

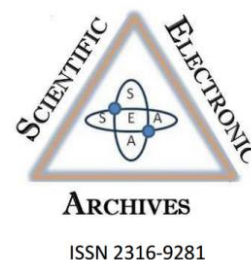
Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 17 (3)

Mai/Jun 2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/17320241912>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1912>



Herpesvírus (CHHV-5) associado a fibropapilomatose em tartarugas marinhas no Brasil: uma revisão integrativa

Herpesvirus (CHHV-5) associated with fibropapillomatosis in sea turtles in Brazil: an integrative review

Giovanna Rubem Dias Masano
Universidade Federal de Pernambuco

Corresponding author
Bruno Severo Gomes
Universidade Federal de Pernambuco
bruno.severo@ufpe.br

Resumo. A presente pesquisa teve como objetivo compreender como o herpesvírus associado a fibropapilomatose afeta as tartarugas marinhas no litoral brasileiro. Para isso, realizou-se um estudo de revisão integrativa, guiado pela seguinte pergunta norteadora: Quais as evidências científicas sobre como o herpesvírus (ChHV-5) associado a fibropapilomatose afetam as tartarugas marinhas no litoral brasileiro?. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: 1. Portal de periódicos da Capes (CAPES) e 2. Science Direct. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações na língua portuguesa e inglesa: fibropapilomatose e tartarugas verdes; herpesvírus e fibropapilomatose; fibropapilomatose e tartarugas marinhas; fibropapilomatose e *Chelonia mydas*; fibropapilomatose e costa brasileira. Tratando-se dos critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos estes foram: publicações disponibilizadas em português, inglês e espanhol; disponibilidade dos textos na versão integral; periódicos revisados por pares; período de publicação entre janeiro de 2017 e abril de 2022; busca por artigos científicos, excluindo-se outros tipos de trabalhos (teses, dissertações, livros e resenhas). Quanto aos critérios de exclusão foram as publicações em duplicidade e aquelas em que o objeto de estudo não estabelecia relação com o tema abordado. A partir das definições, critérios e combinações de palavras-chaves definidas para o estudo foram localizadas 161 publicações. A amostra final foi composta por cinco artigos. De acordo com os resultados foi possível constatar que todas as diferentes avaliações encontradas na presente revisão integrativa, demonstraram a presença do agente e da doença em tartarugas verdes no Brasil. Devido à história de vida complexa das tartarugas-verdes (*Chelonia mydas*), é difícil quantificar o impacto que a fibropapilomatose ocasiona na população destes indivíduos. No entanto, a presença em alta frequência de indivíduos portadores, o caráter multifatorial da fibropapilomatose, as ações antrópicas e as atividades econômicas desenvolvidas na região contribuem tanto para a manutenção do ChHV-5 como para o desenvolvimento da forma clínica da doença. Sendo assim, mesmo perante a dificuldade de quantificar o impacto do ChHV-5, a ocorrência agente infeccioso interfere negativamente na população *Chelonia mydas*. Dessa forma, estudos futuros são necessários para elucidar os efeitos intra e interpopulacionais da fibropapilomatose entre *Chelonia mydas* e as correlações com os fatores ambientais e atividades antrópicas.

Palavras chave: *Alphaherpesvirus*; *Chelonia mydas*; Litoral brasileiro; Neoplasia; Tartarugas verdes.

Abstract. The present research aimed to understand how the herpesvirus associated with fibropapillomatosis affects sea turtles on the Brazilian coast. For this, an integrative review study was carried out, guided by the following guiding question: What is the scientific evidence on how the herpesvirus (ChHV-5) associated with fibropapillomatosis affects sea turtles on the Brazilian coast? . To search for articles in the literature, a search was carried out in the following databases: 1. Capes Journal Portal (CAPES) and 2. Science Direct. The following descriptors and their combinations in Portuguese and English were used to search for articles: fibropapillomatosis and green turtles; herpesvirus and fibropapillomatosis; fibropapillomatosis and sea turtles; fibropapillomatosis and *Chelonia mydas*; fibropapillomatosis and the Brazilian coast. Regarding the inclusion criteria defined for the selection of articles, these were: publications available

in Portuguese, English and Spanish; availability of texts in full version; peer-reviewed journals; publication period between January 2017 and April 2022; search for scientific articles, excluding other types of work (theses, dissertations, books and reviews). As for the exclusion criteria, there were duplicate publications and those in which the object of study was not related to the topic addressed. From the definitions, criteria and combinations of keywords defined for the study, 161 publications were located. The final sample consisted of five articles. According to the results, it was possible to verify that all the different evaluations found in the present integrative review demonstrated the presence of the agent and the disease in green turtles in Brazil. Due to the complex life history of green turtles (*Chelonia mydas*), it is difficult to quantify the impact that fibropapillomatosis causes on the population of these individuals. However, the high frequency of carriers, the multifactorial character of fibropapillomatosis, human actions and economic activities in the region contribute both to the maintenance of ChHV-5 and to the development of the clinical form of the disease. Therefore, even with the difficulty of quantifying the impact of ChHV-5, the occurrence of an infectious agent negatively interferes in the *Chelonia mydas* population. Thus, future studies are needed to elucidate the intra and interpopulation effects of fibropapillomatosis among *Chelonia mydas* and the correlations with environmental factors and anthropic activities.

Keywords: Alpha herpesvirus; *Chelonia mydas*; Brazilian coast; Neoplasm; Green Turtles.

Introdução

As tartarugas marinhas contemporâneas procederam do grupo Sauropsida que se distinguiu em Anapsida e Diapsida e surgiram há cerca de 180 milhões de anos, no final do Jurássico, em que há registro do fóssil mais remoto. Os Testudines, o que compreende as tartarugas marinhas, conforme os traços cranianos, competem ao grupo Anapsida marcado por um crânio sem aberturas temporais (ORR, 1986; ZAMANA; MOREIRA; FERREIRA, 2017).

