

## Efeito preditivo do fenótipo digital no diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista: uma revisão sistemática

*Predictive effect of digital phenotype on the diagnosis of Autism Spectrum Disorder: A systematic review*

Gabriel dos Santos Félix<sup>1</sup>, Gabriella Medeiros Silva<sup>1</sup>, Danilo Andrade de Meneses<sup>1</sup>, Luiz Carlos Serrano Lopez<sup>1</sup>

DOI: 10.1590/2358-28982025E19989P

**RESUMO** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento que apresenta alta variabilidade no perfil sintomático e elevada taxa de prevalência. No entanto, não existem biomarcadores, e o diagnóstico é essencialmente clínico. A quantificação de forma objetiva de possíveis fenótipos pode ajudar a esclarecer a etiologia do transtorno. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática buscando avaliar a capacidade de o fenótipo digital prever o diagnóstico precoce no autismo. As buscas foram realizadas nas bases de dados Scopus, PubMed, Web of Science e PsycINFO, sem recorte temporal. Foram identificados 345 artigos, dos quais apenas 8 atendiam aos critérios de elegibilidade. Os dados encontrados mostraram que características como movimentos da cabeça e dos olhos e gravações de interações sociais, realizadas com dispositivos portáteis, podem ajudar a diferenciar crianças menores de 6 anos de idade em desenvolvimento típico do atípico. Contudo, os procedimentos atuais estão em fases iniciais, podendo gerar falsos positivos ou negativos. Assim, embora promissores, os resultados devem ser analisados com cautela e ponderação.

**PALAVRAS-CHAVE** Transtorno do Espectro Autista. Diagnóstico clínico. Saúde digital.

**ABSTRACT** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by high variability in symptomatic profiles and a high prevalence rate. However, there are no biomarkers, and the diagnosis is primarily clinical. The objective quantification of possible phenotypes may help clarify the disorder's etiology. In this context, the objective of the present study was to conduct a systematic review to assess the capacity of the digital phenotype to predict early diagnosis in autism. Searches were conducted in the Scopus, PubMed, Web of Science, and PsycINFO databases without time restrictions. A total of 345 articles were identified, of which only 8 met the eligibility criteria. The data found indicated that characteristics such as head and eye movements and recordings of social interactions captured with portable devices may help differentiate typically developing children under the age of six from those with atypical development. However, current procedures are in early stages, potentially generating false positives or negatives. Therefore, although promising, the results should be analyzed with caution and discretion.

**KEYWORDS** Autism Spectrum Disorder. Clinical diagnosis. Digital health.

<sup>1</sup>Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.  
gdsf@academico.ufpb.br



## Introdução

O uso da tecnologia na saúde pode dar suporte na tomada de decisões clínicas, desempenhando várias funções, como: dar lembretes, indicar possíveis interações entre medicações, resultados e interpretações de testes, auxiliar no diagnóstico e prever taxa de mortalidade. Na atenção primária, o uso de recurso tecnológico tem apresentado resultados significativos na triagem de doenças, favorecendo uma maior acurácia no diagnóstico clínico<sup>1</sup>.

Outro campo em que vem ocorrendo alterações em decorrência do uso da tecnologia é a psiquiatria. Em alguns ensaios clínicos, por exemplo, estão sendo utilizados dados de *smartphones* para medir os resultados das intervenções. Nessa linha de pesquisa, evidencia-se o termo fenótipo digital, que se refere a uma abordagem de medição comportamental por meio dos sensores dos *smartphones*. Tais medidas permitem identificar possíveis correlatos de classificação de humor, prever psicose, entre outros biomarcadores digitais<sup>2,3</sup>.

A literatura tem demonstrado que o fenótipo digital pode ser utilizado para monitorar pacientes com transtornos mentais por meio de dados de uso do *smartphone* e *smartwatches*. Tais dispositivos podem ser usados para coletar dados, como mobilidade, localização, uso do telefone, registro de chamadas, frequência cardíaca, sono, movimentos da cabeça, características faciais e vocais, conversas, número de passos, *status* de tela ligada ou desligada, registros de mensagens de texto SMS, temperatura periférica da pele, atividade eletrodérmica, exposição à luz e atividade física<sup>4</sup>.

Por exemplo, estudos foram capazes de detectar pacientes esquizofrênicos por meio do movimento da cabeça<sup>5</sup>, e de medições faciais e vocais<sup>6</sup> gravados com o telefone celular. Além disso, parece existir marcadores comportamentais digitais em outros transtornos neuropsiquiátricos, como depressão maior, transtorno bipolar e transtornos de humor no

geral<sup>4</sup>. No entanto, é um campo que carece de mais avanços, uma vez que está em estágios iniciais, sendo necessária uma maior compreensão das características individuais dos fenótipos dos sujeitos<sup>7</sup>.

Outra revisão identificou que os sensores dos *smartphones* possuem efetivamente a capacidade de detectar padrões de comportamentos relacionados com estresse, ansiedade e depressão não clínica. As pesquisas evidenciaram que os participantes que tinham alto índice de sintomas ansiosos, depressivos e estressantes tendiam a ser mais sedentários, visitar menos locais e ficar mais tempo no celular<sup>8</sup>.

