



## Dermite de Contacto Alérgica à *Primula Obcónica*

Raquel Cardoso, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia, Hospital da Universidade  
P-3000-075 COIMBRA

### Summary

We report five cases of allergic contact dermatitis (ACD) to *Primula obconica* occurring between 1994 and 2002 in 5 female patients. They all presented with a similar clinical pattern: vesicular lesions of the hands (palms and pulps) and linear erythematovesicular lesions with brown pigmentation on the forearms, in 2 cases affecting also the face. Patch tests were positive to primin (0,01% pet), occurring as the only positive reaction in 2 patients.

Since 1998, primin has been included in the standard patch test series at our department, which allowed the unexpected detection of 4 cases of ACD to *Primula obconica*, among the 1221 patients tested (0,33%).

ACD to *Primula obconica* is still rare, but its incidence may be increasing due the more frequent use of this ornamental plant among us. The inclusion of its main allergen in a standard patch test series, although with a low percentage of positive results, may be important as it allows the detection of unsuspected cases.

**Key-words:** *Primula obconica*, Primin, ACD, plants.

**Palavras-chaves:** *Primula obconica*, Primina, DCA, plantas

### Introdução

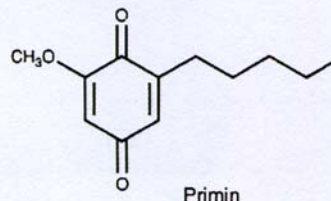
A *Primula obconica* (Fig.1) é uma planta pertencente à família das Primulaceae (1,2), vulgarmente usada como planta decorativa de interior, em particular nos países nórdicos (1). A dermatite de contacto alérgica (DCA) à *Primula obconica* é conhecida desde 1888 (3), tendo o seu principal alergeno sido identificado em 1927 (4). A primina (2-metoxi-6-pentil-1,4-benzoquinona) (1,3,5,6) (Quadro I), localiza-se nas

células terminais de pêlos microscópicos (trícomas) presentes na flor, caule e folhas e é libertado ao menor contacto (Fig 2), desencadeando surtos de lesões em indivíduos sensibilizados (1,7-9).

A DCA ocorre sobretudo em donas de casa que cuidam desta planta delicada que requer cuidados frequentes (1), é mais rara em floristas devido ao conhecimento do elevado potencial sensibilizante da planta (3,5), mas recentemente Aplin e Lovell referem elevada percentagem de reacções

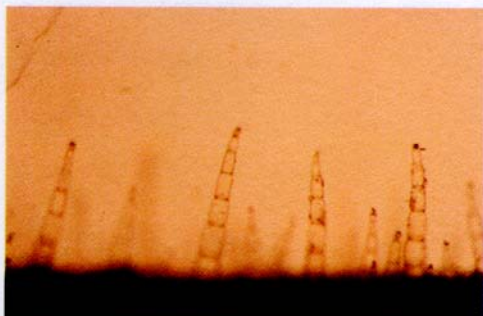


Figura 1 *Primula obconica*, na Primavera/Verão



Primin

Quadro I Estrutura química da primina



**Figura 2** Pelos glandulares da superfície dos caule e folhas (trícomas) observados aos microscópio óptico.

cutâneas em trabalhadores envolvidos no cultivo de primulas, incluindo a *Primula obconica* (3). A dermatite apresenta uma periodicidade sazonal com episódios na Primavera e Verão e regressão habitual no Inverno (1,3). Nesta época do ano a planta é habitualmente deixada ao abandono pois perde as suas flores e a sua beleza como planta decorativa (Fig.3) e, também, o seu conteúdo em primina é bastante reduzido (1,5,10).



**Figura 3** *Primula obconica* no Outono, sem flores e com as folhas velhas

Na DCA por *Primula obconica* as lesões são eritemato-vesiculosas ou bolhosas, podendo regredir com pigmentação residual. Localizam-se às mãos, em particular às polpas dos dedos devido à estreita manipulação da planta (remoção das folhas velhas) (10) e, ainda, aos antebraços, onde têm configuração linear. Com menor frequência afectam a região cervical e a face, podendo generalizar-se (1,3,11). Esta apresentação típica ocorrerá apenas em metade dos casos (4,9,12), sendo grande a variabilidade das lesões cutâneas nos restantes: aspectos clínicos e/ou histopatológicos sugestivos de líquen plano (2), eritema-multiforme (6), vitiligo (12), infecção a herpes simples (9), fotodermatite e erupções urticariformes (1,3,11).

