Coorte Retrospectiva	Pacientes hospitalizados do ICPEP	1105	H2FPEF ≥ 6 (vs <2)	HR ajustado: 1,29 (1,06-1,59) para o desfecho composto de reinternação por IC e morte por todas as causas
Suzuki et al. 2010 ²⁰	Coorte	Pacientes com pelo menos um fator de risco cardiovascular	356	H2FPEF para cada 1 ponto de aumento	HR ajustado: 1,91 (1,46-2,50) para desfecho composto de internação por IC e mortalidade cardiovascular
Seoudy et al. 2022 ²¹	Coorte	Pós-TAVI com FE preservada	570	H2FPEF ≥ 6 (vs <5)	HR ajustado: 2,70 (1,70-4,28) para desfecho composto de internação por IC e mortalidade por todas as causas
Egashira et al. 2022 ²²	Coorte	Pacientes hospitalizados por ICPEP	502	HFA-PEF ≥ 5 (vs 2 a 4)	HR ajustado: 1,66 (1,11 – 2,50) para reinternação por IC

* Dados apresentados como hazard ratio (Intervalo de confiança de 95%). HR: Hazard ratio; ICPEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica; FE: fração de ejeção; IC: insuficiência cardíaca.

Referências

- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-80. doi: 10.1002/ehf.2115.
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to Diagnose Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: A Consensus Recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40(40):3297-317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Wijk SS, Barandiarán Aizpurua A, Brunner-La Rocca HP, Henkens MTHM, Weerts J, Knackstedt C, et al. The HFA-PEFF and H2 FPEF Scores Largely Disagree in Classifying Patients with Suspected Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):838-40. doi: 10.1002/ehf.2019.
- Reddy YNV, Kaye DM, Handoko ML, van de Bovenkamp AA, Tedford RJ, Keck C, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Among Patients With Unexplained Dyspnea. *JAMA Cardiol.* 2022;7(9):891-9. doi: 10.1001/jamacardio.2022.1916.
- Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Matsushita K, Kitzman DW, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. *JACC Heart Fail.* 2020;8(8):640-53. doi: 10.1016/j.jchf.2020.03.013.

8. Sepehrvand N, Alemayehu W, Dyck GJB, Dyck JRB, Anderson T, Howlett J, et al. External Validation of the H2F-PEF Model in Diagnosing Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2019 May 14;139(20):2377-9.
9. Aizpurua AB, Wijk SS, Brunner-La Rocca HP, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, et al. Validation of the HFA-PEFF Score for the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):413-21. doi: 10.1002/ehf.1614.
10. Ouwerkerk W, Tromp J, Jin X, Jaufeerally F, Yeo PSD, Leong KTG, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Diagnostic Scores in an Asian Population. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(9):1737-9. doi: 10.1002/ehf.1851.
11. Tada A, Nagai T, Omote K, Iwano H, Tsujinaga S, Kamiya K, et al. Performance of the H2FPEF and the HFA-PEFF Scores for the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Japanese Patients: A Report from the Japanese Multicenter Registry. *Int J Cardiol*. 2021;342:43-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.001.
12. Parcha V, Malla G, Kalra R, Patel N, Wijk SS, Pandey A, et al. Diagnostic and Prognostic Implications of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Scoring Systems. *ESC Heart Fail*. 2021;8(3):2089-102. doi: 10.1002/ehf2.13288.
13. Churchill TW, Li SX, Curreri L, Zern EK, Lau ES, Liu EE, et al. Evaluation of 2 Existing Diagnostic Scores for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Against a Comprehensively Phenotyped Cohort. *Circulation*. 2021;143(3):289-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050757.
14. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Lam CSP, Desai AS, Anand IS, et al. Application of the H2 FPEF Score to a Global Clinical Trial of Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The TOPCAT Trial. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1288-91. doi: 10.1002/ehf.1542.
15. Sotomi Y, Iwakura K, Hikoso S, Inoue K, Onishi T, Okada M, et al. Prognostic Significance of the HFA-PEFF Score in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(3):2154-64. doi: 10.1002/ehf2.13302.
16. Verbrugge FH, Reddy YNV, Sorimachi H, Omote K, Carter RE, Borlaug BA. Diagnostic Scores Predict Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):954-963. doi: 10.1002/ehf.2142.
17. Sun Y, Si J, Li J, Dai M, King E, Zhang X, et al. Predictive Value of HFA-PEFF Score in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:656536. doi: 10.3389/fcvm.2021.656536.
18. Sun Y, Wang N, Li X, Zhang Y, Yang J, Tse G, et al. Predictive Value of H2 FPEF Score in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1244-52. doi: 10.1002/ehf2.13187.
19. Hwang IC, Cho GY, Choi HM, Yoon YE, Park JJ, Park JB, et al. H2FPEF Score Reflects the Left Atrial Strain and Predicts Prognosis in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Card Fail*. 2021;27(2):198-207. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.09.474.
20. Suzuki S, Kaikita K, Yamamoto E, Sueta D, Yamamoto M, Ishii M, et al. H2 FPEF Score for Predicting Future Heart Failure in Stable Outpatients with Cardiovascular Risk Factors. *ESC Heart Fail*. 2020;7(1):65-74. doi: 10.1002/ehf2.12570.
21. Seoudy H, von Eberstein M, Frank J, Thomann M, Puehler T, Lutter G, et al. HFA-PEFF Score: Prognosis in Patients with Preserved Ejection Fraction After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *ESC Heart Fail*. 2022;9(2):1071-9. doi: 10.1002/ehf2.13774.
22. Egashira K, Sueta D, Komorita T, Yamamoto E, Usuku H, Tokitsu T, et al. HFA-PEFF Scores: Prognostic Value in Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Korean J Intern Med*. 2022;37(1):96-108. doi: 10.3904/kjim.2021.272.