Há duas linhagens de Testudines, os Cryptodira e os Pleurodira, classificadas em 13 famílias. As tartarugas marinhas são Cryptodira, constituídas pelas famílias Cheloniidae e Dermochelyidae. Diferentemente dos Pleurodira que contraem a cabeça curvando o pescoço lateralmente, as tartarugas marinhas contraem a cabeça para dentro do casco na configuração de um S vertical. Dentre essas famílias estão as 7 espécies de tartarugas marinhas existentes, 6 particulares da família Cheloniidae e 1 relativa à família Dermochelyidae (ORR, 1986; TAMAR, 2011).

A família Cheloniidae compreende as espécies com carapaça revestida por placas córneas: *Caretta caretta*, *Chelonia mydas* (tartaruga verde), *Eretmochelys imbricata*, *Lepidochelys olivacea*, *Lepidochelys kempii* e *Natator depressus*. Anteriormente já foram classificados 31 gêneros para esta família, atualmente somente esses 5 possuem representantes. A família Dermochelyidae abrange unicamente a espécie *Dermochelys coriacea*, que em vez de uma carapaça revestida por placas, possui pele análoga a couro (TAMAR, 2011).

Dessas 7 espécies, 5 incidem e desovam no Brasil: a tartaruga-verde *Chelonia mydas* (LINNAEUS, 1758), a tartaruga-cabeçuda *Caretta caretta* (LINNAEUS, 1758), a tartaruga-de-pente *Eretmochelys imbricata* (LINNAEUS, 1766), a tartaruga-oliva *Lepidochelys olivacea* (ESCHSCHOLTZ, 1829) e a tartaruga-de-couro *Dermochelys coriacea* (LINNAEUS, 1766) (BAPTISTOTTE, 2007). A maioria se distribui por todos os oceanos, mantendo-se em regiões tropicais e subtropicais (GOMES, et al., 2006). Estes animais realizam migrações transoceânicas,

tem um ciclo de vida longo e maturidade sexual tardia (REIS & GOLDBERG, 2017).

As tartarugas marinhas possuem grande relevância ecológica, econômica e cultural, servindo de renda para muitas comunidades costeiras, e fonte de alimento para predadores marinhos e terrestres. Estas tartarugas marinhas também estabelecem diversas relações ecológicas importantes com diversos organismos, como plantas, animais e micro-organismos (TAMAR, 2011). Também atuam como dispersores de múltiplos organismos como cracas, tunicados e moluscos (TAMAR, 2011).

Em relação as causas de mortalidade que comprometem o ciclo de vida das tartarugas marinhas destacam-se, a caça e a coleta de ovos, a pesca incidental, o sombreamento e a luminosidade das praias, a circulação de automóveis e os poluentes (LOPES et al., 2020). Sendo resultado do desenvolvimento e exploração desequilibrada das extensões costeiras que comprometem os habitats das tartarugas marinhas. Tratando-se das ameaças naturais, essas incidem de predadores nas distintas fases de vida, sendo a fase juvenil a mais afetada (LOPES et al., 2020). Além destas ameaças, uma enfermidade epizootica nomeada fibropapilomatose (FP), tem acometido mundialmente as espécies (ROSSI et al., 2021).

Além das ameaças supracitadas anteriormente, uma enfermidade epizootica nomeada fibropapilomatose (FP) que é uma afecção debilitante expressa pelo aparecimento de tumores cutâneos benignos, verrucosos e de dimensão variável, tem acometido mundialmente as espécies (ROSSI et al., 2021). A FP é uma afecção debilitante expressa pelo aparecimento de tumores cutâneos benignos, verrucosos e de dimensão variável (ROSSI et al., 2021). Estudos indicam que a enfermidade está associada a uma infecção por herpesvírus (ChHV-5), além disso, a ocorrência também ocorre com ligação a vários fatores, como contaminantes químicos, radiação ultravioleta, presença de parasitos e imunossupressão (JONES; BURGESS; READ, 2016; ROSA et al., 2021).

Nas tartarugas marinhas os tumores podem ocorrer em qualquer região do corpo (ROSSI et al., 2021). Fibromas internos, mixofibromas e fibrossarcomas foram descritos na cavidade oral,

laringe, faringe, esôfago, pulmões, coração, rins, músculos esqueléticos, fígado, baço e sistema gastrointestinal (BLACKBURN et al., 2021).

O primeiro episódio registrado na costa brasileira foi em 1986 no Espírito Santo e desde então a Fundação Projeto TAMAR tem registrado casos da doença. A partir de 2000 foi implantado no banco de dados um campo particular para os registros das ocorrências da doença (BAPTISTOTTE, 2007). Essas informações evidenciam uma contínua constatação, sendo presenciados 250 casos de tartarugas marinhas com tumores tanto em extensões de alimentação como em áreas de reprodução. Destes, 246 em *Chelonia mydas*, 1 episódio em *Lepidochelys olivacea* e 3 casos sem espécies registradas. Desse modo, a tartaruga verde (*Chelonia mydas*) corresponde 81% de todas as observações, sendo que 95% dos indivíduos observados desta espécie são jovens (BAPTISTOTTE, 2007).

A crescente prevalência de FP em tartarugas marinhas da costa brasileira, pode ser um fator que agrave a ameaça de extinção destes animais, acarretando em impactos ecológicos, sociais, culturais e econômicos. Este fator justifica a demanda de esforços para o desenvolvimento de investigações acerca desta afecção na busca de mitigar os danos na população dessas tartarugas constituindo medidas eficazes para conservação das espécies.

Nesse sentido, o objetivo geral do presente estudo visa, compreender como o herpesvírus associado a fibropapilomatose afeta as tartarugas marinhas no litoral brasileiro. Para isso, foram definidos os seguintes objetivos específicos: apresentar informações relevantes sobre as espécies de tartarugas marinhas no Brasil; conceituar o herpesvírus associado a fibropapilomatose; identificar possíveis causas para o contágio de tartarugas por herpesvírus e reunir dados sobre a incidência do herpesvírus em tartarugas marinhas no Brasil.

Material e métodos

Trata-se de uma revisão integrativa com abordagem qualitativa de natureza exploratória, que consiste em um método de pesquisa da prática baseada em evidências, pois sintetiza as pesquisas disponíveis sobre determinado tema, fundamentando-se em conhecimento científico (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Ainda, de acordo com Beyea e Nicoll (1998, p.879), a revisão integrativa da literatura consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos. O propósito inicial deste método de pesquisa é obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno baseando-se em

estudos anteriores. É necessário seguir padrões de rigor metodológico, clareza na apresentação dos resultados, de forma que o leitor consiga identificar as características reais dos estudos incluídos na revisão.