Dessa maneira, a fenotipagem digital poderia auxiliar no diagnóstico de transtornos heterogêneos, tornando o processo mais rápido e acessível, como no caso do Transtorno do Espectro Autista (TEA)<sup>9,10</sup>. O TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por comportamentos repetitivos, estereotipados e por prejuízos na comunicação social<sup>11</sup>. Embora apresente alta prevalência – cerca de 1 caso a cada 36 crianças<sup>12</sup> –, a etiologia ainda não foi completamente esclarecida<sup>13,14</sup>.

O diagnóstico do TEA é essencialmente clínico, mediante entrevistas com pais e cuidadores, observação comportamental e aplicação de testes neuropsicológicos. Esses aspectos tornam o processo de diagnóstico mais demorado e, conseqüentemente, atrasam o início das intervenções<sup>15</sup>. Além disso, existe alta variabilidade no perfil sintomático por se tratar de um espectro, algo que dificulta o diagnóstico precoce<sup>16</sup>.

A literatura científica mais recente indica que dados de subgrupos mais homogêneos do TEA podem ajudar a esclarecer a etiologia do transtorno. Ou seja, a quantificação de forma objetiva de possíveis fenótipos relacionados com o TEA<sup>9</sup>. Esse tipo de registro leva em consideração a multiplicidade de comportamentos associados ao autismo, em suas diferentes gradações, buscando agrupamentos que possam distinguir um fenótipo relativo ao neurodesenvolvimento típico de um atípico,

em reflexo aos resultados apresentados pelas avaliações diagnósticas atuais<sup>17</sup>. Nesse cenário, emerge a fenotipagem digital.

Apesar de ser um tema recente, algumas revisões narrativas visaram sintetizar os principais avanços na área<sup>18,19</sup>. O estudo de Doi<sup>18</sup>, por exemplo, mostrou que pesquisas têm utilizado a fenotipagem digital para o TEA principalmente por meio do aprendizado por máquina em classificadores de expressão facial, movimentos corporais, controle postural medido por Kinect e Nintendo Wii, bem como jogos eletrônicos desenvolvidos com essa finalidade. Já Reddy et al.<sup>19</sup> apontam o uso de aplicativos de *smartphones* existentes para a triagem do TEA, como os que realizam coletas de dados acerca de comportamentos e marcos do desenvolvimento de forma longitudinal, e os que realizam análises dos vídeos de comportamentos e atividades realizadas pelas crianças.

Nesse sentido, considerando a relevância do tema e a ausência de estudos com protocolos sistematizados de busca, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática buscando avaliar a capacidade do fenótipo digital prever o diagnóstico precoce no autismo.

## Material e métodos

Esta revisão seguiu as diretrizes do Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), buscando avaliar e sistematizar as evidências científicas relacionadas à pergunta: ‘Os fenótipos digitais podem ser um importante preditor para o diagnóstico precoce de autismo?’. O protocolo de busca foi registrado no Open Science Framework<sup>20</sup>.

As buscas aconteceram entre 28 de setembro e 22 de outubro de 2024 nos bancos de dados Scopus, PubMed, Web of Science e PsycINFO. Por ser a primeira revisão sistemática realizada com enfoque nessa temática, não foi delimitado recorte temporal para selecionar os artigos, logo, foram analisadas todas

as pesquisas disponíveis nas bases de dados.

Os descritores relacionados foram selecionados consultando a Medical Subject Headings (MeSH) e estratégias de buscas sistemáticas anteriores sobre a temática<sup>4,21</sup>. A estratégia de busca utilizada foi: (“Autism Spectrum Disorder” OR “Autistic Disorder” OR “Autism” OR “Kanner Syndrome” OR “ASD” OR “Asperger Syndrome” OR “Pervasive Development Disorder” OR “Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified” OR “PDD” OR “PDD-NOS”) AND (“Digital phenotype” OR “Digital phenotyping” OR “Digital biomarker” OR “Digital footprint” OR “Mobile sensing” OR “Passive sensing” OR “Smartphone”) AND (diagnosis OR Diagnose OR examination OR assessment).

Os critérios de elegibilidade foram: 1) artigos em inglês; 2) participantes clinicamente diagnosticados com autismo; 3) estudo somente de avaliação; 4) estudo sobre fenótipo digital; 5) usar dados provenientes de dispositivos móveis para analisar o fenótipo digital de usuários com autismo. Os critérios de exclusão se constituíram por: 1) estudos teóricos, revisões da literatura, cartas ao editor, resumos publicados em conferências; 2) estudos de intervenção; 3) estudo com população saudável; 4) estudos em modelo animal.

As buscas foram realizadas por dois revisores independentes (GS e GM) com cegamento pelo *software* Rayyan, no qual ocorreu todo o processo de busca, inclusão, exclusão e retirada de artigos duplicados. As divergências foram resolvidas por meio de um terceiro revisor independente especialista em fenótipo digital, a quem foram enviados os artigos completos divergentes com os critérios de inclusão e exclusão. O terceiro avaliador também ficou em cegamento quanto às avaliações anteriores.

Um formulário padronizado foi utilizado para a extração dos dados, para manter uma maior semelhança nas informações coletadas entre os estudos. Os elementos colhidos dos artigos foram: 1) título original; 2) objetivo; 3) população analisada; 4) tamanho

amostral; 5) local analisado; 6) dispositivo utilizado; 7) principal dado comportamental coletado; 8) principais resultados dos estudos.

