



Akne Vulgarisli Gebelerde A Vitamini Düzeyi ve Vücut Kitle İndeksinin İncelenmesi Investigation of Vitamin A Level and Body Mass Index in Pregnant Women with Acne Vulgaris

Özgül ÖZGAN ÇELİKEL¹, Emine Sümeyye ÜNAL², Özlem DOĞAN³, Nurkan AKSOY⁴

¹Lokman Hekim Üniversitesi Ankara Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

²Lokman Hekim Üniversitesi Akay Hastanesi, Dermatoloji, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya, Ankara, Türkiye

⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Ankara, Türkiye

Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Gebelerde değişen şiddetlerde akne vulgaris kliniği görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; A vitamini seviyesi ve vücut kitle indeksi (VKI)'nin gebelerde akne oluşumu üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmaya gebeliğin ikinci trimesterinde bulunan aknesi olan 40 kadın ve aknesi olmayan 38 kadın dahil edilmiştir. Akne tanısı "Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)" 'ne göre yapılmıştır. Serum vitamin A düzeyine Elabscience (USA) marka ELISA kiti ile bakılmıştır. İstatistiksel analizlerde anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Grupların yaş ortalaması, gravida, gebelik sayısı, açlık kan şekeri, hemoglobin düzeyleri benzer olarak bulunmuştur. Akneli grupta tüm katılımcılar hafif ve orta şiddette akne tanısı almıştır. Aknesi olan gebe grubunda A vitamini düzeyi ($94,41 \pm 16,47$) kontrol grubuna ($101,37 \pm 12,75$) göre daha düşük olarak tespit edilmiştir ($p = 0,002$). VKI akne vulgarisli gebe grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,000$). VKI ile vitamin A düzeyi arasında negatif yönde düşük düzeyde doğrusal ilişki saptanmıştır ($r = -0,273$; $p = 0,017$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Gebelerde akne oluşumunda vitamin A eksikliğinin ve VKI yüksekliğinin rolü olabileceği düşünülmektedir. VKI yüksekliğinin; doğrudan ya da A vitamini düşüklüğüne sebep olarak akne vulgaris gelişimine sebep olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Akne Vulgaris, Vitamin A

Abstract

INTRODUCTION: Acne vulgaris clinic of varying severity can be seen in pregnant women. The purpose of this not working is; It is to investigate whether vitamin A level and body mass index (BMI) have an effect on pregnant women.

METHODS: Forty women with acne in the second trimester of pregnancy and 38 women without acne were included in the study. Acne diagnosis was made according to the "Global Acne Rating System (GADS)". Serum vitamin A level was measured with the Elabscience (USA) brand ELISA kit. In statistical analysis, significance was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS: Average age, gravida, number of pregnancies, fasting blood glucose, hemoglobin levels of the groups were found to be similar. In the acne group, all participants took the place of mild to moderate acne diagnosis. The level of vitamin A in the pregnant group with acne (94.41 ± 16.47) was found to be lower than the control group (101.37 ± 12.75) ($p = 0.002$). Pregnant with acne vulgaris in BMI higher place ($p < 0.0001$). It is limited to the negative low margin between BMI and vitamin A level ($r = -0.273$; $p = 0.017$).

DISCUSSION and CONCLUSION: It is thought that vitamin A deficiency and high BMI may play a role in the formation of acne in pregnant women. BMI height; It has been concluded that acne vulgaris develops directly or as a cause of low vitamin A.

Keywords: Pregnancy, Acne Vulgaris, Vitamin A

GİRİŞ

Akne vulgaris deride komedon, papül, püstül, nodül ve/veya kistlerle seyredilen kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Etiyolojisi net olarak bilinmemektedir. Temel kabul gören mekanizma; foliküler hiperkeratinizasyon, androjen hipersensivitesi, aşırı sebum salgılanması, Propionobacterium Acnes, Stafilococcus epidermis gibi bakterilerin

kolonizasyonu ile oluşan inflamasyondur (1,2).

Gebelik immunolojik, vasküler, hormonal ve metabolik değişikliklerin meydana geldiği bir süreçtir. Gebelikte gözlenen deri değişiklikleri; gebelikte gözlenen fizyolojik deri değişiklikleri, gebeliğe özgü dermatozlar ve gebeliğe özgü olmayan dermatozlar şeklindedir (3,4).