De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010), o processo de elaboração do presente estudo foi realizado entre fevereiro e abril de 2022 e apresentou as seguintes fases: (i) definição da pergunta norteadora, estratégia de busca na literatura, identificação dos estudos e coleta de dados; (ii) análise dos estudos incluídos; (iii) discussão dos resultados (iiii) apresentação da revisão integrativa. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: 1. Portal de periódicos da Capes (CAPES) e 2. Science Direct. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações na língua portuguesa e inglesa: fibropapilomatose e tartarugas verdes; herpesvírus e fibropapilomatose; fibropapilomatose e tartarugas marinhas; fibropapilomatose e *Chelonia mydas*; fibropapilomatose e costa brasileira.

Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram:

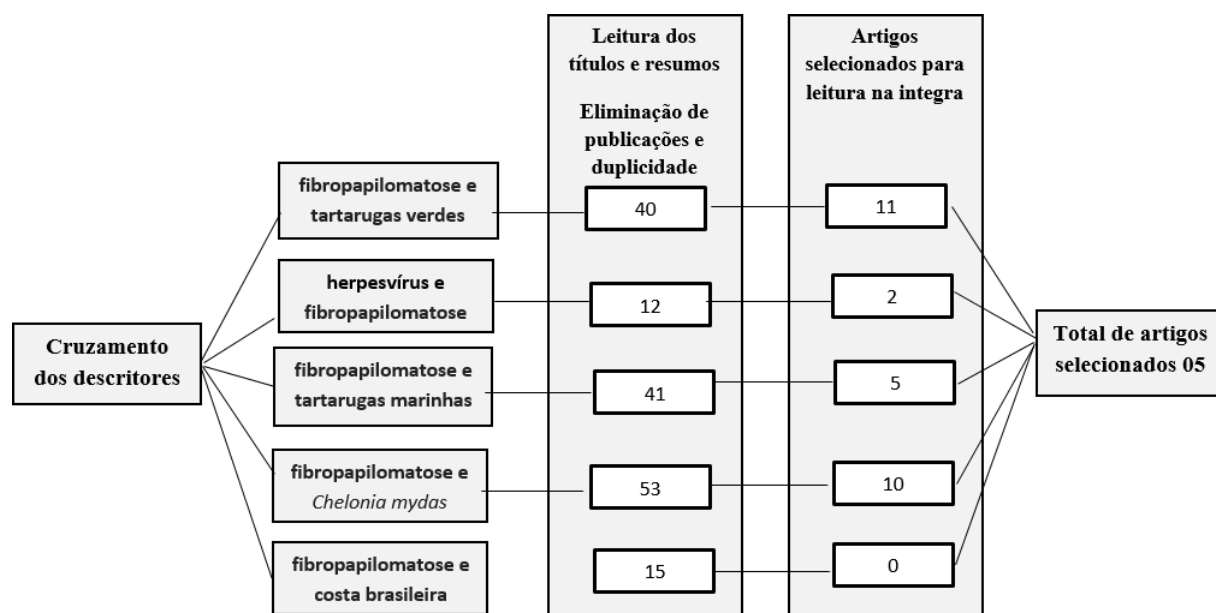
1. Publicações disponibilizadas em português, inglês e espanhol;
2. Disponibilidade dos textos na versão integral;
3. Periódicos revisados por pares;
4. Período de publicação entre 2017 e 2022;
5. Busca por artigos científicos, excluindo-se outros tipos de trabalhos (teses, dissertações, livros e resenhas).

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram as publicações em duplicidade e aquelas em que o objeto de estudo não estabelecia relação com o tema abordado.

Identificação dos estudos e coleta de dados

Inicialmente todos os estudos identificados na pesquisa foram avaliados a partir de seus títulos e/ou resumos. Posteriormente, os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram recuperados para leitura do texto completo e nova avaliação quanto aos critérios de inclusão. Do total de estudos selecionados, foi realizada uma leitura prévia e identificados alguns eixos para análise. Após essa etapa, as informações extraídas dos estudos selecionados incluíram: título, autores, base de dados, ano de publicação, idioma, objetivo do estudo e conclusão. A Figura 1 apresenta o fluxograma desenvolvido para atender o objetivo do estudo.



Fonte: Dados dos autores (2022).

Figura 1- Distribuição e seleção dos artigos segundo os critérios de elegibilidade estabelecidos na pesquisa relacionados a incidência de herpesvírus (ChHV-5) associado a fibropapilomatose em tartarugas marinhas no Brasil, compreendidos entre 2017 e 2022.

Análise dos dados

A análise dos estudos selecionados, em relação ao delineamento de pesquisa, pautou-se em Polit, Beck e Hungler (2004) e Lo Biondo-Wood e Haber (2001), sendo que tanto a análise quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

Resultados

Foram selecionados cinco artigos para análise, sendo quatro da base de dados CAPES e um da base Science Direct. Tratando-se do idioma dos estudos escolhidos, quatro estão na língua inglesa e um na língua portuguesa. Quanto ao ano de publicação dos artigos, os dados encontram-se na tabela 1.

O Quadro 1 apresenta uma sinopse com todas as informações pertinentes dos artigos selecionados neste estudo.

Tabela 1- Distribuição dos estudos incluídos na revisão, referente aos anos de publicação dos estudos relacionados a incidência de herpesvírus associado a fibropapilomatose (ChHV - 5) em tartarugas marinhas no Brasil, compreendidos entre 2017 e 2022.

Ano de publicação	Número absoluto	%
2017	01	20
2018	01	20
2019	01	20
2020	00	00
2021	01	20
2022	01	20
Total	05	100%

Fonte: Dados dos autores (2022).

Quadro 1- Sinopse demonstrativa dos artigos compreendidos entre 2017 e 2022 incluídos no estudo sobre a incidência de herpesvírus associado a fibropapilomatose (ChHV-5) em tartarugas marinhas no Brasil.

