

Teste Sorológico para Herpesvírus tipo 5 (ChHV-5) em Tartarugas-marinhas – Revisão de Literatura

LIMA, Fabio Henrique de¹

LEMOS, Giulia Gaglianone¹

MASSENSO, Ana Paula Batista²

ROSA, Suzana Más²

RAINERI-NETO, Roque²

FILADELPHO, André Luis³

TEXEIRA, Carlos Roberto³

RESUMO

A fibropapilomatose é uma doença caracterizada pela presença de fibropapilomas cutâneos, que podem se distribuir por todo o corpo do animal. Estudos apontam que o herpesvírus associado a fibropapilomatose (ChHV-5) é o causador desta doença, que tem como uma de suas principais características a latência. Os testes sorológicos são uma ferramenta de grande valia para verificar a exposição das tartarugas marinhas ao vírus e, desta forma, trazer dados sobre como o vírus afeta às populações de tartarugas em vida livre. Sendo assim, a padronização do teste para o Herpesvirus tipo 5 (ChHV-5) permitirá a identificação e titulação dos anticorpos mesmo em animais sem sinais clínicos.

Palavras-chave: tartarugas, vírus, teste sorológico, fibropapiloma.

ABSTRACT

Fibropapillomatosis is a disease characterized by the presence of cutaneous fibropapillomas, which can spread throughout the body of the animal. Studies indicate that the herpesvirus associated with fibropapillomatosis (ChHV-5) is the cause of this disease, which has as one of its main characteristics the latency. Serological tests are a valuable tool for verifying the exposure of sea turtles to the virus and thus provide data on how the virus affects turtle populations in free living. Therefore, the standardization of the test for Herpesvirus type 5 (ChHV-5) will allow the identification and titration of the antibodies even in animals without clinical signs.

Keywords: turtles, virus, serological test, fibropapilloma.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

INTRODUÇÃO

As diferentes espécies de tartarugas marinhas ocupam diversos nichos ecológicos e são seres cosmopolitas, sendo consideradas os vertebrados marinhos que percorrem as distâncias mais longas pelos oceanos. Estão expostas a diversas pressões ambientais que ameaçam diariamente a sobrevivência, tais como caça, pesca acidental, poluição e compostos tóxicos, que acarretam na baixa qualidade da água e contaminação de alimentos, além do aquecimento global que impacta diretamente nos ecossistemas marinhos com o surgimento de afecções debilitantes.

A fibropapilomatose é uma doença caracterizada pela presença de fibropapilomas cutâneos, que podem se distribuir por todo o corpo do animal. A afecção é considerada panzoótica em tartarugas-verdes (*Chelonia mydas*), representando importante agente ameaçador a populações desta espécie no mundo todo. Já foi descrita acometendo outras espécies como a tartaruga-cabeçuda, tartaruga-oliva, tartaruga-de-Kemp, tartaruga-de-pente e tartaruga-de-couro. Estudos apontam que o herpesvírus associado a fibropapilomatose (ChHV-5) é o causador desta doença, que tem como uma de suas principais características a latência. Também sugerem que o mesmo co-evoluiu com as tartarugas-verde; no entanto, os primeiros relatos da doença foram há apenas 70 anos atrás. Pelo fato da doença ter maior prevalência próxima às comunidades humanas, sugere-se que as pressões ambientais sejam os principais gatilhos para sua ocorrência. Muitas informações a respeito da epidemiologia do vírus ainda precisam ser estudadas.

Os testes sorológicos são uma ferramenta de grande valia para verificar a exposição das tartarugas marinhas ao vírus e, desta forma, trazer dados sobre como o vírus afeta as populações de tartarugas em vida livre, fato que justifica o desenvolvimento do presente estudo.