Gebelikte akne vulgaris genellikle ilk trimesterde

düzelir, ancak üçüncü trimesterde kötüleşebilir. Bu durum maternal androjen konsantrasyonlarının artması, sebum üretiminin artması (5) hormonal değişiklikler ve immünolojik faktörlerle ilişkilidir. Akne öyküsü olan hastalar, hamilelik sırasında akne geliştirmeye daha yatkındırlar (6).

A vitamini; özellikle büyüme, normal bağışıklık fonksiyonu, epitel bütünlüğü, kırmızı kan hücresi üretimi, bağışıklık ve üreme için gereklidir (7,8). Embriyolojik gelişim için gereklidir (9). A vitamini hayati öneme sahip antioksidan ve antiinflamatuvar özelliği olan yağda eriyen bir vitamindir (10,11). Düşük A vitamini konsantrasyonu, hücre deskuamasyonuna, foliküler hücrelerin yapışkanlığının artmasına ve keratin üretimine yol açmaktadır. A vitamini bu özellikleri nedeniyle akne şiddetini etkilemektedir (12). A vitamini eksikliğinde oluşan cilt hastalıklarının tedavisinde antiinflamatuvar özelliği nedeniyle vitamin A tedavisi verilmektedir (12,13,14).

Diyetin akne üzerindeki etkisi son yıllarda bir tartışma konusu olmuştur. Bu nedenle, akne hastalarında bu ilişkiyi açıklamak için vitamin ve mineral seviyelerini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir (15,16). Akneli hastalarda akne tedavisinde kullanılan retinol bağlayıcı protein seviyesi ve A vitamini seviyesinde düşüklük saptanan araştırma bulunmaktadır (17).

VKI ile akne arasındaki ilişki sınırlı sayıda araştırma olması nedeniyle belirsizdir. VKI'yi düşük olanlarda akne riskinin az olduğu yüksek VKI'li olanlarda akne riskinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar (18,19); VKI ile akne şiddeti arasında ilişki tespit edilmeyen araştırmalar (20) bulunmaktadır. Aşırı VKI'nin yağ dokusunun östrojen üretimini artırdığını, östrojenlerin de sebum üretimini azaltarak ve antiandrojenik etkili göstererek akne oluşumundan koruduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır (21).

Çalışmamızın amacı; gebelerde akne oluşumu ile

A vitamini düzeyi ve VKI arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, gebeliğin ikinci trimesterinde olan, araştırmaya katılmayı kabul eden 40 akneli, 38 aknesiz gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Tanı almış diabetes mellitusu olanlar, sürrenal bez hastalığı olanlar, gebelikten önce polikistik over sendromu tanısı alanlar, tiroid fonksiyon bozukluğu olanlar, kronik gastrointestinal sistem hastalığı olanlar, kronik ilaç kullanımı olanlar, gebelik sürecinde ve üç ay öncesi multivitamin desteği alanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Akne tanısı ve şiddeti klinik olarak "Global Acne Grading System (GAGS)" skorumla sistemi ile değerlendirilmiştir. GAGS'a göre; yüz, göğüs sırt bölgesinin üst kısmı altı parçaya bölünerek, bölgenin genişliği ve o bölgede bulunan pilosebace ünitenin yoğunluğu ve dağılımı göz önüne alınarak, her bölgeye bir katsayı (alın, sağ yanakve sol yanak=2, burun ve çene=1, göğüs ve sırt üst kısım=3) verilmiştir. Akne lezyonları da tiplerine göre 0-4 arasında derecelendirilmiştir (lezyon yok=0, ≥ 1 komedon=1, ≥ 1 papül=2, ≥ 1 püstül=3, ≥ 1 nodül=4). Her bölge ayrı ayrı değerlendirilerek, o bölgede bulunan en şiddetli lezyontipine göre aldığı skor ile o bölgenin katsayısı çarpılarak her bölge için bir skor saptandıktan sonra, altı bölgenin skorlarının toplamı ile global akne skoru hesaplanmaktadır. Toplam skor 0-44 arasında değişmekte, global akne skoruna göre akne şiddeti belirlenmektedir (0 puan=akneyok, 1-18 puan=hafif şiddette akne, 19-30 puan=orta şiddette akne, 31-38 puan=şiddetli akne, >39 puan=çok şiddetli akne) (22).