Na Europa, a prevalência de testes positivos à primina varia entre 0,3 e 1,8% (2,6,13), justificando, ainda que de forma opcional, a sua inclusão na série Padrão Europeia, em particular para obviar às dificuldades no diagnóstico desta DCA (13). Entre nós este alergeno está incluído na série de plantas mas não faz parte da Série Padrão do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto (GPEDC). Nos Hospitais da Universidade de Coimbra, em meados de 1998, incluímos a primina (0,01% em vas) na Série Padrão. Entre os 1221 doentes testados desde esta data até ao final de 2002, obtivemos 4 reacções positivas à primina (0,33%), todas relevantes, permitindo o diagnóstico inesperado de 4 novos casos que passamos a descrever em comparação com o primeiro caso de DCA à *Primula obconica* observado nos HUC em que foram evidentes as dificuldades no diagnóstico.

#### Casos clínicos

O primeiro caso, previamente apresentado (14), refere-se a doente do sexo feminino, 43 anos, enfermeira, com história pessoal e familiar de atopia. Foi observada em Junho de 94 por eczema dos antebraços e mãos, mais exuberantes à direita, com cerca de um mês e meio de evolução. Não existiam factores desencadeantes suspeitos. Inicialmente as lesões eritemato-vesiculosas localizavam-se à face palmar do polegar direito e face lateral externa do indicador

direito e, posteriormente, afectaram a face anterior e interna do antebraço direito e a palma da mão esquerda. A nível dos antebraços as lesões apresentavam distribuição linear e deixavam pigmentação residual. Os testes epicutâneos efectuados com a série padrão do GPECDC e com as séries de medicamentos tópicos, perfumes e plásticos e colas, foram positivos ao bálsamo do Perú e à mistura de perfumes. Testes ulteriores com as séries de plantas e seus extractos revelaram reacção positiva à primina. Apesar de a doente inicialmente negar contacto com plantas, após novo questionário lembrou que manuseava diariamente a *Primula obconica* que possuía em vários vasos no interior de sua casa. A evicção da planta levou à cura das lesões.

Os restantes 4 casos ocorreram em doentes do sexo feminino, com idades variando entre os 37 e 61 anos, uma funcionária administrativa, duas auxiliares de acção médica e uma enfermeira. Uma doente sofria de urticária crónica idiopática e noutra havia história familiar de atopia (Quadro II).

As doentes foram observadas na Primavera ou Verão, todas com lesões eczematosas das mãos, com aspectos desidrosiformes das palmas em 2 (Fig.4), associadas a eczema agudo ou subagudo com aspectos lineares na face antero-lateral dos antebraços em 3 doentes (Fig.5), e envolvimento da face em 2. As lesões dos antebraços evoluíram com hiperpigmentação residual, irregularmente linear (Quadro II).

Além da série padrão foram testadas outras séries de alérgenos de acordo com o interrogatório (Quadro III), tendo a série de plantas sido testada, no estudo inicial, em apenas uma doente que relacionava as lesões com o contacto com plantas de interior.



**Figura 4** Lesões desidrosiformes na palma da mão esquerda (doente 1), no local onde transportava as folhas velhas retiradas da planta



**Figura 5** Lesões cutâneas lineares nos antebraços (doente 4)

Nesta e noutra doente, observámos testes positivos apenas à primina (Fig. 6). A 3ª doente reagiu também ao timerosal e ácido tiosalicílico, reacções muito provavelmente relacionadas com a sua actividade profissional. Nesta doente, a reacção positiva e inesperada à primina foi confirmada ulteriormente e a doente reconheceu que a *Primula obconica*, da qual possuía vários vasos em casa, era a responsável pelas lesões cutâneas. Não reagiu a qualquer outro alérgeno da série das plantas.