Desenvolver um teste sorológico para detecção de anticorpos para Herpesvirus tipo 5 (ChHV-5) em tartarugas marinhas permitirá a identificação e titulação dos anticorpos mesmo em animais sem sinais clínicos. Desta forma, esta será uma importante ferramenta para o desenvolvimento de diversas

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

pesquisas relacionadas à epidemiologia da doença, suprir informações acerca do contato das populações de vida livre com os vírus, se há uma fase específica do desenvolvimento animal em que os animais são expostos, relacionar a presença de anticorpos com os sinais clínicos e fatores ambientais que corroboram com a manifestação dos fibropapilomas.

REVISÃO DA LITERATURA

As sete espécies existentes de tartarugas-marinhas têm uma história evolutiva de 110 milhões de anos e ocupam diversos nichos ecológicos no ambiente marinho. Possuem habilidade de realizar migrações entre as áreas de alimentação, repouso e reprodução/desova, através de todas as bacias oceânicas, sendo a mais longa jornada percorrida por um vertebrado marinho. Ocupam os oceanos Atlântico, Pacífico, Índico e Mediterrâneo, sendo registradas do Ártico à Tasmânia. A filogeografia destes animais demonstrou estar relacionada principalmente com a variação de temperatura ao longo do ano e a preferência pelo habitat (MEYLAN & DONNELLY, 1999; BOWEN, 2007).

São divididas taxonomicamente em duas famílias: a Dermochelyidae, caracterizada por possuir cristas longitudinais na carapaça (placas ósseas dérmicas), revestida por pele, representada por uma única espécie, a tartaruga-de-couro (*Dermochelys coriacea*); e a Cheloniidae, que inclui as outras seis espécies de tartarugas marinhas de casco duro e queratinizado (WYNEKEN, 2006). De acordo com a *International Union for Conservation of Nature and Natural Resources* (IUCN), mundialmente, a *Eretmochelys imbricata* e a *Lepidochelys kempii* são classificadas como criticamente ameaçadas de extinção (MARINE TURTLE SPECIALIST GROUP, 1996; MORTIMER, 2008); a *Lepidochelys olivacea*, *Dermochelys coriacea* e a *Caretta caretta* são classificadas como vulneráveis (ABREU-GROBOIS, 2008; TIWARI, 2013; CASALE, 2017); a australiana *Natator depressus* é classificada como dados insuficientes (Red List Standards & Petitions Subcommittee, 1996); e a *Chelonia mydas* é classificada como ameaçada de extinção (SEMINOFF, 2004), podendo ter o grau de ameaça variando de acordo com a localidade. Dentre as principais ameaças às tartarugas-marinhas estão impactos

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

decorrentes da atividade pesqueira, a caça para ingestão da carne ou utilização de seus produtos, desenvolvimento das populações humanas em regiões litorâneas, aquecimento global, poluição e patógenos (IUCN-SSC Marine Turtle Specialist Group).

A tartaruga-verde (*Chelonia mydas*) possui como características morfológicas um par de escamas pré-frontais, quatro pares de placas córneas laterais/costais, tem uma garra em cada nadadeira, quatro escudos inframarginais de cada lado do plastrão e dois poros de Rathke. Sua coloração muda de acordo com o desenvolvimento, sendo o corpo enegrecido e plastrão branco ao nascer. Adquire coloração amarronzada quando juvenil, podendo ter o plastrão amarelo claro ou rosa dependendo da população em questão, e a coloração passa a ser esverdeada com plastrão amarelado em adultos (WYNEKEN, 2001). Ocorre nos mares tropicais, tendo como principais áreas de reprodução no Brasil a Ilha da Trindade-ES, Atol das Rocas-RN e Fernando de Noronha-PE. Nos primeiros anos de vida a dieta tende a ser onívora, que passa a ser herbívora ao atingir de 30 a 40 cm de comprimento de carapaça (PAN). É a única das tartarugas marinhas herbívora, sendo a que mais utiliza a costa para forragear (HIRTH, 1997; DE FARIAS, 2014). De acordo com De Farias (2015), no levantamento de encalhes de tartarugas-marinhas realizado na Bacia Potiguar, numa extensão de 332,84km de praias, durante os anos de 2010 a 2012, foram registrados 2.046 encalhes, destes 66,81% eram de tartarugas-verdes.