A qualidade de evidências dos estudos foi realizada por meio do GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)<sup>22</sup>, visto que os delineamentos dos estudos escolhidos são, em sua maioria, observacionais e suas qualidades tendem a começar com baixa, podendo aumentar gradativamente no decorrer da análise metodológica.

Da mesma forma, foi utilizada a escala Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS) para avaliar a qualidade dos estudos. Tal ferramenta é usada para abordar questões relacionadas com pesquisas observacionais, sendo composta por 20 questões referentes a introdução, método, resultados, discussão e outros. Foram avaliados como ruim os artigos com pontuação de 1-9; moderado, de 10-14; e alta, de 15-20<sup>23,24</sup>.

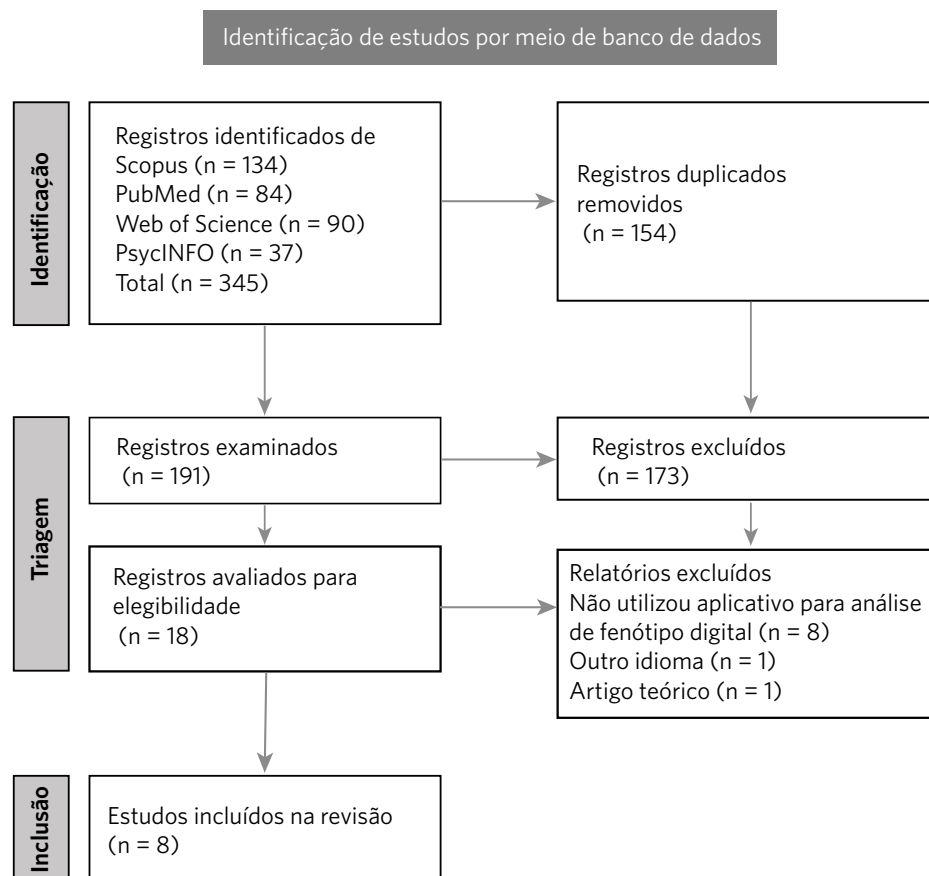
Dois revisores independentes realizaram o processo de análise da qualidade dos artigos. Ao término, foi feito o teste estatístico Coeficiente de Correlação Intraclasse (Intraclass Correlation Coefficient – ICC) para avaliar o nível de concordância entre os

avaliadores. Considerou-se ICC < 0,50 ruim, 0,50-0,75 moderado, 0,76-0,90 bom e > 0,90 excelente<sup>25</sup>. No caso de o ICC dos dois revisores serem julgados ruins, um terceiro avaliador realizou o desempate. Na análise do ICC, foram usados o modelo misto de duas vias e a concordância absoluta por meio do *software* SPSS versão 21.0.

## Resultados

Nas buscas iniciais desta revisão, foram encontrados 345 artigos no total, sendo divididos entre as bases de dados escolhidas. Foram retirados 154 artigos duplicados utilizando o *software* Rayyan. Dois revisores independentes analisaram título e resumo e excluíram 173 artigos por não atenderem aos critérios de elegibilidade (consultar a seção do método para mais detalhes). Após a leitura e análise do texto integral das 18 pesquisas selecionadas, 8 foram excluídas por não terem utilizado dispositivos móveis para a análise de fenótipo digital, 1 estava escrita em outro idioma e 1 se tratava de um artigo teórico. Ao final, a amostra analisada foi constituída por 8 artigos (*figura 1*).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos, adaptado ao PRISMA



Fonte: elaboração própria adaptada ao PRISMA.

O tamanho amostral dos artigos incluídos variou de 37 a 993 participantes. Estes tinham idade que variava de 18 meses a 49 anos de idade. A maior parte dos estudos (87,5%, 7 estudos) avaliou crianças menores de 6 anos de idade. As coletas ocorreram em locais como: casas, creches, visita de puericultura, clínicas de atenção primária pediátrica e em laboratórios.