Dahil edilen olgulardan 12-14 saatlik açlık sonrası EDTA'lı tüpe venöz kan örneği alınmıştır. Alınan kanlar bekletilmeden 30 dakika içinde soğutmali santrifüjde düşük devirde santrifüj edilerek plazma ayrılmıştır. (Hettich Zentifugen D.78532; Tuttlingen, Almanya). Kit ölçüm aralığı 30 mg/dl-

80 mg/dl olarak alınmıştır. Ayrılan plazma örnekleri çalışma gününe kadar -20 derecede saklanmıştır. Çalışma günü örnekler oda ısısında çözdürülmüştür. A vitamini Elabscience (USA) marka ELISA kiti ile çalışılmıştır. Çalışma kit prospektüsünde belirtildiği şekilde yapılarak 450 nm dalga boyunda okutulan absorbanlar ile hesaplanmıştır.

Katılımcılar ayakkabısız ve sadece hafif giysiler giymiş olarak vücut ağırlıkları ölçülmüştür. Ayakta oldukları pozisyonda boy ölçümleri yapılmıştır. Vücut kitle indeksi, her katılımcının kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre kare cinsinden boyuna bölünmesiyle hesaplanmıştır.

Çalışma için araştırma yapılan hastaneden "2016/45" protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri 40 akne olan ve 38 akne olmayan olmak üzere toplam 78 kişiden oluşmaktadır. Analizler IBM SPSS Statistics 23 paket programı üzerinden yapılmıştır. İki Bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişkiler Ki Kare analizi ile yorumlanmıştır. İki bağımsız grup arasındaki farklılıklar normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem T Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. İki bağımsız sayısal değişken arasındaki ilişki normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson Korelasyon normal dağılmayan değişkenler için ise Spearman's Rho korelasyon katsayısı ile yorumlanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık 0,05 düzeyinden yorumlanmıştır.

BULGULAR

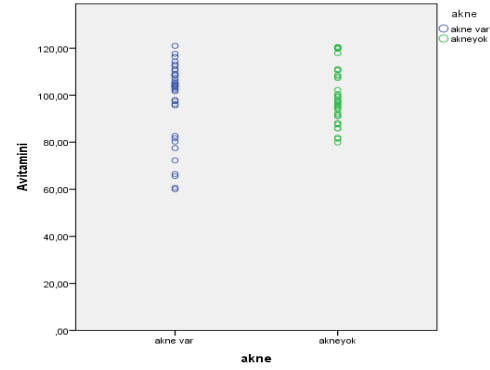
Çalışma grubunun yaş ortalaması 28 ± 4 , kontrol grubunun yaş ortalaması 29 ± 4 olarak bulunmuştur. Çalışma grubundaki gebelerin tamamı GAGS'a göre değerlendirildiklerinde hafif ve orta şiddetli akne tanısı almıştır. Şiddetli ve çok şiddetli aknesi olan hastaya rastlanmamıştır.

Tablo 1 incelendiğinde; akne vulgarisi olan gebelerde A vitamini düzeyi daha düşük tespit edilmiştir ($p=0,002$). Ayrıca VKI aknesi olan grupta daha yüksek saptanmıştır ($p=0,000$).

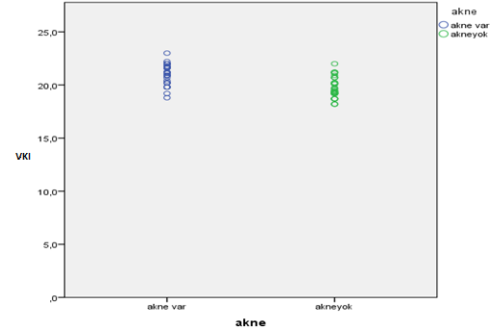
Tablo 2 incelendiğinde akne vulgarisi olan gebe grubunda VKI ile vitamin A düzeyi arasında düşük düzeyde negatif yönde ilişki görülmüştür ($r= -0,273$; $p=0,017$)

Çalışma ve kontrol gruplarında A vitamini, VKI düzeyleri Grafik1, Grafik 2, Grafik 3'de gösterilmiştir.

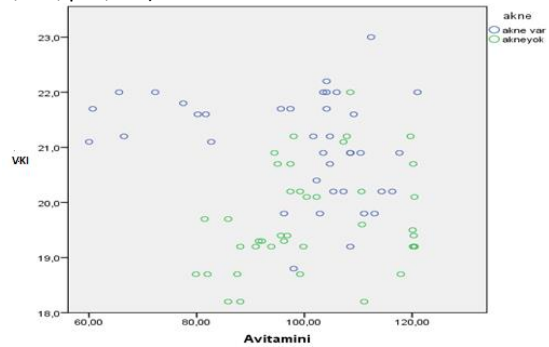
Grafik 1. Gruplardaki A vitamini düzeyi ($p=0,002$)



