

AUTISMO E AS DESORDENS GASTRINTESTINAIS

AUTISM AND GASTRINTESTINAL DISORDERS

Ana Carolina de Oliveira Mariano

UEM – Universidade Estadual de Maringá
anacarol27om@gmail.com

Angela Maria Pereira Alves

UEM - Universidade Estadual De Maringá
angela.01.com@gmail.com

Juliana Vanessa Colombo Martins Perles

UEM - Universidade Estadual De Maringá
jvcimperles@uem.br

Marli Aparecida Defani

UEM - Universidade Estadual De Maringá
maedefani@uem.br

Resumo

O autismo, também conhecido como Transtorno do Espectro Autista (TEA), é um distúrbio do desenvolvimento cerebral considerado complexo e que se manifesta nos três primeiros anos de vida, sendo diagnosticado quando as crianças apresentam comportamentos que incluem ações repetitivas, dificuldade ou incapacidade de interação social, comprometimento da linguagem para a comunicação e sensibilidade a estímulos externos. Devido à extrema seletividade e resistência a mudanças, as crianças autistas costumam criar bloqueios, inclusive às novas experiências alimentares, o que geralmente, tem resultado em um estado nutricional inadequado, que poderá provocar uma série de desordens gastrintestinais. Pesquisas recentes relacionam o autismo com a microbiota intestinal, uma vez que, foi observado que a flora bacteriana intestinal de crianças autistas apresenta diferenças quando comparada com a das crianças não autistas. Os sintomas das doenças gastrintestinais podem ser vômito, cólicas, flatulências e seletividade por alguns alimentos, essa seletividade dos alimentos em questão, pode trazer um agravamento, pois acarreta na perda de alguns nutrientes essenciais para a criança. O objetivo desse estudo foi verificar a possível relação das doenças gastrintestinais e hábitos alimentares das crianças que apresentam transtorno do espectro autista; com base em revisão bibliográfica realizada em artigos publicados entre 2005 e 2018. São necessárias novas pesquisas na área, visto que ainda carece de informações e de estudos mais aprofundados sobre o uso constante de antibióticos e também sobre a exclusão da caseína e do glúten na alimentação dos autistas, onde foi observada uma melhora em seu quadro, graças a uma nutrição saudável e o controle do uso de antibióticos.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal, Nutrição, Crianças.

Abstract

Autism, also known as Autism Spectrum Disorder (ASD), is a brain disorder development considered complex and manifests itself in the first three years of life, being diagnosed when children present behaviors that include repetitive actions, difficulty or inability to interact social, language impairment for communication and sensitivity to external stimuli. Because of extreme selectivity and resistance to change, autistic children often create blockages, including new eating experiences, which have generally resulted in inadequate nutritional status, which can lead to a range of gastrointestinal disorders. Recent research links autism to the intestinal microbiotic, since it has been observed that the intestinal bacterial flora of autistic children presents differences when compared to that of non-autistic children. The symptoms of gastrointestinal diseases can be vomiting, cramps, flatulence and selectivity by some foods, this selectivity of the foods in question; can cause a worsening, as it entails the loss of some essential nutrients for the child. The objective of this study was to verify the possible relationship between gastrointestinal diseases and eating habits of children with autism spectrum disorder, based on a literature review of articles published between 2005 and 2018. Further research is needed in the area, as there is still a lack of information and further studies on the constant use of antibiotics and also on the exclusion of casein and gluten in the diet of autistic patients, where an improvement was observed in their healthy nutrition and control of antibiotic use.

Key-words: Intestinal Microbiotic, Nutrition, Children.

1. INTRODUÇÃO

A incidência de casos de autismo tem crescido de forma significativa em todo o mundo, especialmente durante as últimas décadas (GERNSBACHER et al., 2005; BARBARESI et al., 2006; FOMBONNE et al., 2006).

O Autismo é um Transtorno Global do Desenvolvimento, também chamado de Transtorno do Espectro Autista (TEA), caracterizado por alterações significativas na comunicação, na interação social e no comportamento da criança. Essas alterações levam a importantes dificuldades adaptativas e aparecem antes dos três anos de idade, podendo ser percebidas, em alguns casos, já nos primeiros meses de vida. As causas ainda não estão claramente identificadas, porém já se sabe que o autismo é mais comum em crianças do sexo masculino, independente da etnia (CARVALHO et al., 2012).