Título: Perfil epidemiológico da fibropapilomatose em tartarugas marinhas encalhadas entre o litoral sul de Alagoas e norte da Bahia Nordeste do Brasil / **Autores/Ano:** Leticia Koproski et al. 2017 / **Objetivo do estudo:** Identificar o perfil epidemiológico das tartarugas que encalham com fibra o papilomatose determinando a prevalência da doenças suas características de manifestação de severidade nas tartarugas marinhas que encalham na costa brasileira

Conclusão: No período de quatro anos 372 tartarugas encalharam na área de estudo e 326 apresentar o fibropapilomatose. Em *Chelonia mydas*, a doença se manifesta com severidade levemente superior a encontrada no litoral do Espírito Santo e São Paulo. A enfermidade acomete machos e fêmeas das mesmas proporções cerca de 22% *Chelonia mydas* e 1% em *L. olivacea*. É o primeiro relato das características epidemiológicas da fibropapilomatose em *L. olivacea* no Brasil. O perfil epidemiológico da fibropapilomatose reflete informações relacionadas com a ocorrência das variantes dos vírus causadores da fibropapilomatose, pouco conhecidas no Brasil

Título: Investigação das taxas de recorrência da fibropapilomatose cutânea da tartaruga verde (*Chelonia mydas*) após cirurgia com laser de diodo / **Autores/Ano:** Fábio Parra Sella et al. 2018 / **Objetivo do estudo:** Investigar as taxas de recorrência da fibropapilomatose após cirurgias com laser de diodo de 940 nm

Conclusão: Quinze animais tiveram um total de 274 tumores removidos por laser de diodo. As taxas de recorrência de FP cutânea foram avaliadas durante um período de um ano. A cirurgia a laser de diodo mostrou-se promissora como opção de tratamento para FP cutânea em tartarugas verdes. Sete animais (46,6%) foram levemente acometidos, quatro (26,7%) moderadamente e quatro (26,7%) fortemente aflitos. Treze animais (86,7%) não apresentaram rebrota tumoral e dois (13,3%) apresentaram tumores pequenos após um ano

Título: DNA de Chelonid Alphaherpes virus 5 em *Chelonia mydas* Afetada por Fibropapilomatose

Autores/Ano: Isabela G. Domiciano et al. 2019 / **Objetivo do estudo:** 1º confirmar a prevalência de FP entre *Chelonia mydas* na faixa sul anterior e não avaliada de sua distribuição brasileira no PEC, avaliando a histologia do tumor e a presença de DNA de Chelonid alphaherpesvirus ; 2º Testar a hipótese de não haver diferenças nos perfis sanguíneos de animais de vida livre. *Chelonia mydas*, com e sem tumores FP.; 3º Propor estratégias para pesquisas futuras e monitoramento dos efeitos mais amplos do FP entre *Chelonia mydas* populações como um precursor para examinar relações causais diretas ou indiretas com fatores ambientais

Conclusão: Sessenta e três jovens *Chelonia mydas* (31,3–54,5 cm de comprimento de carapaça curvada – CCL) foram amostrados durante dois anos. Dezoito espécimes (* 29%) tinham tumores (que foram biopsiados), enquanto 45 não tinham. Alterações degenerativas na epiderme e detecção de DNA de Chelonid alphaherpesvirus 5 com três variantes suportam uma infecção por herpesvirus. A análise filogenética indicou que as variantes A e B eram semelhantes a uma linhagem de herpesvírus do grupo Atlântico, mas a variante C era semelhante a um herpesvírus da linhagem do Pacífico leste e representa o primeiro caso publicado para tartarugas marinhas fora do Brasil. Níveis significativamente mais baixos de sete parâmetros sanguíneos, mas maiores números de eosinófilos, foram observados em animais afetados por tumor. Essas observações foram atribuídas às eficiências do metabolismo e/ou diferenças na dieta associadas ao viés de recrutamento temporal e ao desenvolvimento da doença, e maior estimulação imune inespecífica. Embora a maioria dos animais tenha uma condição corporal adequada independente da doença, estudos de longo prazo são necessários para elucidar quaisquer efeitos prolongados na população

Título: Visceral Neoplasms and *Chelonid alphaherpesvirus 5* in green turtles with fibropapillomatosis / **Autores/Ano:** Silmara Rossi et al.. 2021 / **Objetivo do estudo:** Apresentar a descrição histopatológica de neoplasias viscerais de quatro tartarugas verdes encontradas na Bacia Potiguar, nordeste do Brasil bem como, apresentar informações moleculares sobre o ChHV-5 detectado nesses tumores usando amostras embebidas em parafina fixadas em formalina

Conclusão: Quarenta e oito tumores cutâneos (7-23 por indivíduo) foram encontrados nas tartarugas verdes amostradas, e a gravidade da fibropapilomatose foi leve (2 indivíduos) e moderada (2 indivíduos). Neoplasias viscerais foram encontradas no pulmão (n = 4), coração (n = 1), intestino (n = 2), esôfago (n = 1), estômago (n = 1), fígado (n = 1), baço (n = 1), músculo esquelético (n = 1) e renal (n = 2) e foram classificados como fibromas (n = 47) e um como mixofibroma renal.

Não detectamos DNA de ChHV-5 no esôfago, músculo esquelético ou fibromas hepáticos.

Título: Primeiro caso de fibropapilomatose (FP) e de Chelonid alphaherpesvirus 5 (ChHV-5) em tartaruga-verde (*Chelonia* Arquipélago de Fernando de Noronha, Nordeste do Brasil / **Autores/Ano:** Marco Aurélio Gattamorta et al. 2022 / **Objetivo do estudo:** Projeto TAMAR/ Fundação Projeto TAMAR analisou a prevalência de PF em nove estados e ilhas oceânicas ao longo da costa brasileira, incluindo o Arquipélago de Fernando de Noronha (FNA), uma área historicamente livre de fibropapilomatose (FP)