Grafik 2. Gruplardaki VKI Değerleri. $P=0,000$



Grafik 3. Gruplardaki A Vitamini, VKI arasındaki ilişki ($r= -0,273$; $p=0,017$)



Tablo 1. Gruplara Göre Parametrelerin İncelenmesi

	Akne (+) (n=40)		Kontrol (n=38)		Test İstatistiği	P
	Ort.±S.S.	Medyan (Min-Mak.)	Ort.±S.S.	Medyan (Min-Mak.)		
Yaş (yıl)	28±4	29(18-36)	29±4	30(20-39)	-0,929 ^a	0,356
Gravida	2,13±1,25	2(0-6)	2,09±1,42	2(0-6)	4,866 ^c	0,088
Gebelik Haftası	19±3	19(14-25)	19±3	18(13-24)	-0,483 ^b	0,629
A Vitamini (mg/L)	94,41±16,47	104,12 (60,02-121)	101,37±12,75	98,61 (79,86-120,5)	-0,015 ^b	0,002*
Hb (g/dl)	11,8±6,45	9,5 (8,3-13,6)	12,2±4,2	12,2 (9,3-15,3)	-1,142 ^b	0,253
AKŞ (mg/dl)	101,4±16,2	95 (119±65)	101,6±16,4	102 (121±71)	-1,113 ^b	0,552
VKI (kg/m ²)	21,1±0,9	21,2 (18,8-23)	19,7±0,9	19,4 (18,2-22)	6,442 ^a	0,000*

Tablo 2. Gruplara Göre VKI ile Yaş, Gebelik Haftası, A Vitamini Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

		Akne (+)	Kontrol
		VKI(kg/m ²)	VKI(kg/m ²)
Yaş (yıl)	r	-0,285 ^a	0,326 ^a
	p	0,082	0,140
Gebelik Haftası	r	-0,167 ^a	0,021 ^b
	p	0,317	0,900
A Vitamini (mg/L)	r	-0,273 ^b	0,283 ^b
	p	0,017*	0,076
Gravida	r	-0,189 ^a	0,032 ^a
	p	0,245	0,089

a:Pearson Korelasyon b:Spearman's Korelasyon *:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı)

r	İlişki Düzeyi	İlişki Yönü
0,00	İlişki yok	
0,01 – 0,29	Düşük	r= - ise negatif ilişki
0,30 – 0,69	Orta	
0,70 – 0,99	Yüksek	r= + ise pozitif ilişki
1,00	Mükemmel ilişki	

TARTIŞMA

Literatüre bakıldığında akne ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak Birkaç çalışmada,

gebelik sırasında akne oluşumu incelenmiştir (23,24). Bizim çalışmamızda akneli gebeler incelenmiştir. Gebelerde klinik olarak hafif ve

orta şiddetli akne tespit edilmiştir. Aknesi olan gebe grubunda A vitamini düzeyinin (94,41±16,47) kontrol grubuna (101,37±12,75) göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (p=0,002).

2016-2019 yılları arasında 18 yaş üstü gebelerin incelendiği Türkiye’de yapılan çok merkezli çalışmada; gebelikte şiddetli akne görülme olasılığının az olduğu ve gebelik öncesi VKİ yüksek olan hastalarda akne vulgaris olasılığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (25). Araştırmamızda akne vulgarisli gebelerde VKİ değeri daha yüksek olarak bulunmuştur (p=0,000).

Gebelikte, fetüsteki büyüme ve doku bakımı ve maternal metabolizma için A vitamini gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü gebelik sırasında veya endemik vitamin A eksikliği bulunan bölgelerde emzirme döneminde herhangi bir zamanda rutin A vitamini takviyesi önermektedir. Gebelikte ciddi eksiklik (<0.2 mg / L) oranı% 29.57 ‘dir. (26). Çalışmamıza dahil edilen gebelerde ciddi vitamin A eksikliği olmadığı belirlenmiştir.