O vírus causador da fibropapilomatose, principalmente em tartarugas-verdes, é da ordem *Herpesvirales*, contendo três famílias: a *Herpesviridae* que inclui os herpesvírus, que acometem aves, répteis e mamíferos; a família *Alloherpesviridae*, que inclui os que acometem peixes e anfíbios; e a *Malacoherpesviridae*, que inclui os que acometem bivalves. A família *Herpesviridae* é dividida em três subfamílias, a *Alphaherpesvirinae*, a *Betaherpesvirinae* e *Gammaherpesvirinae* (DAVIDSON, 2009). Os herpesvírus são grandes, possuem o DNA de fita dupla linear, que é envolto por capsídeo icosaédrico. Este capsídeo é rodeado por uma camada proteica amorfa chamada de tegumento, que por sua vez, está localizado dentro de um

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

envelope de bicamada lipoproteica. Em geral, infecções graves são observadas em animais imunossuprimidos, ou muito jovens, ou quando o vírus infecta um hospedeiro não natural (DAVIDSON, 2005; MARSCHANG, 2011).

Estes vírus são suscetíveis a desinfetantes, sendo facilmente inativados. A característica mais marcante do vírus é a capacidade de latência no organismo do hospedeiro, o que significa que estes agentes se mantêm no organismo do animal infectado por longos períodos. Para que o mecanismo de latência ocorra, cópias do DNA circular extracromossomal do vírus são mantidas no núcleo de um ou dois tipos celulares (no caso dos alpha herpesvírus, em células nervosas), e/ou são feitas transcrições dos genomas virais. Estas células com latência podem entrar na fase ativa da infecção, em momentos de descontinuidade homeostática. Portanto, animais que sobreviverem à infecção são considerados portadores por toda a vida (STEVENS, 1994; MARSCHANG, 2014).

São descritos mais de 100 tipos de herpesvírus, que acometem vertebrados e invertebrados, tendem a ser adaptados a uma determinada espécie na qual ficam disseminados na população; contudo, podem infectar outras espécies (WHITLEY, 1996; RITCHIE, 2006). Em répteis, já foram descritos em testudines, lagartos e crocodilianos (MARSCHANG, 2011). Em tartarugas marinhas foi associado a diversas doenças como “Gray Patch Disease”, caracterizada por causar lesões cutâneas; “Lung, eye and trachea disease”(LETD), causando dispneia, distúrbios de fluabilidade, presença de material caseoso em olhos, glote e traqueia; “Loggerhead genital-respiratory herpesvirus associated disease”(LGRV), com úlceras em traqueia, cloaca e na base do pênis; “Loggerhead orocutaneous herpesvirus associated disease”(LOCV), caracterizada por pneumonia, úlceras e placas diftéricas em cavidade oral; e a doença associada ao herpesvírus mais comumente observada, a “Green Turtle Fibropapilloma”(GTFP) ou “Fibropapilloma-associated turtle herpesvirus (FPTHV).

O herpesvírus associado a fibropapilomatose pertence à família *Alphaherpesvirinae* e é chamado de “chelonid herpesvirus 5” (ChHV-5). A doença já foi descrita em tartaruga-cabeçuda (1991), tartaruga-de-pente

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

(2000), tartaruga-de-Kemp (1994), tartaruga-oliva (1999), tartaruga-de-couro (2002) e em tartaruga-verde (1938), a qual é mais comumente acometida (BARRAGAN, 1994; HUERTA, 2002; ROSSI, 2005). Várias tentativas de isolamento deste vírus em cultura celular foram frustradas; porém, no ano de 2017, Work conseguiu realizar a replicação viral em cultura organotípica de células da pele. Em 2006, os casos de fibropapilomatose correspondiam a 50% dos animais atendidos no Marathon Sea Turtle Hospital na Flórida. No Brasil o primeiro caso foi notificado em 1986 no estado do Espírito Santo, de 2000-2005, dos 501 animais recebidos pelo TAMAR, 15,41% tinham fibropapilomatose, com a maior prevalência da doença nos estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Espírito Santo. A doença chegou a atingir até 75% de algumas populações de vida livre no mundo. Sua ocorrência pode ser relacionada com a presença de contaminantes/poluentes ambientais, ingestão de algas ricas em arginina, aumento da temperatura da água, luz ultravioleta e ectoparasitas (*Ozobranchus* spp.) já foram descritos como vetores mecânicos do vírus (YU, 2000; BAPTISTOTTE, 2005; KELLER, 2014).