Conclusão: Um total de 4.435 tartarugas marinhas verdes (*Chelonia mydas*) foram monitoradas de 2010 a 2016. Em 2012 e 2014, 43 amostras de pele sem FP foram analisadas para ChHV-5 usando uma PCR qualitativa para a sequência UL30 polimerase (pol). A caracterização de um gene da polimerase UL30 de 454 pb revelou uma sequência de ChHV-5 previamente relatada em outras áreas da costa atlântica brasileira. Nos anos seguintes a esse achado, de janeiro de 2017 a março de 2020, um total de 360 *Chelonia mydas* foi monitorado na mesma área e nenhum tumor de FP foi detectado. Este é o primeiro relato de FP e a primeira detecção de ChHV-5 em FNA, um achado de grande preocupação considerando a ausência histórica de ocorrência de FP neste local

Discussão

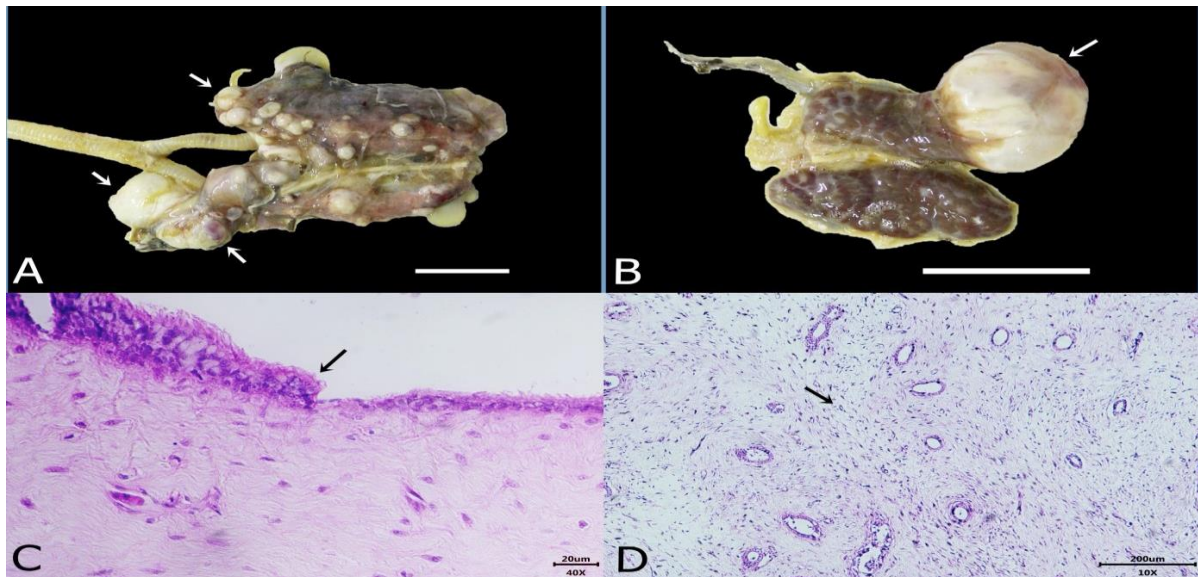
A fibropapilomatose (FP) é uma doença neoplásica debilitante que se manifesta em todas as sete espécies de tartarugas marinhas no mundo, essas espécies variam de vulneráveis a criticamente ameaçadas (BRASIL, 2020; WHITMORE et al., 2021). A doença tem propagação global, mas com predomínio em populações características variando significativamente. Apresentada pela primeira vez na bibliografia científica na década de 1930, esta doença é mais comum em tartarugas verdes (*Chelonia mydas*), que também tendem a ser as mais severamente acometidas, contudo, a FP foi fundamentada, em menor escala, em todas as outras espécies (SMITH; COATES, 1938; ARIEL ET AL., 2017; YETSKO et al., 2021).

A enfermidade exibe-se clinicamente como fibropapilomas cutâneos e fibromas internos, fibrossarcomas e mixofibromas. À medida que a doença prospera, os tumores podem expandir em dimensão e número e acometer negativamente a aptidão da tartaruga de nadar, forragear e fugir da predação, o que em episódios graves pode proceder em debilitação e morte (BALLADARES et al., 2017). Se a tartaruga conseguir contrabalançar a doença ou receber intercessão veterinária, os tumores podem retroceder naturalmente (JAMES et al., 2021). De acordo com Koproski et al., (2017), atualmente a fibropapilomatose sobrevém em todos os grandes oceanos, tendo alcançado o status de panzootia. É a doença mais relevante que contagia as tartarugas na atmosfera natural, e se estabelece em uma das doenças que mais ameaçam a conservação das populações de tartarugas. James et al. (2021) aponta que existe uma intensa associação entre a FP e a presença do quelonívico alphaherpesvírus 5 (ChHV-5). Investigações ultraestruturais iniciais de lesões observaram fragmentos análogos a herpesvírus dentro de células tumorais, indicando sua associação com um agente viral (JACOBSON et al., 1991). A partir daí o DNA do ChHV-5 tem sido definido molecularmente a partir de tecidos doentes de tartarugas afetadas e, com menos frequência, em tecidos não doentes de tartarugas (MASHKOUR et al., 2021). A virulência do ChHV-5 foi evidenciada *in vitro* em células da pele das tartarugas verdes e a difusão da doença foi adquirida empregando extratos tumorais livres de células (WORK et al., 2017). Todavia, até o momento, os postulados de Koch não foram inteiramente cumpridos para o ChHV-5 devido aos obstáculos conexos à cultura do vírus (JAMES et al., 2021). Entretanto, a afinidade entre o DNA do ChHV-5 e o desenvolvimento de tumores não é clara, pois múltiplos estudos expuseram que tartarugas clinicamente saudáveis podem transportar o vírus (ALFARO-NÚÑEZ et al., 2016). Dessa forma, podem haver elementos genéticos ou ambientais que induzem as taxas de predomínio das doenças dentro de uma determinada população de tartarugas (JAMES et al., 2021). Tumores são mais

plausíveis de serem avisados em tartarugas marinhas juvenis do que em adultos, indicando um elemento biológico ou comportamental para a doença (BAPTISTOTTE, 2007). Outra consideração é a latência particular das infecções por herpesvírus, pois os animais contaminados podem passar longos períodos de tempo com graus indetectáveis do vírus até que o patógeno seja reativado devido ao estresse do hospedeiro, imunossupressão ou idade, procedendo em morbidade. O nível em que o ChHV-5 segue a patogênese clássica do herpesvírus é desconhecida, pois a doença clínica da FP não foi narrada em outros vertebrados com infecção por herpesvírus (JAMES et al., 2021).