El Akawi et al.’ın çalışmasında akneli hastalarda hem A hem de E vitamini düzeylerinin; kontrol grubuna göre düşük olduğu, ayrıca şiddetli akne hastalarında hafif şiddetteki akne hastalarıyla karşılaştırıldığında daha düşük seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucuna göre; antiinflamatuvar etkisi nedeniyle A vitamini seviyesinin düşük olduğu ileri sürülmüştür (27). Türkiye’de P. Özüğüz et al. in yaptığı 94 akneli ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 56 sağlıklı katılımcıdan oluşan çalışmada; akne şiddeti ile A vitamini düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışma grubundaki vitamin A düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük tespit edilmiştir (p=0,001) (28). Alicja Kucharska ve arkadaşları tarafından yapılan 100 hastayı içeren diğer bir çalışmada da benzer şekilde, A vitamini düzeyi akne vulgarisi olan hastalarda düşük saptanmıştır (29). 2017 yılında yapılan diğer bir çalışmada; yaş ve cinsiyet açısından benzer toplam 96 hafif

şiddetli ve orta şiddetli akneli hastanın dahil edildiği bir araştırmada vitamin A düzeyi çalışma grubunda daha düşük tespit edilmiştir (p<0,05) (30). Gebeleri dahil ettiğimiz araştırmamızda da vitamin A düzeyi ile akne vulgaris arasında bu çalışmalarla aynı sonuç elde edilmiştir

Vitamin A eksik olduğunda adipositlerde apoptozun inhibisyonunda artış olmaktadır (31,32). Serum vitamin A düzeyinin düşük olması yüksek BMI ile ilişkili olduğunu düşünülmektedir (33,34). Diğer varsayım; obezitenin oksidatif strese neden olduğu ve antioksidan besin olan vitamin A düzeyinin bu nedenle azaldığıdır (35,36). A vitamini vücut yağ kitlesini ve dolaylı olarak da VKİ değerini etkilemektedir (37). Yaptığımız araştırmada akne vulgarisli grupta VKİ değeri ile A vitamini düzeyi arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. VKİ değeri arttıkça A vitamini düzeyinde azalma görülmüştür (grafik 3).

Çalışmamızın eksik yönü; araştırmamızda şiddetli ve çok şiddetli akne tanısı alan gebeler olmadığından akne şiddeti ile A vitamini ve VKİ arasındaki ilişki hakkında yorum yapılamamaktadır.

Sonuç olarak akne vulgarisli gebelerde A vitamini düzeyinde düşüklük ve A vitamini düzeyi ile VKİ arasında ilişki tespit edilmiştir. Gebelikte A vitamini açısından yeterli beslenme ve VKİ değerinin Kontrol altında tutulmasıyla akne vulgaris oluşumunun önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Hoxie Mays RM, Gordon RA, Wilson JM, et al. New antibiotic therapies for acne and rosacea. Dermatol