No Brasil, foram descritas 6 variantes do ChHV-5, que quando comparadas as outras variantes já conhecidas mundialmente, as variantes 1, 2 e 3 apresentaram semelhança com a variante havaiana, e as variantes 5 e 6, apresentaram semelhança com as variantes A, B e C da Flórida. Evidências sugerem que o vírus se estabeleceu nas populações de tartarugas marinhas a cerca de 3 milhões de anos atrás; no entanto, a doença foi tida como epizootica há 70 anos, o que indica que a manifestação clínica está relacionada com fatores ambientais. Acredita-se que a exposição ao vírus aconteça na fase em que os juvenis retornam da zona pelágica para a nerítica (ENE, 2005; GREENBLASTT, 2005).

A doença é caracterizada pela presença de fibropapilomas e papilomas cutâneos que podem ser múltiplos ou únicos, em todo o corpo, podendo acometer órgãos internos (fibromas). O órgão mais comumente afetado quando os tumores ocorrem internamente é o pulmão, mas já foi descrito em fígado, vesícula biliar, intestinos, rins e casco. O tumor é benigno; porém, dependendo do tamanho, quantidade e localização do tumor pode comprometer a

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

hidrodinâmica, respiração, apreensão de alimentos, visão e funcionalidade dos órgãos acometidos. É uma doença debilitante capaz de causar anemia, hipoproteïnemia e imunossupressão. As lesões são vistas em animais com comprimento curvilíneo de carapaça entre 30 e 80 cm (MADER, 2006; BAPTISTOTTE, 2014; MARSCHANG, 2014). A ocorrência dos tumores em animais acima de 30 cm sugere que o animal entra em contato com o vírus nesta fase (nerítica), ou que o ambiente em que ele está inserido nesta fase desencadeia a doença. A ocorrência diminui em animais acima de 80 cm, sugerindo que ou os animais se recuperam da doença, ou vem a óbito antes de atingir este tamanho (WORK, 2004).

O melhor tratamento para a doença é a remoção cirúrgica, que pode ser feita com lâmina de bisturi comum, bisturi elétrico, criocirurgia ou o laser de dióxido de carbono, que se mostrou ser o método mais eficaz para os tumores (MADER, 2006).

Atualmente o método mais utilizado para o diagnóstico e identificação do herpesvírus em testudines é o PCR, podendo ser coletada amostra de animais vivos ou mortos. A imunohistoquímica já foi utilizada para detecção de anticorpos para o herpesvírus associado a fibropapilomatose; no entanto, não se mostrou eficaz devido à variabilidade antigênica, à dificuldade em obter fragmento tecidual com inclusões virais passíveis para aplicar-se a técnica, além de não distinguir anticorpos para o herpesvírus relacionado ao fibropapiloma (ChHV-5) e ao relacionado a “Lung, eye and trachea disease” (ChHV-6). A sorologia é uma importante ferramenta na detecção dos anticorpos virais, em especial no caso dos herpesvírus, pela característica de latência deste patógeno. É possível diferenciar por meio do teste sorológico (ELISA) os herpesvírus ChHV-5 e ChHV-6 (COBERLEY, 2001; MARSCHANG, 2014). Diversos trabalhos científicos citam ChHV-5 como refratário ao isolamento viral, por isso foram utilizados antígenos alvo alternativos, como uma glicoproteína viral (HERBST, 2008). No entanto, em 2017, Work, desenvolveu a técnica para o isolamento deste vírus em cultura celular de tartarugas-verdes.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

O ensaio imunoenzimático, comumente chamado de ELISA, consiste em uma importante ferramenta sorológica, que toma como base a reação entre o antígeno e o anticorpo, que são detectados e quantificados por reações enzimáticas (ELISA, 1976). O desafio para padronizar o teste para o ChHV-5 era o isolamento viral; no entanto, em 2017, Work conseguiu realizar o isolamento e replicação do vírus em células da pele, tornando possível a execução do teste.