Dentro desse panorama, Rossi et al. (2021) buscaram realizar uma descrição histopatológica de neoplasias viscerais de quatro tartarugas verdes localizadas na Bacia Potiguar, nordeste do Brasil. Além disso, expuseram subsídios moleculares sobre o ChHV-5 detectado nesses tumores empregando amostras embebidas em parafina fixadas em formalina. De acordo com os autores supracitados, um total de 48 tumores externos foram computados e estudados nas quatro tartarugas, variando de 7 a 23 tumores por indivíduo. O limite máximo do número de tumores e a média observados foram menores que os valores apontados por Baptistotte (2007), quando o número de tumores em um único animal variou de 1 a 179 e a média foi de 21 tumores por animal. Já no estudo realizado por Koproski et al. (2017), o número total de tumores variou de 1 a 124 em *Chelonia mydas* e a média individual foi de 13 tumores por animal. Na Figura 2 é possível observar as neoplasias viscerais encontradas nas tartarugas marinhas verdes examinadas no estudo. Tratando-se do ChHV-5, este foi identificado no estudo de Rossi et al. (2021) em pelo menos uma amostra por indivíduo nas quatro tartarugas pesquisadas. O DNA do ChHV-5 foi detectado em todos os fibromas pulmonares (Casos 1-4), mixofibroma renal (Caso 3), fibromas intestinais (Casos 1 e 4) e fibromas renais, cardíacos, gástricos e esplênicos do Caso 1 e fibromas hepáticos (Caso 1) foram negativos para amplificação de ChHV-5. Segundo Chaves et al. (2017), a detecção de DNA do ChHV-5 é expressivamente maior em tumores de pele em comparação com amostras não cutâneas e swabs. No entanto, poucos subsídios estão disponíveis sobre a presença de ChHV-5 em neoplasias internas. Este é o primeiro relato de ChHV-5 em tumores viscerais de tartarugas verdes no Brasil e, até onde sabe-se, uma nova definição de mixofibroma renal associado a FP. As descobertas histopatológicas do estudo indicam que os tumores viscerais contribuíram para a morte dos indivíduos observados (por exemplo, fibromas pulmonares com espessura/destruição dos septos alveolares, áreas de fibrose e necrose focal e decomposição glomerular conexa ao fibroma renal) (ROSSI et al., 2021).

Figura 2- Neoplasias viscerais encontradas nas tartarugas marinhas verdes examinadas (*Chelonia mydas*).



Fonte: Rossi et al., (2021).

Legenda: Visão macroscópica dos tumores pulmonares (A) e renais (B) encontrados no Caso 3 (Bar = 5 cm). Cortes histológicos de fibromas viscerais: (C) Metaplasia escamosa pulmonar (Caso 4): observar o epitélio colunar pseudoestratificado ciliado (seta), (D) Mixofibroma renal (Caso 3) com fibroblastos fusiformes e tecido conjuntivo mixóide com finas fibras colágenas interligando os fibroblastos (seta).

Domiciano et al., (2019) também buscaram compreender as decorrências da FP para *Chelonia mydas* por meio de prevalência e análises histológicas, moleculares e sanguíneas em um sítio do Patrimônio Mundial no sul do Brasil, sessenta e três jovens *Chelonia mydas* foram estudadas durante dois anos. Os ensaios histológicos e moleculares caracterizaram o FP e a presença do DNA do ChHV-5 nos tumores amostrados. Em estudo realizado por Koproski et al., (2017) os autores visaram identificar o perfil epidemiológico das tartarugas que encalham com FP, na costa brasileira entre o sul de Alagoas e o norte da Bahia. Foram estudados os dados alusivos aos animais encalhados vivos e mortos, abarcados entre os meses de março de 2010 e fevereiro de 2014. No período de quatro anos, 3729 tartarugas encalharam na área de estudo e 326 exibiram FP.

Ainda de acordo Koproski et al. (2017) dentre as *Chelonia mydas* encalhadas e que exibiam FP, 13,33% eram do sexo masculino, 41,27% eram do sexo feminino e 45,40% de sexo indeterminado. Quando o universo de fêmeas de *Chelonia mydas* encalhadas foi avaliado, observou-se que 21% das fêmeas que encalham apresentam FP. Da mesma forma, aferindo o universo de machos dessa espécie que encalham, analisou-se que 23% das tartarugas do sexo masculino que encalham expõem FP. Assim, cerca de 22% das *Chelonia mydas* que encalham de ambos os sexos, na área de investigação, apresentam FP, ou seja, ambos os sexos são igualmente acometidos pela enfermidade (KOPROSKI et al., 2017).

Entre os demais achados do presente estudo, está a investigação de Gattamorta et al. (2022) que relatou o primeiro caso de FP e de

Chelonia mydas no Arquipélago de Fernando de Noronha, Nordeste do Brasil. Um total de 4.435 tartarugas marinhas verdes foram monitoradas de 2010 a 2016. Além disso, em 2012 e 2014, 43 amostras de pele sem FP foram estudadas para ChHV-5 empregando uma PCR qualitativa para a série UL30 polimerase (pol). Em 2015, um nódulo ocular bilateral (Figura 3) assinalado como tumor FP foi descrito em um dos indivíduos acompanhados em reabilitação.