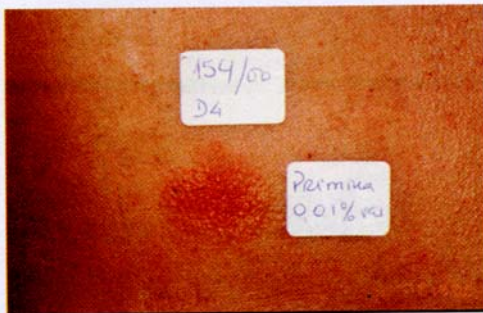
Nº Casos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo/idade	F/43 A	F/51 A	F/40 A	F/61 A	F/37 A
Profissão	Enfermeira	Administrativa	Enfermeira	Aux. acção médica	Aux. acção médica
A. Pessoais	Rinite, asma	Ø	Ø	U.C.I.	Ø
A. Familiares	atopia	asma (filho)	Ø	Ø	Ø
Evolução	1,5 M	3 M	?	1 M	> 4 A
Tipo de lesões	Lineares, eritemato-vesiculosas	Lineares, eritematosas, desidróticas.	Lineares eritemato-vesiculosas	Lineares eritemato-vesiculosas, desidróticas	Eritemato-vesiculosas e bolhosas
Distribuição	Mãos antebraço Dº	Mãos antebraços	Mãos antebraços	Mãos pálpebras	Mãos, face antebraços

**Quadro II** Características clínico evolutivas dos doentes.



Nº Casos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Ano	1994	2000	2001	2002	2002
diagnóstico	Med. tópicos	Plantas	Med. tópicos	Med. tópicos	1999
Séries de alergen testadas, além da S. Padrão	Plásticos/colas Perfumes Plantas Madeiras	Perfumes		Borrachas Plantas	Borrachas Conservantes 2002 Med. tópicos Metais Plantas
Reacções positivas	Báls. Perú ++ M.perfumes++			Timerosal + A.tiosalicílico++	Níquel ++ M.tiurans ++ Paládio ++
	Primina +++	Primina ++	Primina ++	Primina +++	Primina +++

**Quadro III** Resultados dos testes epicutâneos



**Figura 6** Teste positivo à primina a 0,01% vas doente 2

A quinta doente, observada em 1999 com suspeita de DCA profissional das mãos relacionada com o ambiente profissional (auxiliar no Bloco operatório), efectuou testes epicutâneos com as séries padrão, de borrachas e de conservantes, que revelaram reacções positivas ao níquel, à mistura de tiurans e seus constituintes, que explicavam a DCA das mãos devido ao uso de luvas de borracha. O teste com a primina foi negativo. Apesar de melhorar com a mudança do local de trabalho para outro sector do hospital, em Abril de 2002 houve reactivação de lesões eczematosas, com vesículas confluindo em pequenas bolhas, localizadas ao dorso e palma das mãos, aos antebraços e à face. Os testes epicutâneos foram repetidos com as séries padrão, de medicamentos tópicos e de metais, que confirmaram as reacções positivas de 1999, e revelaram ainda reacções à primina e ao cloreto de paládio. A eliminação da *Primula obconia* que possuía em casa

permitiu uma melhoria significativa das lesões cutâneas.

#### Comentários

Ainda que não haja estatísticas nacionais, pensa-se que a DCA à *Primula obconica* seja rara entre nós. Durante vários anos em que este alergen foi incluído da Série padrão do GPEDC (), não foram registados casos positivos. Os nossos estudos revelam uma baixa incidência de testes positivos à primina (0,33%) ainda que com aparente tendência de aumento nos últimos anos. Os 4 casos foram detectados entre 2000 e 2002 em 670 doentes testados (0,59%), o que pode ter a ver com uma maior procura desta planta no mercado nacional. A % de testes positivos, assim com a sua relevância, é semelhante a um estudo Belga (0,3%) (13), mas inferior à de países nórdicos (1,8%). Contudo, neste estudo, cerca de 55% dos casos não são relevantes (4), ao contrário de todos os casos da nossa casuística e do estudo belga.

O facto de estarmos pouco alertados para esta dermatite aliado à dificuldade de os doentes associarem as lesões com a manipulação da planta, condicionam a dificuldade no diagnóstico desta DCA, como aconteceu no primeiro caso (14). A introdução da primina na série padrão permite identificar estes doentes cuja história clínica raramente orienta para a possibilidade de DCA a plantas (13).

Apesar de na literatura haver referência a um grande polimorfismo lesional nesta dermatite (1-3,6,9,11, 12), os nossos casos são todos muito semelhantes e sobreponíveis

ao padrão referido como típico desta DCA. São lesões das polpas dos dedos e das palmas, por vezes com aspectos desidrosiformes, e sobretudo lesões lineares eritemato-vesiculosas ou bolhosas dos antebraços, que regredem com pigmentação residual, eventualmente lembrando uma fitofotodermatite. Portanto, e enquanto não for sistematicamente testada a primina na série padrão, perante este quadro, em especial em mulheres, é de pensar na hipótese de DCA à *Primula obconica*.