REFERÊNCIAS

Abreu-Grobois, A.; Plotkin, P. (IUCN SSC Marine Turtle Specialist Group). **Lepidochelys olivacea**. The IUCN Red List of Threatened Species. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T11534A3292503.en>> Acesso em: 08 de abril de 2018.

Baptistotte, C. **Tartarugas Marinhas**. In: Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária. Ed. 2. Cubas, Z. S.; Silva, J. C. R.; Catão-Dias, J. L. São Paulo. Roca. 2014. V. 1. Cap.17 p. 259-270.

Baptistotte, C.; Moreira, L.M.P.; Becker, J.H.; Lopes, G.; Castilhos, J.C.; Lima, E.; Grossman, A.; Wanderlinde, J.; Marcovaldi, M.A. **Frequency of occurrence of tumors in green turtles, *Chelonia mydas* record by project TAMAR-IBAMA in Brazilian coast from years 2000 to 2004**. XIX Annual Meeting of the Society for Conservation Biology. Brasília, DF, p.14-15. 2005.

Barragan, A.R.; Sarti, L. **A possible case of fibropapilloma in Kemp's ridley turtle (*Lepidochelys kempii*)**. Marine Turtle Newsletter 67:28. 1994.

Casale, P.; Tucker, A.D. **Caretta caretta**. The IUCN Red List of Threatened Species. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2017-2.RLTS.T3897A119333622.en>>. Acesso em: 8 de abril de 2018.

De FARIAS, Daniel Solon Dias. **Tartarugas Marinhas da Bacia Potiguar-RN: Diagnóstico, Biologia alimentar e Ameaças**. 2014. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, 2014.

Davison, A.J.; Eberle, R.; Ehlers, B.; Hayward, G.S.; McGeoch, D.J.; Minson, A.C.; Pellett, P.E.; Roizman, B.; Studdert, M.J.; Thiry, E. **The order Herpesvirales**. Arch. Virol. 154: p. 171–177. 2009.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

Davison, A.J.; Eberle, R.; Hayward, G.S.; McGeoch, D.J.; Minson, A.C.; Pellett, P.E.; Roizman, B.; Studdert, M.J.; Thiry, E. **Herpesviridae**. In: Fauquet, C.M.; Mayo, M.A.; Maniloff, J.; Desselberger U.; Ball, L.A. *Virus Taxonomy, Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press; Amsterdam, The Netherlands.p. 193–212. 2005

Ene, A.; Lemaire, S.; Rose, C.; Schaff, S.; Moretti, R.; Lenz, J.; Herbst L.H. **Distribution of chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus variants in Florida: Molecular genetic evidence for infection of turtles following recruitment to neritic developmental habitats**. *Journal of Wildlife Disease*. 41 (3): 489-497. 2005.

Greenblatt, R.J.; Work, T.M.; Balazs, G.H.; Sutton, C.A.; Casey, R.N.; Casey, J.W. **The *Ozobranchus* leech is a candidate mechanical vector for the fibropapilloma-associated turtle herpesvirus found latently infecting skin tumors on Hawaiian green turtle (*Chelonia mydas*)**. *Virology*. 321: 101-110. 2004.

Greenblatt, R.J.; Quackenbusch, S.L.; Casey, R.N.; Rovnak, J.; Balazs, G.H.; Work, T.M.; Casey, J.W.; Sutton, C.A. **Genomic variation of the fibropapilloma-associated marine turtle herpesvirus across seven geographic areas and three host species**. *Journal of Virology*. 72(2): 1125-1132. 2005.