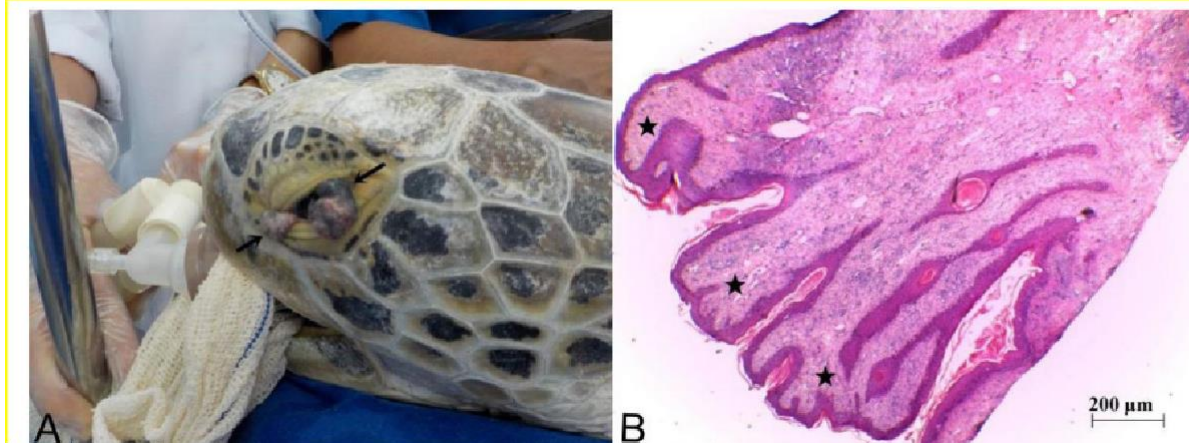
Este foi o primeiro relato de FP e a primeira detecção de ChHV-5 em Fernando de Noronha. Esta descoberta é de grande inquietação ponderando a ausência histórica de episódios de FP nesta localidade, pois o arquipélago é uma área protegida nacional, e está potencialmente sob menor impacto antrópico quando comparado com outras áreas continentais do Brasil. Nesse sentido, destaca-se que a prevalência e agravamento das lesões de FP também podem estar relacionadas a razões ambientais, como condição da água, temperatura, presença de biotoxinas, uso da terra, poluentes e fatores geográficos (ROSSI et al., 2016; SELLERA et al., 2018). No momento, não há definição de um tratamento conservador eficiente, ainda que a excisão cirúrgica é o método mais preconizado. Contudo, lasers de diodo de alta potência em procedimentos cirúrgicos estão sob averiguações em diferentes outras áreas das ciências da saúde. Sellera et al. (2018) realizaram um estudo com quinze tartarugas *Chelonia mydas* apresentando FP em um centro de reabilitação localizado na costa sudeste do Brasil, entre 2013-2014. Os resultados comprovaram que a cirurgia com laser de diodo mostrou-se uma alternativa

atraente para extrair FP sem decorrências colaterais no pós-operatório

Portanto, devido à extensa gama de aspectos que podem levar ao desenvolvimento da FP, investigações de monitoramento de longo prazo

são essenciais para compreender a semelhança entre transformações ambientais, desenvolvimento do vírus, percentuais de contaminação e prevalência da doença em diferentes extensões do globo

Figura 3- (A) Fibropapilomas oculares encontrados na tartaruga-verde examinada (setas); (B) Corte histopatológico de fibropapilomas.



Fonte: Gattamorta et al. (2022).

Conclusões

O presente estudo teve como objetivo compreender como o herpesvírus associado a FP afeta as tartarugas marinhas no litoral brasileiro. Nesse sentido, todas as distintas avaliações descobertas na presente revisão integrativa apesar de um pequeno número encontrado, evidenciaram a presença do agente e da doença no Brasil.

Devido à história de vida complexa das tartarugas-verdes (*Chelonia mydas*), torna-se complexo quantificar o impacto que a FP acarreta na população destes indivíduos. Entretanto, a presença em alta frequência de indivíduos portadores, o caráter multifatorial da FP, as ações antrópicas e as atividades econômicas desenvolvidas nas regiões estudadas nos achados colaboram tanto para a manutenção do ChHV-5 como para o desenvolvimento da forma clínica da doença. Dessa forma, mesmo diante a dificuldade de quantificar o impacto, a presença de um agente infeccioso intervém de modo negativo em uma população.

Investir em estudos pertinentes acerca da incidência de herpesvírus associado a FP em tartarugas marinhas são imprescindíveis para promover uma visão mais holística das múltiplas consequências intra e interpopulacionais da doença entre *Chelonia mydas* junto a quaisquer correlações entre fatores ambientais e atividades antrópicas.

Referências

ALFARO-NÚÑEZ, A.; BOJESSEN, A.M.; BERTELSEN, M.F.; WALES, N.; BALAZS, G.H.; GILBERT, M.T.P. Further evidence of Chelonid herpesvirus 5 (ChHV-5) latency: High levels of

ChHV-5 DNA detected in clinically healthy marine turtles. PeerJ, v. 4, 2016.

ARIEL, E.; NAINU, F.; JONES, K.; JUNTUNEN, K.; BELL, I.; GASTON, J.; SCOTT, J.; TROCINI, S.; BURGESS, G. Phylogenetic Variation of Chelonid Alphaherpesvirus 5 (ChHV-5) in Populations of Green Turtles *Chelonia mydas* along the Queensland Coast, Australia. J. Aquat. Anim. Health, v. 29, p. 150–157, 2017.

BALLADARES, C.; MARIN, E.; ESPINOZA-RODRIGUEZ, N.; BARRIOS-GARRIDO, H. Prevalence of fibropapillomatosis on stranded sea turtles in the Venezuelan coast. Rev. Bio Cienc., 4, 2017.

BAPTISTOTTE, C. Caracterização espacial e temporal da fibropapilomatose em tartarugas marinhas da costa brasileira. 2007. 66f. Tese (Doutorado em Ecologia Aplicada) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/91/91131/tde-11032008-153152/pt-br.php>>. Acesso em: 11/04/2022.

BEYEA, S. C.; NICOLL, L. H. Writing an integrative review. AORN Journal, Philadelphia, v. 67, n. 4, p. 877-880, Apr. 1998.