A despeito da relação do TEA com a alimentação, existem poucos estudos científicos específicos, deixando assim uma falta de informação no tratamento, visto que as crianças autistas sofrem com sintomas gastrintestinais frequentes, tais como: dor abdominal, diarreia crônica, flatulência, vômitos, regurgitação, perda de peso, intolerância aos alimentos, irritabilidade, disenteria, entre outros (GONZALEZ, 2005).

Crianças autistas apresentam alta incidência de bactérias do gênero *Clostridium*, à causa provável é a elevada incidência de doenças infecciosas, conduzindo assim ao consumo de antibióticos e com isso ocorre um desequilíbrio da microbiota intestinal (PARRACHO et al., 2005).

Disfunções do sistema digestório em autistas foram comprovadas pela primeira vez por Goodwin, Cowen, Goodwin em 1971, onde identificaram um grupo de crianças autistas com má absorção intestinal (SILVA, 2011). Crianças autistas são muito seletivas e resistentes ao novo, fazendo bloqueio a novas experiências alimentares. Portanto, deve-se ter o cuidado de não deixá-las ingerir alimentos que não sejam saudáveis. Comportamento repetitivo e interesse restrito podem ter papel importante na seletividade dietética (SILVA, 2011).

A alteração na microbiota intestinal das crianças autistas também está relacionada ao seu hábito alimentar e a sua dieta nutricional, uma vez que crianças com o transtorno possuem uma seletividade alimentar muito grande, isso ocasiona uma deficiência nutricional e conseqüentemente em um distúrbio metabólico (FINEGOLD, 2011).

Devido à alta prevalência dos sintomas gastrintestinais e a aparente melhora clínica pela intervenção dietética, um elo entre as anormalidades gastrintestinais e as alterações de

comportamento nos pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem sido investigado. Com a melhora dos sintomas gastrintestinais e comportamentais a hipótese sobre a alergia alimentar nessas crianças tem sido considerada (JYONOUCHI, 2009).

Estudos relatam que indivíduos autistas, os quais aderiram a uma dieta isenta de caseína e glúten, apresentaram melhora dos sintomas. Estes elementos podem causar danos nas vilosidades da membrana intestinal resultando em uma potencial ou real má absorção dos nutrientes (MAHAN et al., 2002). Segundo Silva (2011) essas alterações no funcionamento do sistema digestório estão associadas a proteases responsáveis pela hidrólise de algumas proteínas, as quais geram um aumento na concentração de peptídeos opioides circulantes como a caseína e o glúten. Essa reação imunológica pode estimular às alterações neuronais que tem como consequência as mudanças no comportamento dos indivíduos autistas. Estudos identificaram que uma dieta livre de caseína e glúten trouxe uma melhora significativa no comportamento cognitivo das crianças autistas.

Assim, o presente estudo torna-se relevante para verificar a frequência e possível relação entre os sintomas gastrintestinais com a microbiota intestinal em crianças com autismo, a fim de auxiliar os familiares do cuidado necessário com essas crianças e dar o conhecimento quanto à alimentação em escolas e no seu convívio social.

Este estudo consiste em um trabalho descritivo de revisão bibliográfica a partir de artigos científicos obtidos, entre os anos 2005 e 2018, nos bancos de dados PubMed, Google Scholar e SciELO os quais relacionam TEA, doenças gastrintestinais e a microbiota intestinal.

2 DESENVOLVIMENTO

Segundo Carvalho et al. (2012), o autismo ou transtorno do espectro autista é uma doença presente desde a infância caracterizada principalmente pelo déficit na interação social e comunicação. Embora o autismo seja uma doença multifatorial, distúrbios no sistema gastrintestinal estão associados à prevalência e severidade de sintomas da doença.