Hirth, H.F. **Synopsis of the Biological Data on Green Turtle *Chelonia mydas* (Linnaeus, 1758)**. US Fish and Wildlife Service Biological Report, Washington DC USA. 126 pp. 1997

Marine Turtle Specialist Group; Conservation International. **Sea Turtles, It's not too late to turn the tide**. Washington, DC. Disponível em: <http://www.seaturtlestatus.org/sites/swot/files/turtle_poster-eng.pdf> Acesso em: 08 de abril de 2018.

Herbst, L.H.; Lemaire, S.; Ene, A.R.; Heslin, D.J.; Ehrhart, L.M.; Bagley, D.A.; Klein, P.A.; Lenz, J. **Use of Baculovirus-Expressed Glycoprotein H in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Developed To Assess Exposure to Chelonid Fibropapillomatosis-Associated Herpesvirus and Its Relationship to the Prevalence of Fibropapillomatosis in Sea Turtles**. *Clinical and Vaccine Immunology*, p.843-851. 2008.

Huerta, P.; Pineda, H.; Aguttre, A.; Spraker, T.; Sarti, L.; Barragan, A. **First confirmed case of fibropapilloma in a Leatherback turtle (*Dermochelys coriacea*)**. In: *Proceedings of the 20th annual symposium on sea turtle biology and conservation, 29 February–4 March 2000, Orlando, Florida, USA*. US Department of Commerce, National Oceanographic and Atmospheric

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

Administration. Miami: National Marine Fisheries Service, p. 193. 2002.

Keller, J.M; Balazs, G.H.; Nilsen, F.; Rice, M.; Work, T.M.; Jensen, B.A. **Investigating the Potential Role of Persistent Organic Pollutants in Hawaiian Green Sea Turtle Fibropapillomatosis**. Environmental Science & Technology. V.48., p.7807-7816. 2014.

Mader, D. R.; Wyneken, J.; Weber III, E.S.; Merigo, C. **Medical Care of Sea Turtles: Medicine and Surgery**. In: Reptile Medicine and Surgery. 2 Ed.. ELSEVIER, Saunders. Cap.76. p.977-1000. 2006.

Marschang, R. E. **Viruses Infecting Reptiles**. *Viruses*. US National Library of Medicine National Institutes of Health-PMC. 3.11: 2087–2126. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3230843/#b40-viruses-03-02087>>Acessado em 07 de abril de 2018.

Marschang, R. E. **Clinical Virology**. In: current therapy in reptile medicine & surgery. Mader ,D. R.; Divers, S. J. p. 32-52. ELSEVIER, Saunders. St. Louis, Missouri, 2014.

Mortimer, J.A; Donnelly, M. (IUCN SSC Marine Turtle Specialist Group). **Eretmochelys imbricata**. The IUCN Red List of Threatened Species. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T8005A12881238.en>. Acesso em: 08 de abril de 2018.

Marine Turtle Specialist Group. **Lepidochelys kempii**. The IUCN Red List of Threatened Species 1996: Disponível em <<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.1996.RLTS.T11533A3292342.en>>. Acesso em: 08 de abril de 2018.

PLANO DE AÇÃO NACIONAL PARA CONSERVAÇÃO DAS TARTARUGAS MARINHAS NO BRASIL. **Plano de ação nacional para a conservação das Tartarugas marinhas**. Santos, A.S.; Almeida, A.P.; Santos, A.J.B; Gallo, B.; Giffoni, B.; Baptistotte, C.; Coelho, C.A.; Lima, E.H.S.M.; Sales, G.; Lopez, G.G.; Stahelin, G.; Becker, H.; Castilhos, J.C.; Thomé, J.C.A.; Wanderlinde, J.; Marcovaldi, M.A.A.G.D; MENDILAHARSU, M.M.L.; Damasceno, M.T.; Barata, P.C.R.; Sforza, R. Brasília : instituto chico mendes de conservação da biodiversidade, ICMBIO, 2011.