Na coleta dos dados, foi utilizada uma série de dispositivos, entre eles: dispositivos de gravação de voz de alta qualidade, *smartphones* típicos, *tablet*, *iPad*. Os marcadores comportamentais, mapeados por meio do uso dos aparelhos tecnológicos, foram: voz, olhar da criança, movimento da cabeça e ângulo de pose da cabeça. Os tipos de comportamento mais predominantes dos estudos avaliados

nesta revisão foram os movimentos da cabeça e dos olhos (87,5%, 7 estudos).

Os resultados colhidos dos artigos selecionados deram indícios de que o uso dos fenótipos digitais no diagnóstico do autismo pode ser eficiente e ter possíveis limitações. Por exemplo, alguns estudos conseguiram identificar alterações na postura da cabeça, alteração na latência da rotação da cabeça, no direcionamento do olhar e diferenças das respostas em crianças com TEA em comparação com crianças com desenvolvimento típico, destacando sua alta precisão no diagnóstico do autismo<sup>17,26-29</sup>.

Kim et al.<sup>30</sup> evidenciaram que a coleta realizada por meio do *smartphone* possui alta precisão, independentemente de ser coletada em casa ou no laboratório (*laboratório-telefone*:

0,84° ± 0,25; *remoto-telefone*: 0,95° ± 0,22). Dawson et al.<sup>31</sup>, encontraram diferenças na movimentação da cabeça de uma criança com TEA em comparação a uma do desenvolvimento típico (intervalo de confiança de 95% 1,60, 3,07). A pesquisa conduzida por Khozaei et

al.<sup>32</sup> sugeriu que os dispositivos de classificador vocal podem ser uma ferramenta útil no processo de triagem. Contudo, demonstrou limitações em relação ao diagnóstico, uma vez que podem estar gerando falsos positivos e negativos (*quadro 1*).

Quadro 1. Características gerais dos estudos selecionados

Objetivo	População analisada	Local analisado	Dispositivo utilizado	Principal dado comportamental coletado	Principais resultados dos estudos	Resultado número do AXIS	Qualidade dos estudos
<b>Coffman et al. (2023)<sup>26</sup></b>	<b>Relationship between quantitative digital behavioral features and clinical profiles in young autistic children.</b>						
Estabelecer a validade simultânea do aplicativo em relação às variações nos perfis clínicos das crianças.	485 crianças de 16 a 38 meses de idade.	Crianças foram rastreadas em uma visita de puericultura.	Smartphone ou tablet.	Olhar da criança, movimento da cabeça.	Foi possível identificar uma relação entre atenção social reduzida, prestar atenção ao chamar do nome e uma atenção menos coordenada na fala sofram associadas com medidas comportamentais relacionadas ao autismo.	15	Alta
<b>Chang et al. (2021)<sup>28</sup></b>	<b>Computational Methods to Measure Patterns of Gaze in Toddlers With Autism Spectrum Disorder.</b>						
Usando métodos computacionais baseados em análise de visão computacional, avaliou-se um aplicativo implantado em um iPhone ou iPad que exibisse filmes curtos estrategicamente projetados poderia provocar e quantificar diferenças nos padrões de olhar de crianças pequenas com TEA em comparação com o desenvolvimento típico.	993 crianças de 16 a 38 meses de idade.	Visita à puericultura.	Smartphone ou tablet.	Padrões de olhar da criança e pose da cabeça (guinada, inclinação e rotação).	Detectou por meio de aplicativo foi possível identificar, através do olhar, os primeiros sintomas do autismo.	14	Moderado
<b>Dawson et al. (2018)<sup>31</sup></b>	<b>Atypical postural control can be detected via computer vision analysis in toddlers with autism spectrum disorder.</b>						
O objetivo desta análise era quantificar a taxa de movimentos espontâneos de cabeça e determinar se havia diferenças nesta característica motora entre crianças pequenas com e sem TEA.	104 crianças de 16 a 31 meses de idade.	Não identificado.	Tablet.	Pose estimada da cabeça.	Trouxe indícios que as crianças com TEA tinham uma taxa significativamente maior no movimento da cabeça em comparação às crianças sem TEA.	15	Alta
<b>Khozaei et al. (2020)<sup>32</sup></b>	<b>Early screening of autism spectrum disorder using cry features.</b>						
O objetivo era responder a essas questões com relação à triagem de todas as crianças que podem não ter sintomas claros.	62 crianças de 18 a 53 meses de idade.	Casas e creches.	Dispositivos de gravação de voz de alta qualidade e smartphones típicos.	Voz.	O classificador de voz pode ser uma ferramenta útil na triagem, mas, não no diagnóstico, pois, foi identificado que é possível que ele gere falsos positivos e falsos negativos.	13	Moderado