O autismo é um dos mais conhecidos entre os Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). É marcado pelo início precoce de atrasos e desvios no desenvolvimento das habilidades sociais, comunicativas e cognitivas, ocorrendo uma interrupção dos processos normais, logo, é uma síndrome comportamental definida, com etiologias orgânicas também definidas. (CARVALHO et al., 2012).

O autismo tornou-se um dos distúrbios mais estudados devido à gravidade da doença e à crescente prevalência relatada de 40 a 60 casos a cada 10.000 nascimentos (GERNSBACHER et al., 2005; BARBARESI et al., 2006; FOMBONNE et al., 2006), ocupando o terceiro lugar entre os distúrbios do desenvolvimento infantil.

Fatores ambientais como toxinas, poluição, alimentação inadequada e modificada são cada vez mais determinantes nas doenças multifatoriais, aumentando não só os casos de autismo (MARCELINO, 2010).

Tendo em vista que o autismo é caracterizado como um espectro, é possível observar que além das alterações observadas no comportamento, linguagem e interação social, existe uma gama de aspectos essenciais que são comprometidos, como as alterações gastrintestinais. A predominância de sintomas gástricos em crianças autistas é alta (46-76%), quando comparada a crianças não autistas, sendo de 10-30% (GOLDBERG, 2004). Essas alterações são extremamente comuns em crianças com esta síndrome, tais como a constipação crônica, fazendo com que a criança tenha o seu abdômen distendido e também a diarreia associada à dor abdominal, que muitas vezes podem ser negligenciadas, pelo fato de a criança apresentar comportamentos considerados mais severos (OLIVEIRA, 2018).

Crianças autistas são muito seletivas e resistentes ao novo, fazendo bloqueio a novas experiências alimentares. Portanto, deve-se ter o cuidado de não deixá-las ingerir alimentos que não sejam saudáveis. Comportamento repetitivo e interesse restrito podem ter papel importante na seletividade dietética (SILVA, 2011). Bandini et al., (2010) afirmam que a recusa alimentar ocorre tanto em crianças que se desenvolveram normalmente quanto em crianças com autismo, sendo relacionado a algo normal que ocorre na primeira infância, uma vez que há introdução de alimentos com texturas e sabores desconhecidas. No entanto pais de crianças autistas relatam que seus filhos são altamente seletivos e com um repertório alimentar limitado a um máximo de cinco alimentos.

Cermak et al., (2010), afirmam que a seletividade alimentar também pode estar associada a sensibilidade sensorial das crianças com TEA. Essa alteração sensorial pode ser entendida como uma forma de defesa tátil, visto que as crianças, em contato com os alimentos recebem uma carga sensorial complexa. Essa característica é apresentada geralmente em crianças com falhas de aprendizagem e de comportamento, o que caracteriza o autista na sua forma mais singular. A sensibilidade sensorial nada mais é do que uma reação exacerbada frente a certas experiências, na maioria das vezes táteis, resultando em uma resposta

comportamental negativa, o que contribui para maior dificuldade em relação a aceitação de texturas, sabores, odores e aspectos de vários alimentos para as crianças com TEA.

Um estudo feito por Hubbard et al. (2014), com 53 crianças autistas e 58 crianças sem autismo, na faixa etária entre 3 a 11 anos, avaliou a recusa alimentar, com base nas características dos alimentos. Nas quais 77% das crianças com autismo recusaram o alimento devido à textura/ consistência e crianças não autistas apenas 36% recusaram. Não houve diferença significativa nas categorias referentes à cor e temperatura; em contrapartida no que concerne ao sabor/cheiro entre as crianças com autismo, 49% recusaram e entre as crianças sem autismo apenas 5,2% recusaram o alimento.

Outro estudo feito por Oliveira (2018), em Vitória de Santo Antão/PE, no período de junho a setembro, numa clínica especializada no atendimento a crianças portadoras de alterações do neurodesenvolvimento, com 25 crianças autistas, sendo estas divididas entre crianças menores de seis anos e crianças maiores de seis anos, as quais foram oferecidos alimentos divididos em 10 grupos entre doces, salgados, frutas e outros. Observou-se que as crianças com idade entre 6 a 10 anos possuíam uma alimentação melhor, comparada com o grupo de menores de seis anos, exatamente pelo fato de estarem iniciando um novo processo. Observando as médias das crianças autistas concluiu-se que: menores de seis anos apresentaram maior seletividade alimentar, tanto em relação a alimentos saudáveis como não saudáveis. Por outro lado, as crianças maiores de seis anos apresentaram maior preferência por alimentos processados em comparação com os menores de seis anos.