BLACKBURN, N. B.; LEANDRO, A. C.; NAHVI, N.; DEVLIN, M. A.; LEANDRO, M.; MARTINEZ ESCOBEDO, I.; CURRAN, J. E. Perfil

- transcriptômico da fibropapilomatose em tartarugas marinhas verdes (*Chelonia mydas*) do sul do Texas. *Frontiers in immunology*, v. 12, p. 410, 2021.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Lista nacional das espécies ameaçadas da fauna brasileira ameaçadas de extinção 2020. Disponível em: https://iema.es.gov.br/especies-ameacadas/fauna_ameacada. Acesso em: 11/04/2022.
- CHAVES, A.; AGUIRRE, A.A.; BLANCO-PEÑA, K. et al. Examining the role of transmission of Chelonid Alphaherpesvirus 5. *EcoHealth*, v.14, p.530-541, 2017.
- DOMICIANO, I. G.; BROADHURST, M. K.; DOMIT, C.; FLAIBAN, K. K.; GOLDBERG, D. W.; FRITZEN, J. T.; BRACARENSE, A. P. F. DNA de alfa herpesvírus 5 de quelonídeos em *Chelonia mydas* afetada por fibropapilomatose. *EcoHealth*, v. 16, n. 2, pág. 248-259, 2019.
- GATTAMORTA, M. A.; GAVILAN, S. A.; DA SILVA, F. J. L.; ZAMANA, R. R.; SETIM, F. E.; ROSSI, S.; MATUSHIMA, E. R. First report of fibropapillomatosis (FP) and *Cheloniid alphaherpesvirus 5* (ChHV-5) in a green sea turtle (*Chelonia mydas*) from the historically fibropapillomatosis-free Fernando de Noronha Archipelago, Northeastern Brazil *Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia*, v. 59, p. e181776-e181776, 2022.
- GOMES, M. G. T.; SANTOS, M. R. D.; HENRY, M. Tartarugas marinhas de ocorrência no Brasil: hábitos e aspectos da biologia da reprodução. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 30, n. 1/2, p. 19-27, 2006.
- JACOBSON, E.R.; BUERGELT, C.; WILLIAMS, B.; HARRIS, R.K. Herpesvirus in cutaneous fibropapillomas of the green turtle *Chelonia mydas*. *Dis. Aquat. Org.*, v. 12, p. 1–6, 1991.
- JAMES, A.; PAGE-KARJIAN, A.; CHARLES, K. E.; EDWARDS, J.; GREGORY, C. R.; CHEETHAM, S.; MARANCIK, D. P. Chelonid alphaherpesvirus 5 prevalence and first confirmed case of sea turtle fibropapillomatosis in Grenada, West Indies. *Animals*, v. 11, n. 6, p. 1490, 2021.
- JONES, K.; ARIEL, E.; BURGESS, G.; READ, M. A review of fibropapillomatosis in green turtles (*Chelonia mydas*). *The Veterinary Journal*, 212, 48–57, 2016.
- KOPROSKI, L.; DA SILVA, Ó. P.; SANTOS, C. A. M.; FEBRÔNIO, A. M. B.; DE SANTANA, F. T.; VERGARA-PARENTE, J. E. Perfil epidemiológico da fibropapilomatose em tartarugas-marinhas encalhadas entre o litoral sul de Alagoas e norte da Bahia, Nordeste do Brasil. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, v. 20, n. 2, 2017.
- LO BIONDO-WOOD, G.; HABER, J. Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização. 4a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- LOPES, E. Q.; BRESSAN, M. J.; DE LIMA, T. G.; DE MELO, L. F. Avaliação das possíveis causas-mortes das tartarugas encontradas mortas em encalhes na região do mosaico de unidades de conservação Jureia-Itatins-SP. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 3, n. 3, p. 1897-1906, 2020.
- ORR, R.T. *Biologia dos vertebrados*. 5o Ed. São Paulo: Roca, 1986.
- POLIT, D. F.; BECK, C.T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 5. ed., Porto Alegre: Artmed; 2004.
- REIS, E.C.; GOLDBERG, D.W. *Biologia, ecologia e conservação de tartarugas marinhas*. In: Reis, E.C., Curbelo-Fernandez, M.P., editoras. *Mamíferos, quelônios e aves: caracterização ambiental regional da Bacia de Campos, Atlântico Sudoeste*. Rio de Janeiro: Elsevier. *Habitats*, 2017. v. 7. p. 63-89
- ROSSI, S.; RAMBLAS ZAMANA, R.; ANDRADE-SANTOS, P. P.; COSTA BOMFIM, A.; DIAS DE FARIAS, D. S.; BOAVIAGEM FREIRE, A. C.; ALMEIDA GAVILAN, S. Visceral Neoplasms and Chelonid alphaherpesvirus 5 in green turtles with Fibropapillomatosis. *Arquivos de Ciências Veterinárias*, v. 26, n. 1, 2021.
- SELLERA, F. P.; DUTRA, G. H. P.; NASCIMENTO, C. L.; RODRIGUES, F. P.; DE SÁ, L. R. M.; ALMEIDA-LOPES, L.; POGLIANI, F. C. Investigation of recurrence rates of cutaneous fibropapillomatosis of the green turtle (*Chelonia mydas*) after diode laser surgery. *Journal of Exotic Pet Medicine*, v. 28, p. 180-184, 2019.
- SMITH, G.C.; COATES, C.W. Fibro-epithelial growths of the skin in large marine turtles *Chelonia mydas*. *Zoologica* 1938, 23, 93–98.
- SOUZA, M.T.D.; SILVA, M.D.D.; CARVALHO, R.D. Integrative review: what is it? How to do it?. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.
- TAMAR. Classificação (2011). Disponível em: <http://www.tamar.org.br/interna.php?cod=86>. Acesso em: 10/04/2022.
- WORK, T.M.; DAGENAIS, J.; WEATHERBY, T.M.; BALAZS, G.H.; ACKERMANN, M. In vitro replication of chelonid herpesvirus 5 in organotypic skin

cultures from Hawaiian green turtles (*Chelonia mydas*). *J. Virol*, v. 91, 2017.

YETSKO, K.; FARRELL, J.A.; BLACKBURN, N.B.; WHITMORE, L.; STAMMNITZ, M.R.; WHILDE, J.; EASTMAN, C.B.; RAMIA, D.R.; THOMAS, R.; KRSTIC, A.; ET AL. Molecular characterization of a marine turtle tumor epizootic, profiling external, internal and postsurgical regrowth tumors. *Commun. Biol.* 2021, 4, 152.

ZAMANA, R. R.; MOREIRA, A. B.; FERREIRA, L. I. Prevalence of barnacles (Crustacea; Cirripedia) and its possible relation to fibropapillomatosis in *Chelonia mydas*. *Scientific Electronic Archives*, v. 10, n. 5, p. 62-71, 2017.