Quadro 1. Características gerais dos estudos selecionados

Objetivo	População analisada	Local analisado	Dispositivo utilizado	Principal dado comportamental coletado	Principais resultados dos estudos	Resultado número do AXIS	Qualidade dos estudos
<b>Krishnapp babu et al. (2023)<sup>27</sup> Blink rate and facial orientation reveal distinctive patterns of attentional engagement in autistic toddlers: a digital phenotyping approach.</b>							
Estudar a taxa de piscadas como um método adicional para capturar padrões de engajamento atencional em crianças pequenas enquanto elas assistiam a uma série de filmes sociais e não sociais estrategicamente projetados em um tablet inteligente.	474 crianças de 17 a 36 meses de idade.	Clínicas de atenção primária pediátrica.	iPad.	i) ângulo de pose da cabeça, (ii) olhar fixo e (iii) rapidez no movimento da cabeça.	Encontrou uma diferença entre o tempo que a criança autista passava olhando o rosto e a sua piscada em comparação às crianças neurotípicas.	15	Alta
<b>Kim et al. (2024)<sup>30</sup> Smartphone-based gaze estimation for in-home autism research.</b>							
Testar a aplicação de um novo método de estimativa de olhar baseado em smartphone em estudos clínicos e científicos de padrões de movimento ocular em TEA.	37 participantes divididos em: 15 participantes com transtorno do espectro autista (2 mulheres; idade 21-42 anos,) e 22 participantes de controle com desenvolvimento típico (3 mulheres; idade 22-49 anos).	Em casa e no laboratório.	Smartphone.	rastreamento ocular.	Identificou que o uso dos smartphones para coletar o rastreamento ocular em casa, possui alta precisão. Também, encontrou que os indivíduos autistas possuem um tempo reduzido não olhando rostos humanos e aumento de tempo olhando características não sociais.	14	Moderado
<b>Perochon et al. (2021)<sup>29</sup> A scalable computational approach to assessing response to name in toddlers with autism.</b>							
Determinar se uma ferramenta de triagem digital que é entregue em um smartphone ou tablet e usa análise de visão computacional (CVA) para codificar automaticamente o comportamento pode eliciar, detectar e medir com precisão um sintoma-chave do autismo precoce - falha em se orientar quando o nome da criança é chamado.	910 crianças de 17 a 37 meses de idade.	Clínicas de atenção primária pediátrica.	iPhone ou iPad.	Orientação da cabeça, olhar e movimento da cabeça.	Foi possível constatar que a resposta ao nome, foi um elemento alterado nas crianças com autismo e, também, elas exibiam uma latência aumentada na rotação da cabeça.	14	Moderado
<b>Perochon et al. (2023)<sup>17</sup>. Early detection of autism using digital behavioral phenotyping.</b>							
Avaliou a precisão de um aplicativo digital (app) de triagem de autismo administrado durante uma consulta pediátrica de puericultura.	475 crianças de 17 a 36 meses de idade.	Quatro clínicas de cuidados primários pediátricos do Duke University Health System (DUHS).	iPad.	Postura da cabeça e olhar.	Foi possível identificar que os fenotipos digital tinha uma alta precisão no diagnóstico do autismo, independente, do sexo, raça e etnia.	16	Alta

Fonte: elaboração própria.

O ICC da análise de qualidade dos artigos dos dois revisores foi considerado ruim (ICC = -0,340 [IC 95% -1,272 - 0,589] F(9, 9) = 0,556;  $p = 0,772$ ). Dessa forma, foi convidado um terceiro avaliador, como critério de desempate. Foi realizado o ICC com os seus resultados do AXIS com ambos os avaliadores, optando-se por aquele com maior magnitude, derivando desta análise o ICC considerado moderado (ICC = 0,696 [IC 95% -0,780 0, 941] F(9, 9) = 3,023;  $p = 0,084$ ).

Sendo assim, a análise das qualidades dos estudos, por meio da escala AXIS, evidenciou que nenhum dos estudos foram considerados ruim, no geral, variaram de moderada a alta. Logo, alguns resultados precisam ser interpretados com cautela, uma vez que suas metodologias foram consideradas moderadas<sup>28-30,32</sup>. Diferentemente dos estudos destacados, as pesquisas de Coffman et al.<sup>26</sup>, Dawson et al.<sup>31</sup>, Krishnappa Babu et al.<sup>27</sup> e Perochon et al.<sup>17</sup> apresentaram melhor qualidade metodológica, concedendo maior robustez aos seus achados.

## Discussão

Este estudo objetivou analisar se o fenótipo digital poderia prever o diagnóstico precoce do TEA. Os dados encontrados mostraram que características como movimentos da cabeça, dos olhos, classificação da voz, colhidos na interação com dispositivos portáteis, podem ajudar a diferenciar crianças menores de 6 anos de idade em desenvolvimento típico do atípico.

De forma sistematizada, o estudo mostrou fenótipos digitais para o TEA, corroborando os apontamentos de revisões narrativas anteriores<sup>18,19</sup>. No entanto, no presente estudo, foi possível perceber o direcionamento para um tipo de marcador comportamental específico. A maior parte das investigações avaliou os movimentos da cabeça e dos olhos, que se mostraram bons preditores para o autismo (*quadro 1*).

Um dos sinais mais característicos do TEA são as estereotípias motoras, isto é, os movimentos específicos, repetitivos, que ocorrem

de maneira involuntária e sem propósito aparente<sup>33,34</sup>. Estudos anteriores demonstraram que crianças com TEA podem apresentar movimentos estereotipados com a cabeça, por exemplo, rolar, balançar e batê-la<sup>35,36</sup>. Além disso, a literatura aponta que essa população pode apresentar maior movimento da cabeça (deslocamento e velocidade), especialmente na presença de estímulos sociais<sup>37</sup>.