Outra situação a ser observada é o uso de antibióticos pelas crianças autistas, devido à incidência de diferentes tipos de bactérias no trato gastrointestinal. Segundo Oliveira (2013), após a interrupção do uso do antibiótico, vancomicina, as crianças autistas tiveram uma recaída nos seus quadros clínicos, provavelmente pela presença de bactérias formadoras de esporos resistentes a antibióticos, que voltam a colonizar o intestino quando o efeito do antibiótico passa. Por isso se encontra um grande número de *Clostridium* sp. em fezes de crianças autistas comprovando assim a relação destas bactérias com a doença.

A disbiose intestinal somada a uma disfunção imunológica, agravada por fatores ambientais e à impermeabilidade da mucosa intestinal, demonstra serem fatores determinantes para o agravamento dos comportamentos das crianças autistas, a qual se caracteriza por um aumento de *Clostridium* sp. (MARCELINO, 2010).

Estudos realizados mostraram que amostras fecais de crianças autistas possuíam maiores quantidades de *Clostridium difficile*, sendo apontado como importante causador de diarreias, as quais são associadas ao consumo de antimicrobianos, os mecanismos

inflamatórios envolvidos na composição dessas toxinas são bastante complexos (FINEGOLD, 2011). Medidas de controle foram feitas para reduzir esta infecção, como a administração de vancomicina, um antibiótico que altera o equilíbrio da flora bacteriana intestinal e faz com que a *Clostridium difficile* se torne sensível a este fármaco, permitindo assim uma melhora positiva tanto no seu comportamento e comunicação do autista, quanto uma melhora gástrica (PERLMUTTER et al., 2015).

Wang et al., (2013) utilizou a técnica de reação em cadeia da polimerase quantitativo em tempo real para comparar a abundância das bactérias *Sutterella spp*, *Ruminococcus torques* e *R. gnavus* nas fezes de 23 crianças autistas com e sem histórico familiar. Segundo Wang et al. (2013):

Sutterella ssp foi detectada na maioria das amostras analisadas, onde foi revelado números absolutos e relativos. Crianças com TEA foi bem maior em comparação com irmãos e controle de comunidade. Uma análise post hoc mostrou números absolutos e relativos significativamente grandes de *Sutterella ssp* em indivíduos com autismo em comparação com controles da comunidade. Já em relação ao *R. torques* e *R. gnavus* foram detectadas em todas as amostras fecais. O número absoluto de *R. torques* não foi significativamente maior nas crianças com TEA do que nos outros grupos mas foi maior nos irmãos em relação aos controles da comunidade. Há uma tendência de aumento do número de fezes de *R. torques* em crianças com TEA.

Para Kang et al., (2019) o transplante de microbiota fecal (TMF) consiste na transferência da microbiota intestinal de um indivíduo para o outro, o que pode ser feito através de cápsulas orais, sonda nasogástrica ou nasoentérica, o transplante de microbiota fecal repõe bactérias benéficas que foram mortas ou suprimidas, normalmente por antibióticos, resultando numa população de bactérias malélicas. Foi inicialmente desenvolvido por Borody em 1987, para tratar crianças autistas e com doenças relacionadas ao intestino, especialmente nos casos de colite, provocadas pela infecção por bactérias *Clostridium difficile*. Descobriu-se que três meses de TMF diários, eram necessários para tratar seus pacientes com autismo, resultando em melhorias significativas nos sintomas gastrintestinais e de autismo. E através desse estudo realizado por Kang, Krajmalnik-Brown e Adams em 2017, com 18 crianças com autismo, onde a maioria das crianças teve uma redução substancial de seus sintomas gastrintestinais.