RITCHIE, B. **Virology**. In: Reptile Medicine and Surgery. Ed.2. In: MADER, D. R. Reptile Medicine and Surgery. St. Louis: Elsevier Saunders,2006. p 391-418.

Rodenbusch, C. R . **Deteção e Caracterização do Herpesvirus Associado à Fibropapilomatose em Tartarugas-verdes (*Chelonia mydas*) na costa brasileira**. 85 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Medicina veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2012.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

Rodenbusch, C. R.; Baptistotte, C.; Werneck, M.R.; Pires, T.T.; Melo, M.T.D.; Canal, C.W. **Viral Variants of the Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5) in fibropapillomas of green turtles (*Chelonia mydas*) in Brazil.** Diseases of aquatic organisms, 111(3), p. 207-217. 2014.

Rossi, A.P.; Gattamorta, M.A.; Prioste, F.E.S.; Lima, E.H.S.M.; Melo, M.T.D.; Brandão, P.E.; Silva, S.O.S.; Silveira, F.M.; Matushima, E.R. **Fibropapillomas in a Loggerhead Sea Turtle (*Caretta caretta*) caught in Almofala, Ceará, Brazil: histopathological and molecular characterizations.** Marine Turtle Newsletter, n147, p12-16. 2015.

ROSSI, S. **Estudo do impacto da fibropapilomatose em *Chelonia mydas* (Linnaeus, 1758).** 104 f. Dissertação (Mestrado). Curso de Medicina veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2007.

Red List Standards; Petitions Subcommittee. ***Natator depressus*.** The IUCN Red List of Threatened Species 1996. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.1996.RLTS.T14363A4435952.en>. Acesso em: 8 de abril de 2018.

Seminoff, J.A. (Southwest Fisheries Science Center, U.S.). ***Chelonia mydas*.** The IUCN Red List of Threatened Species 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2004.RLTS.T4615A11037468.en>. Acesso em: 8 de abril de 2018.

Stevens, J. G. **Overview of herpesvirus latency.** In: Seminars in Virology. V. 5. P 191-196. 1994.

The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Bulletin of the World Health Organization*. 1976;54(2):129-139.

Tiwari, M.; Wallace, B.P.; Girondot, M. ***Dermochelys coriacea* (Southwest Atlantic Ocean subpopulation).** The IUCN Red List of Threatened Species 2013: Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2013-2.RLTS.T46967838A46967842.en>. Acesso em: 8 de abril de 2018.

Work, T.M.; Balazs, G.H.; Rameyer, R.A.; Morris, R.A. **Retro- spective pathology survey of green turtles *Chelonia mydas* with fibropapillomatosis in the Hawaiian Islands, 1993–2003.** Dis Aquat Org 62:163–176. 2004.

Wyneken, J. **Species Identification.** In: The Anatomy of Sea Turtles. Wyneken, J. Southeast Fisheries Science Center, Miami, Florida. p. 4-8. 2001.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP

Wyneken, J.; Mader, D.R.; Weber III, E.S.; MERIGO, C. **Medical Care of Sea Turtles: Species Identification and Biology**. In: Reptile Medicine and Surgery. 2 Ed. ELSEVIER, Saunders. Cap.76. p.972-976. 2006.

Whitley ,R.J. **Herpesviruses**. In: Baron, S. Medical Microbiology. Ed.4. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 68. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8157/>. Acesso em: 8 de abril de 2018.

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 turtle (*Chelonia mydas*)**. Journal of Virology 91: 2017. DOI 10.1128/JVI.00404-17.

Yu, Q.; Lu, Y.; Nerurkar, V. R.; Yanagihara, R. **Amplification and analysis of DNA flanking know sequences of a novel herpesvirus from green turtles with fibropapiloma**. Arch Virol. 145 (12):2669-76. 2000.

¹Acadêmicos do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP e Médicos-Veterinários do Projeto Cetáceos da Costa Branca (PCCB/UERN)

²Docentes da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF, Garça-SP

³Docentes do Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens FMVZ/UNESP, Botucatu-SP