Esse tipo de estereotípias pode ser explicado por alguns fatores. Em primeiro lugar, o afastamento da cabeça em interações com estímulos sociais pode ser uma forma de autorregulação, uma vez que as informações podem estar sendo percebidas como excessivamente excitantes<sup>38,39</sup>. O movimento estereotipado da cabeça também poderia estar relacionado com a atenção visual social prejudicada. Estudos com rastreamento ocular mostraram que pessoas com TEA prestavam menos atenção ao seu parceiro social ou em cenas sociais<sup>40-42</sup>. Como a atenção visual depende da coordenação olho-cabeça<sup>43</sup>, essa menor fixação visual no parceiro social pode indicar que pessoas com TEA teriam maior probabilidade de virar a cabeça para longe durante uma interação social ou em visualizações desse tipo de cena, e, conseqüentemente, apresentariam maior extensão do movimento da cabeça.

Os possíveis prejuízos na atenção visual também ajudariam a explicar por que os estudos que avaliaram a postura da cabeça investigaram o movimento dos olhos em conjunto. Ambas as informações parecem ser necessárias para realizar inferências acerca de padrões que possam ser considerados fenótipos para o autismo. O fato de essas avaliações terem sido realizadas utilizando dispositivos portáteis, como celulares e *tablets*, torna o processo mais rápido e barato, podendo auxiliar no diagnóstico precoce.

O processo é facilitado porque se trata de dispositivos que não exigem calibração nem fixação ao corpo da criança. Ou seja, reduzem a probabilidade de os resultados terem sido influenciados pela falta de entendimento da instrução para a tarefa ou por falhas na

conexão do aparelho<sup>44</sup>. Dessa maneira, os dados coletados podem apresentar maior confiabilidade.

O diagnóstico precoce do TEA é extremamente relevante, pois intervenções implementadas antes dos 48 meses podem trazer ganhos significativos para os principais aspectos afetados pelo transtorno, como cognição, linguagem e comportamento<sup>45-47</sup>. Além disso, intervenções realizadas precocemente foram associadas a melhorias nas habilidades da vida diária e nas interações sociais<sup>48</sup>.

De maneira geral, os resultados desta revisão sistemática apontaram que os fenótipos digitais podem ser uma ferramenta útil na detecção de padrões comportamentais relacionados com os sintomas do autismo, podendo auxiliar no processo de diagnóstico. Contudo, como destacado pelo estudo conduzido por Khozaei et al.<sup>32</sup>, os procedimentos atuais estão em fases iniciais, logo, precisam ser analisados com cautela e ponderação, visto que existe a possibilidade de gerar falsos positivos e negativos, o que limitaria a sua aplicabilidade no diagnóstico.

Tais limitações apontadas anteriormente podem estar relacionadas com o fato de que os fenótipos digitais são ainda um campo de estudo recente. Sendo assim, é necessária a realização de novos estudos com amostras maiores, com voluntários que sejam acompanhados ao longo do tempo, contemplando diferentes características populacionais e, se possível, tendo como parâmetros uma amostra representativa da população-alvo, de tal forma que seja capaz de estabelecer uma maior padronização dos marcadores comportamentais, bem como a identificação de possíveis novos fenótipos digitais, comumente presentes em outros quadros. Exemplo disso são: movimento das mãos captado por acelerômetro, rota da marcha com o uso combinado de pedômetro e GPS, tempo de reação ao tocar a tela de *smartphones*. Assim, torna-se mais plausível o aumento da acurácia da análise dos fenótipos digitais no autismo, diminuindo a probabilidade de falsos positivos e negativos.

## Limitações

Embora o idioma predominante na ciência seja o inglês, a delimitação de os artigos estarem escritos nessa língua adotado como critério de elegibilidade pode ter limitado o alcance das buscas e levado possivelmente à exclusão de artigos que iriam compor a amostra. Por exemplo, nesta revisão, um artigo foi excluído devido ao idioma da publicação (espanhol).

Ademais, apesar de um estudo<sup>30</sup> ter avaliado uma amostra entre 21 e 49 anos de idade, a maioria das pesquisas identificadas (87,5%, 7) se concentrou em participantes menores de 6 anos, algo que limita a generalização dos resultados para população com outras faixas etárias. Outra limitação é a predominância de uma parte das pesquisas, incluídas nesta revisão, terem sido realizadas por um mesmo grupo de pesquisadores, o que levanta a possibilidade de viés de publicação, restringindo a aplicabilidade dos achados em outros contextos.

Por fim, embora este estudo tenha seguido a recomendação metodológica de utilização de no mínimo duas bases de dados<sup>49,50</sup> e tenha recorrido à utilização de bases robustas e amplamente reconhecidas (Scopus, PubMed, Web of Science e PsycINFO), uma possível limitação é a não utilização de plataformas como ACM Digital Library e IEEE Xplore. Apesar de não serem referentes a áreas centrais do objetivo proposto para essa pesquisa, tais bases poderiam fornecer estudos relacionados com a temática pesquisada.

## Considerações finais

Os avanços tecnológicos proporcionaram diversos avanços na saúde, sendo importantes aliados dos profissionais da área, contribuindo positivamente para funções como: dar lembretes, informar interações medicamentosas, disponibilizar resultados de exames etc. No

campo da saúde mental, emergem os fenótipos digitais, como um possível meio para monitoramento de sintomas, prevenção de recaídas e diagnósticos.