No início do estudo, 83% dos participantes foram classificados com autismo “severo”. No final do estudo, apenas 17% eram “graves”, 39% eram “leves/moderados” e 44% estavam abaixo do ponto de corte para TEA leve. Após dois anos, todos os 18 participantes foram reavaliados após o término do tratamento com TMF, sendo observada uma melhoria

significativa, tanto nos sintomas gastrintestinal, quanto nos sintomas comportamentais, comparada com início do estudo em 2017 (KANG et al. apud KRAJMALNIK-BROWN et al., 2019).

Estudo tem apresentado a hipótese da relação entre a intolerância alimentar ao glúten e o TEA. De acordo com De Moura et al. (2011) o glúten quando em contato com a mucosa intestinal pode agredir e danificar as vilosidades presentes no intestino delgado e prejudicar a absorção dos alimentos. A integridade da mucosa intestinal desempenha um papel importante na absorção dos nutrientes, bloqueio de toxina, bactérias, alérgenos e peptídeos provenientes de alimentos que podem ser prejudiciais, e ao entrarem na circulação sistêmica, produzem uma anormalidade na conduta descrita do autismo (GONZALEZ, 2005).

Alguns autores Faezeh (2016); Cruchet et al. (2016) afirmam que o glúten e a caseína causam hiperatividade, falta de concentração nos autistas, dificultando assim em sua sociabilidade e comunicação. Crianças com autismo não digerem muito bem os peptídeos gerados a partir da hidrólise de leite e glúten, adquirindo assim propriedades opioides como a morfina, potencializando os sinais e sintomas das crianças autistas (DEBUZ, 2011)

Segundo Silva (2011), alterações no funcionamento do sistema digestório estão associadas a enzimas proteases responsáveis pela hidrólise de algumas proteínas, as quais ocasionam um aumento na concentração de peptídeos opioides circulantes como a caseína e o glúten. Essa reação imunológica pode estimular às alterações neuronais que tem como consequência as mudanças no comportamento dos indivíduos autistas. Segundo ainda Silva (2011) foi observado uma dieta livre de caseína e glúten trouxe uma melhora significativa no comportamento cognitivo das crianças autistas. A degradação incompleta da caseína e do glúten causam um excesso de peptídeos opioides no intestino e que através da alteração da permeabilidade intestinal gerada pela inflamação, ultrapassam a barreira hematoencefálica provocando alterações no sistema nervoso central (CARVALHO et al., 2012).

Whiteley et al. (2010) avaliou a eficácia de uma dieta sem glúten e sem caseína na Dinamarca, em 72 crianças autistas entre 4 a 10 anos. Os resultados indicaram uma melhora após 8 a 12 meses de dieta. Sugeriu ainda que uma intervenção alimentar poderia contribuir para o desenvolvimento de algumas crianças com autismo.

A maioria dos estudos publicados indica mudanças positivas na apresentação dos sintomas após a intervenção dietética. Em particular, alterações em áreas da comunicação, atenção e hiperatividade (WHITELEY et al., 2013).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como apresentado, alimentos com caseína e glúten auxiliam nos problemas gastrintestinais em crianças autistas e conclui-se que a eliminação desses alimentos, demonstra melhora nos sintomas gastrintestinais desses indivíduos. Embora existam poucos estudos, o TEA foi relacionado com a microbiota intestinal devido a antibióticos que ocasionam um desequilíbrio intestinal.

Diante do exposto, são necessários mais estudos sobre a exclusão do glúten e da caseína na alimentação de pacientes com Transtorno do Espectro Autista, por mais que vários estudos abordem essa temática, ainda é fundamental o aprofundamento destas pesquisas para ter uma conclusão sobre como a alimentação pode influenciar na saúde do autista. E medidas de controle sobre o constante uso de antibióticos e o impacto da alteração da flora intestinal no desenvolvimento da doença.

4 REFERÊNCIAS

BANDINI, LINDA G et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The journal of pediatrics*, Canada, v. 157, n. 2, p. 259-264.2010.

BARBARESI, WILLIAM J.; KATUSIC, SLAVICA K.; VOIGT, ROBERT G. Autism: a review of the state of the science for pediatric primary health care clinicians. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, v. 160, n. 11, p. 1167-1175, 2006.