A utilização de primina sintética a 0,01% em vaselina na realização dos testes epicutâneos permite a padronização de resultados e obsta à variação sazonal do alergeno quando se utilizam a planta tal qual ou os seus extractos extemporâneos (5,11), o que pode ocasionar reacções irritativas ou resultados falsamente negativos pela utilização de fragmentos da planta pobres em primina (Inverno). Mas, a primina sintética evita, sobretudo, o risco de sensibilização activa que pode ocorrer em 10% a 25% dos casos em que, inadvertidamente, se utilizam fragmentos ou extractos muito ricos neste alergeno (5,15). Assim, na nossa 5ª doente, a reacção negativa à primina em 1999 e fortemente positiva em 2002, será pouco provavelmente uma sensibilização activa durante os primeiros testes, mas antes uma sensibilização ulterior devido ao contacto com a planta.

Além da primina, existem outros alérgenos na planta, como a primetina, uma flavona, e a miconidina (2-metoxi-6-pentyl-1,4 dihidroxibenzeno), precursora da primina (2,13), pelo que perante uma suspeita de DCA à *Primula obconica* com testes negativos à primina, é obrigatório prosseguir o estudo e efectuar testes com fragmentos da plantas ou com os seus extractos (2,3,7,13).

Para os grandes apreciadores da *Primula obconica* que se sensibilizaram à primina há a possibilidade de recorrer a plantas geneticamente modificadas que não possuem primina ou a têm em quantidades ínfimas, e que são comercializadas nos mercados internacionais (1,8). A generalizar-se a sua utilização poderá haver uma redução substancial da prevalência desta DCA.

#### Bibliografia:

1. Christensen LP. Primulaceae. In Avalos J and Maibach HI. Eds. Dermatologic Botany. CRC Press. Boca Raton. 2002. Pg 201-235.
2. Lapière K, Matthieu L, Meuleman L, Lambert J. Primula dermatitis mimicking lichen planus. Contact Dermatitis 2001; 44: 199.
3. Aplin CG, Lovell CR. Contact dermatitis due to hardy Primula species and their cultivars. Contact Dermatitis 2001; 44: 23-29.
4. Inger A, Menné T. Primin standard patch testing: 5 years experience. Contact Dermatitis. 1990; 23: 15-19.
5. Fernández de Corres L, Leanizbarrutia I, Muñoz D. Contact dermatitis from *Primula obconica* Hance. Contact Dermatitis 1987; 16: 195-197.
6. Lengrand F, Tellart AS, Segard M, Dejobert Y, Thomas P. Erythema multiforme-like eruption: an unusual presentation of primula contact allergy. Contact Dermatitis 2001; 44: 35.
7. Aplin C, Tan T, Lovell C. Allergic contact dermatitis from *Primula auricula* e *Primula denticulada*. Contact dermatitis 2000; 42: 48.
8. Christensen LP, Larsen H. Primin-free *Primula obconica* plants available. Contact Dermatitis 2000; 43: 45.
9. Thomson KF, Charles-Holmes R, Beck MH. Primula dermatitis mimicking herpes simplex. Contact Dermatitis 1997; 37: 185.
10. Epstein E. Primula Contact Dermatitis: An easily overlooked diagnosis. Cutis 1990; 45: 411-416.
11. Tabar AI, Quirce S, Garcia BE, Rodriguez A, Olaguibel JM. Primula dermatitis: versatility in its clinical presentation and the advantages of patch tests with synthetic primin. Contact Dermatitis 1994; 30: 47-48.
12. Bhushan M, Beck MH. Allergic contact dermatitis from primula presenting as vitiligo. Contact Dermatitis 1999; 41: 292-293.
13. Dooms-Goossens A, Biesemans G, Vandaele M, Degreef H. Primula dermatitis: more than one allergen. Contact Dermatitis 1989; 21: 121-124.
14. Sequeira J, Ruas E, Gonçalves M, Gonçalves S. Dermite de Contacto alérgica à primula obconica. Boletim Informativo do GPECDC 1995; 9: 40-41.
15. Agrup G, Fregert S, Rorsman H. Sensitization by routine patch testing with ether extract of *Primula obconica*. Br J Dermatol 1969; 81: 897-898.