O fenotípico digital, no campo da saúde mental, vem se tornando útil na avaliação e intervenção em diversos transtornos – entre eles, está o TEA. Esta revisão conseguiu identificar que a fenotipagem pode ser uma ferramenta relevante na detecção de sintomas relacionados com o autismo e, conseqüentemente, contribuir para o processo de diagnóstico. Contudo, foi possível detectar a necessidade de mais estudos, com diferentes tamanhos e características populacionais, para ampliar o grau de acurácia nas análises.

## Colaboradores

Félix GS (0009-0008-9018-6772)\* contribuiu para concepção da pesquisa, realização de pesquisas, extração e análise dos dados, redação e revisão do manuscrito. Silva GM (0000-0002-5224-5865)\* contribuiu para concepção e elaboração da pesquisa, coleta, extração dos dados e redação do manuscrito. Meneses DA (0000-0002-1062-3549)\* contribuiu para extração dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito. Lopez LCS (0000-0002-9983-5563)\* contribuiu para redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. ■

## Referências

1. Harada T, Miyagami T, Kunitomo K, et al. Clinical Decision Support Systems for Diagnosis in Primary Care: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8435. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168435>
2. Birk RH, Samuel G. Digital Phenotyping for Mental Health: Reviewing the Challenges of Using Data to Monitor and Predict Mental Health Problems. *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(10):523-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01358-9>
3. Insel TR. Digital Phenotyping: Technology for a New Science of Behavior. *JAMA*. 2017;318(13):1215-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11295>
4. Bufano P, Laurino M, Said S, et al. Digital Phenotyping for Monitoring Mental Disorders: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e46778. DOI: <https://www.jmir.org/2023/1/e46778>
5. Abbas A, Yadav V, Smith E, et al. Computer Vision-Based Assessment of Motor Functioning in Schizophrenia: Use of Smartphones for Remote Measurement of Schizophrenia Symptomatology. *Digit Biomark*. 2021;5(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.1159/000512383>
6. Abbas A, Hansen BJ, Koesmahargyo V, et al. Facial and Vocal Markers of Schizophrenia Measured Using Remote Smartphone Assessments: Observational Study. *JMIR Form Res*. 2022 Jan 21;6(1):e26276. DOI: <https://doi.org/10.2196/26276>
7. Leaning IE, Ikani N, Savage HS, et al. From smartphone data to clinically relevant predictions: A systematic review of digital phenotyping methods in depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024;158:105541. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105541>
8. Choi A, Ooi A, Lottridge D. Digital Phenotyping for Stress, Anxiety, and Mild Depression: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e46778. DOI: <https://www.jmir.org/2023/1/e46778>

\*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

- matic Literature Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024;12:e40689. DOI: <https://doi.org/10.2196/40689>
9. Asif M, Martiniano HFMC, Marques AR, et al. Identification of biological mechanisms underlying a multidimensional ASD phenotype using machine learning. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):43. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0721-1>
  10. Nisenson M, Lin V, Gansner M. Digital Phenotyping in Child and Adolescent Psychiatry: A Perspective. *Harv Rev Psychiatry*. 2021;29(6):401-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/hrp.0000000000000310>
  11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
  12. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ*. 2023 Mar 24;72(2):1-14. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>
  13. Anderson GM. Autism biomarkers: challenges, pitfalls and possibilities. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(4):1103-13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2225-4>
  14. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, et al. Current Enlightenment About Etiology and Pharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Front Neurosci*. 2018;12:304. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00304>
  15. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. 2018;361:k1674. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1674>
  16. Calderoni S. Sex/gender differences in children with autism spectrum disorder: A brief overview on epidemiology, symptom profile, and neuroanatomy. *J Neurosci Res*. 2023;101(5):739-50. DOI: <https://doi.org/10.1002/jnr.25000>
  17. Perochon S, Di Martino JM, Carpenter KLH, et al. Early detection of autism using digital behavioral phenotyping. *Nat Med*. 2023;29(10):2489-97. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02574-3>
  18. Doi H. Digital phenotyping of autism spectrum disorders based on color information: brief review and opinion. *Artif Life Robotics*. 2020;25(3):329-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10015-020-00614-6>
  19. Reddy K, Taksande A, Kurian B, et al. Harnessing the Power of Mobile Phone Technology: Screening and Identifying Autism Spectrum Disorder With Smartphone Apps. *Cureus*. 2024;16. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.55004>
  20. Felix GDS, Medeiros G, Meneses DA, et al. Predictive effect of digital phenotype in the diagnosis of autism spectrum disorder: a systematic review. *OSF [Internet]*. 2024 [acesso em 2025 abr 7]. Disponível em: <https://osf.io/wc2vg>
  21. Silva GM, Souto JJS, Fernandes TP, et al. Interventions with Serious Games and Entertainment Games in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Dev Neuropsychol*. 2021;46(7):463-85. DOI: <https://doi.org/10.1080/87565641.2021.1981905>
  22. Roever L, Neto MG, Durães AR, et al. Compreendendo a avaliação da qualidade dos estudos pela Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Análises (GRADE). *Rev Soc Bras Clin Méd [Internet]*. 2020 [acesso em 2024 nov 10];18(2):108-11. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/748>
  23. Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, et al. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *MJ Open*. 2016;6(12):e011458. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011458>
  24. Kangarani-Farahani M, Malik MA, Zwicker JG. Motor Impairments in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2024;54(5):1977-97. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-023-05948-1>

25. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med.* 2017 Dec;16(4):346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
26. Coffman M, Di Martino JM, Aiello R, et al. Relationship between quantitative digital behavioral features and clinical profiles in young autistic children. *Autism Res.* 2023;16(7):1360-74. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.2955>
27. Krishnappa Babu PR, Aikat V, Di Martino JM, et al. Blink rate and facial orientation reveal distinctive patterns of attentional engagement in autistic toddlers: a digital phenotyping approach. *Sci Rep.* 2023;13(1):7158. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34293-7>
28. Chang Z, Di Martino JM, Aiello R, et al. Computational Methods to Measure Patterns of Gaze in Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):827-36. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0530>
29. Perochon S, Di Martino M, Aiello R, et al. A scalable computational approach to assessing response to name in toddlers with autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 2021;62(9):1120-31. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpp.13381>
30. Kim NY, He J, Wu Q, et al. Smartphone-based gaze estimation for in-home autism research. *Autism Res.* 2024;17(6):1140-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.3140>
31. Dawson G, Campbell K, Hashemi J, et al. Atypical postural control can be detected via computer vision analysis in toddlers with autism spectrum disorder. *Sci Rep.* 2018;8(1):17008. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57570-1>
32. Khozaei A, Moradi H, Hosseini R, et al. Early screening of autism spectrum disorder using cry features. *Plos One.* 2020;15(12):e0241690. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241690>
33. Péter Z, Oliphant ME, Fernandez TV. Motor Stereotypies: A Pathophysiological Review. *Front Neurosci.* 2017;11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00171>
34. Singer HS. Motor Stereotypies. *Semin Pediatr Neurol.* 2009 Jun;16(2):77-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spen.2009.03.008>
35. Goldman S, Wang C, Salgado MW, et al. Motor stereotypies in children with autism and other developmental disorders. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51(1):30-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03178.x>
36. Li Y, Mache MA, Todd TA. Complexity of Center of Pressure in Postural Control for Children With Autism Spectrum Disorders Was Partially Compromised. *J Appl Biomech.* 2019;35(3):190-5. DOI: <https://doi.org/10.1123/jab.2018-0042>
37. Martin KB, Hammal Z, Ren G, et al. Objective measurement of head movement differences in children with and without autism spectrum disorder. *Mol Autism.* 2018;9(1):14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13229-018-0198-4>
38. Martínez-González AE, Cervin M, Piqueras JA. Relationships Between Emotion Regulation, Social Communication and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2022;52(10):4519-27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05340-x>
39. Mottron L, Mineau S, Martel G, et al. Lateral glances toward moving stimuli among young children with autism: Early regulation of locally oriented perception? *Dev Psychopathol.* 2007;19(1):23-36. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0954579407070022>
40. Falck-Ytter T. Gaze performance during face-to-face communication: A live eye tracking study of typical children and children with autism. *Res Autism Spectr Disord.* 2015;17:78-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.06.007>
41. Jensen K, Noazin S, Bitterfeld L, et al. Autism Detection in Children by Combined Use of Gaze Preferen-

- ce and the M-CHAT-R in a Resource-Scarce Setting. *J Autism Dev Disord.* 2021;51(3):994-1006. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04878-0>
42. Kaliukhovich DA, Manyakov NV, Bangerter A, et al. Visual Preference for Biological Motion in Children and Adults with Autism Spectrum Disorder: An Eye-Tracking Study. *J Autism Dev Disord.* 2021;51(7):2369-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04707-w>
43. Fang Y, Nakashima R, Matsumiya K, et al. Eye-Head Coordination for Visual Cognitive Processing. *Plos One.* 2015;10(3):e0121035. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121035>
44. Zhao Z, Zhu Z, Zhang X, et al. Atypical Head Movement during Face-to-Face Interaction in Children with Autism Spectrum Disorder. *Aut Res.* 2021;14(6):1197-1208. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.2478>
45. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics.* 2010;125(1):e17-23. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>
46. Towle PO, Patrick PA, Ridgard T, et al. Is Earlier Better? The Relationship between Age When Starting Early Intervention and Outcomes for Children with Autism Spectrum Disorder: A Selective Review. *Autism Res Treat.* 2020;2020:7605876. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/7605876>
47. Vivanti G, Dissanayake C, Victorian ASELCC Team. Outcome for Children Receiving the Early Start Denver Model Before and After 48 Months. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(7):2441-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2777-6>
48. Elder JH, Kreider CM, Brasher SN, et al. Clinical impact of early diagnosis of autism on the prognosis and parent-child relationships. *Psychol Res Behav Manag.* 2017;10:283-92. DOI: <https://doi.org/10.2147/prbm.s117499>
49. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
50. Zoltowski APC, Costa AB, Teixeira MAP, et al. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas em periódicos de psicologia brasileiros. *Psic: Teor e Pesq.* 2014;30(1):97-104. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-37722014000100012>

---

Recebido em 14/11/2024

Aprovado em 29/04/2025

Conflito de interesses: inexistente

Disponibilidade de dados: os dados de pesquisa estão contidos no próprio manuscrito

Suporte financeiro: não houve

**Editora responsável:** Mônica Ferreira da Silva