CARVALHO, JAIRA et al. Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. *Revista Científico ITPAC, Araguaína*, v.5, n.1, Pub.1, 2012.

CERMAK, SHARON A.; CURTIN, CAROL; BANDINI, LINDAG. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 110, n. 2, p. 238-246, 2010.

CRUCHET, SYLVIA; LUCERO, YALD; CORNEJO, VERONICA. Truths, myths and needs of special diets: attention-deficit/hyperactivity disorder, autism, non-celiac gluten sensitivity, and vegetarianism. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 68, n. Suppl. 1, p. 42-50, 2016.

DEBUZ, CLEOMARA G. J; DE OLIVEIRA, MARCIA S. Autismo perspectiva de melhor qualidade de vida por uma dieta adequada. In *proceedings of safety, health and environment world congress*, v. 11, p. 144-145, 2011.

DE MOURA, GÉSSICA M. A.; DO NASCIMENTO, ANA PAULA V; RAMOS, MARLENE S. C. Glúten e caseína na alimentação do autista. 2011.

FINEGOLD, SYDNEY M. State of the art; microbiology in health and disease. Intestinal bacterial flora in autism. *Anaerobe*, v. 17, n. 6, p. 367-368, 2011.

FOMBONNE, ERICK et al. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*, 2006. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/118/1/e139>>. Acesso: Janeiro-2019.

GERNSBACHER, MORTON; DAWSON, MICHELLE; HILL, GOLDSMITH. Three reasons not to believe in an autism epidemic. *Current directions in psychological science*, v.14, n.2, p.55-58, 2005.

GOLDBERG, ELIZABETHA. The link between gastroenterology and autism. *The Journal Gastroenterology Nursing*, v, 27, p. 16-19. 2004.

HUBBARD, KRISTIE L. et al. A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 114, n. 12, p. 1981-1987, 2014.

JYONOUCHI, HARUMI. 13 Possible impact of innate immunity on autism. Autism: oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities, p. 245, 2009.

KANG, DAE-WOOK et al. Long-term benefit of microbiota transfer therapy on autism symptoms and gut microbiota, v. 9, n. 5821, 2019.

Disponível em: <<https://www.nature.com/articles>> Acesso em : 10 de abril de 2019.

KRAJMALNIK- BROWN, ROSA et al. Microbiome markers and therapies for autism spectrum disorders. U.S. Patent n. 9, v.719, 144, 2017.

MARCELINO, CLAUDIA. Autismo esperança pela nutrição. História de vida, lutas, conquistas e muitos ensinamentos. São Paulo: M.Books do Brasil Editora Ltda, 2010.

MAHAN, L. KATHLEEN; ESCOTT-STUMP, SYLVIA; RAYMOND, J. L. Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia. 10ª edição. São Paulo: Editora Roca, 2002.

OLIVEIRA, YHANKA K. S. Consumo alimentar de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) no município de Vitória de Santo Antão – PE. Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, 2018.

OLIVEIRA, MARCO F. N. Microbiota intestinal e o autismo. 2013. Disponível em: <<http://www.rc.unesp.br/ib/ceis>> Acesso em: dezembro 2018.

PARRACHO, HELENA et al. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *Journal of medical microbiology*, v. 54, n. 10, p. 987-991, 2005.

PERLMUTTER, DAVID. et al. Amigos da mente: Nutrientes e bactérias que vão curar e proteger seu cérebro. Editora Paralela, 2015.

SILVA, NÁDIA I. Relação entre hábito alimentar e Síndrome do Espectro Autista. Universidade de São Paulo- Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba-SP, 2011.

WANG, LV et al. Increased abundance of Sutterella spp. and Ruminococcus torques in feces of children with autism spectrum disorder. Molecular autism, v. 4, n. 1, p. 42, 2013.

WHITELEY, PAUL et al. Gluten-and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. Frontiers in human neuroscience, v. 6, p. 344, 2013.

WHITELEY, PAUL et al. The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. Nutritional neuroscience, v. 13, n. 2, p. 87-100, 2010.