- Ther. 2012;25(1):23–37.
2. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, et al. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002; 119:1317–1322
 3. Pence B, Kundakçı N, Avşar F. Gebelerde deri değişiklikleri ve dermatozların incelenmesi. *T Klin Dermatoloji* 1994; 4: 81-86.
 4. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: A study of 140 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 429-431.
 5. Jones SV, Ambros-Rudolph C, Nelson-Piercy C. Skin disease in pregnancy. *BMJ* 2014;348: g3489.
 6. Pugashetti R, Shinkai K. Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. *Dermatol Ther* 2013; 26:302–11.
 7. Mora J. R., Iwata M., von Andrian U. H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nature Reviews Immunology*. 2008;8(9):685–698. doi: 10.1038/nri2378
 8. Cassani B., Villablanca E. J., De Calisto J., Wang S., Mora J. R. Vitamin A and immune regulation: role of retinoic acid in gut-associated dendritic cell education, immune protection and tolerance. *Molecular Aspects of Medicine*. 2012;33(1):63–76.
 9. Buckley GJ, Murray-Kolb LE, Khattry SK, Leclercq SC, Wu L, West KJ Jr and Christian P: Cognitive and motor skills in school-aged children following maternal vitamin A supplementation during pregnancy in rural Nepal: A follow-up of a placebo-controlled, randomised cohort. *BMJ Open*. 3: e0020002013.
 10. Gerald F. Considering the individual vitamins. In: *The vitamins fundamental aspects in nutrition and health*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1998:105–223
 11. Mascio PD, Murphy ME, Sies H. Antioxidant defense system: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:194–200
 12. Melenotte C, Brouqui P, Botelho-Nevers E (2012) Severe measles, vitamin A deficiency, and the Roma community in Europe. *Emerg Infect Dis* 18:1537–153
 13. Moss WJ (2017) Measles. *Lancet* 390:2490–2502
 14. Hansen LA, Brown D, Virador V et al (2003) A PMLRARA transgene results in a retinoid-deficient phenotype associated with enhanced susceptibility to skin tumorigenesis. *Cancer Res* 63:5257–5265
 15. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatol* 2012; 12:13
 16. Katzman M, Logan AC. Acne vulgaris: nutritional factors may be influencing psychological sequelae. *Med Hypotheses* 2007; 69:1080–1084
 17. Rollman O, Vahlquist A. Oral isotretinoin (13-cis-retinoic acid) therapy in severe acne: drug and vitamin A concentration in serum and skin. *J Invest Dermatol* 1986; 86:384–389
 18. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, Cutrì FT, Musumeci ML, Zinetti C, Pezzarossa E, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):1129.
 19. Halvorsen JA, Vleugels RA, Bjertness E, Lien L. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Arch Dermatol*. 2012. January;148(1):131–2.
 20. Karolina Sas, Adam Reich. High Body Mass Index is a Risk Factor for Acne Severity in Adolescents: A Preliminary Report. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2019 Jun;27(2):81-85.20. L E Anaba 1, O A Ogunbiyi, O A George. Adolescent Facial Acne Vulgaris and Body Mass Index: Any Relationship? *West Afr J Med*. May-Aug 2019;36(2):129-132.
 21. C.C. Zouboulis, W.-C. Chen, M.J. Thornton, K. Qin, R. Rosenfield. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res*, 39 (2) (2007), pp. 85-95
 22. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ: A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36:416-8.
 23. B. Dréno, E. Blouin, D. Moyse, et al. Acne in pregnant women: a French survey *Acta Derm Venereol*, 94 (2014), pp. 82-83
 24. C.C. Yang, Y.T. Huang, C.H. Yu, et al. Inflammatory facial acne during uncomplicated pregnancy and postpartum in adult women: a preliminary hospital-based prospective observational study of 35 cases from Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30 (2016), pp. 1787-1789
 25. Omer Kutlu, MD, MRCP, Ayşe Serap Karadağ, MD, Emine Unal, MD, Kıymet Handan Kelekci, MD, Aysegül Yalcinkaya. Acne in pregnancy: A prospective multicenter, cross-sectional study of 295 patients in Turkey. *International Journal of Dermatology* 2020
 26. Chen H, Qian N, Yan L, Jiang H. Role of serum vitamin A and E in pregnancy. *Exp Ther Med*. 2018 Dec;16(6):5185-5189.
 27. El-Akawi Z, Abdel-Latif N, Abdul-Razzak K. Does the plasma level of vitamins A and E affect acne condition? *Clin Exp Dermatol* 2006; 31:430–434
 28. Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O, Takci Z, Balta I, Kalkan G. Jul 5. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris *Cutan Ocul Toxicol*. 2014 Jun;33(2):99-102
 29. Alicja Kucharska, Agnieszka Szmurło, Beata Sińska. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol* 2016 Apr;33(2);81-6.
 30. Cengiz F. P. Emiroğlu N. Bahalı A. G. Su Ö. Onsun N. Vitamin A and E Levels in Patients with Mild and Moderate Acne. *Bezmialem Science* 2017; 5: 61
 31. Schreiber R, Taschler U, Preiss-Landl K, et al. Retinyl

- ester hydrolases and their roles in vitamin A homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 2012; 23:113-23.
32. Pang XY, Wang S, Jurczak MJ, et al. Retinol saturase modulates lipid metabolism and the production of reactive oxygen species. *Arch Biochem Biophys* 2017; 633:93-102.
 33. Rumana Yasmeen R, Shanmugam M, Jeyakumar A, et al. The contribution of vitamin A to autocrine regulation of fat depots. *Biochim Biophys Acta* 2012;1821(1):190-7.
 34. Vincenta H, Bourguignonb C, Weltmanc A, et al. Effects of antioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules, and oxidative stress in normal-weight and overweight young adults. *Metabolism* 2009;58(2):254-62.
 35. Syauqy A, Hsu CY, Rau HH, et al. Association of dietary patterns with components of metabolic syndrome and inflammation among middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan. *Nutrients* 2018;10(2):143.
 36. Bressan J, Hermsdorff L, Zulet A, et al. Impacto hormonal e inflamatório de diferentes composições dietéticas: ênfase em padrões alimentares e fatores dietéticos específicos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;572-81.
 37. Claudia Bento, Andréa C Matos, Adryana Cordeiro 1, Andréa Ramalho. Vitamin A deficiency is associated with body mass index and body adiposity in women with recommended intake of vitamin A. *Nutr Hosp.* 2018 Oct 5;35(5):1072-1078.