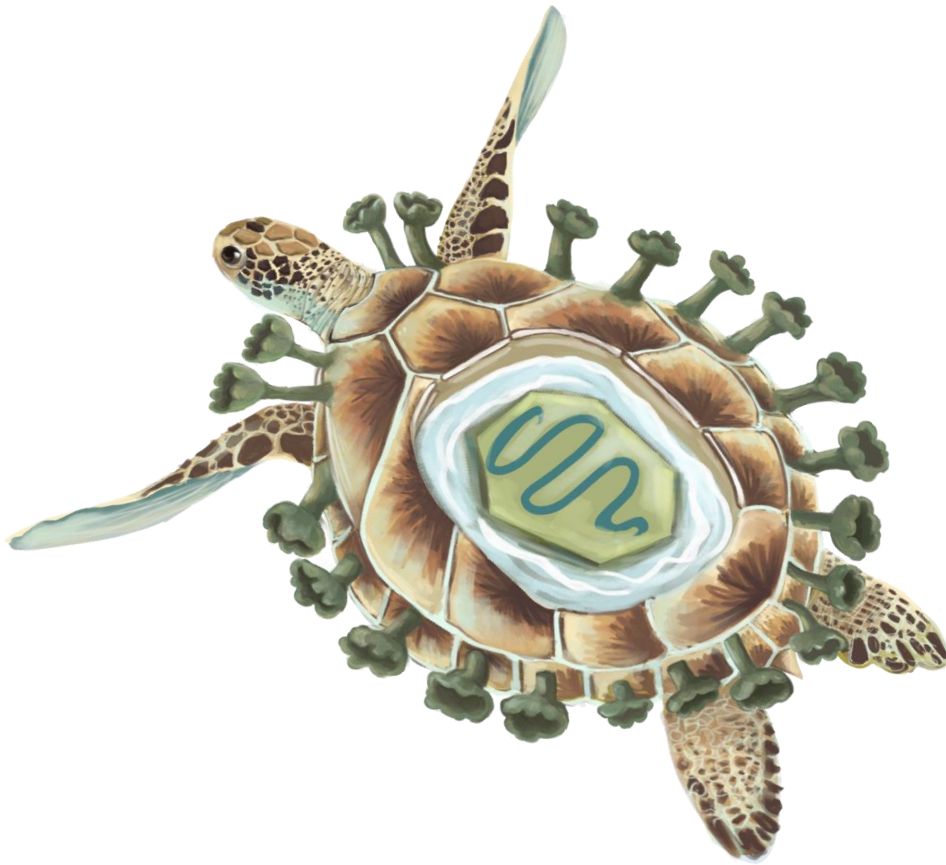


ROBERTA RAMBLAS ZAMANA

**Estudo sobre a Fibropapilomatose em Tartarugas-marinhas no Brasil:**  
ocorrência do *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) e aspectos relacionados à  
patogenia.



São Paulo

2023

ROBERTA RAMBLAS ZAMANA

**Estudo sobre a Fibropapilomatose em Tartarugas-marinhas no Brasil:**  
ocorrência do *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) e aspectos relacionados à  
patogenia.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

**Departamento:**

Departamento de Patologia (VPT)

**Área de concentração:**

Patologia Experimental e Comparada

**Orientador:**

Prof. Dra. Eliana Reiko Matushima

São Paulo

2023

## RESUMO

ZAMANA, R. R. **Estudo sobre a Fibropapilomatose em Tartarugas-marinhas no Brasil:** ocorrência do *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) e aspectos relacionados à patogenia. 2023. 115f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

A Fibropapilomatose (FP) é uma doença neoplásica benigna distribuída globalmente e reportada em todas as espécies de tartarugas-marinhas. Desde o seu primeiro relato, em 1938, pesquisadores buscam compreender aspectos da sua etiologia e patogênese, ainda não elucidados. A associação constante do *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) à FP e a característica de latência atribuída a esse vírus, sustentam a hipótese atual de que a etiologia da FP possui caráter multifatorial. O entendimento de aspectos da etiologia, epidemiologia e patogenia da FP e do ChHV5 são cruciais para a compreensão do impacto dessa doença nas populações e espécies de tartarugas-marinhas. O presente estudo buscou determinar a ocorrência do ChHV5 e investigar sua possível transmissão vertical, através da pesquisa de DNA viral por PCR convencional em amostras biológicas (e.g. ovos, natimortos, gônadas, soro e pele sem lesão) de tartarugas-marinhas acometidas (FP+) e não acometidas (FP-) pela FP procedentes de áreas de nidificação e/ou alimentação da costa brasileira. Os resultados obtidos demonstraram a ocorrência de indivíduos assintomáticos das cinco espécies de tartarugas-marinhas que ocorrem no Brasil, com detecção do ChHV5 em 72,5% (82,3%, 14/17 FP+; 65,2%, 15/23 FP-) das amostras de soro e 44,5% (50%, 20/40 FP+; 41,4%, 29/70 FP-) das amostras de pele sem lesão. A pesquisa do ChHV5 em gônadas, ovos e natimortos demonstrou a presença do vírus em gônadas de fêmeas juvenis de tartarugas-verdes (*Chelonia mydas*) e natimortos de tartaruga-de-pente (*Eretmochelys imbricata*), e não detecção viral em ovos. A caracterização molecular do ChHV5 com base em regiões parciais do genoma viral (UL30 e UL27-28) revelou a interespecificidade das variantes virais identificadas e o surgimento de uma nova variante do ChHV5 circulante na costa brasileira. Além, da identificação de novas áreas de circulação de variantes virais previamente descritas no Brasil. A detecção do ChHV5 em filhotes é preocupante para a conservação das tartarugas marinhas e indica a necessidade de monitoramento viral em áreas de nidificação. A ocorrência de indivíduos assintomáticos, sustenta a hipótese de que o ChHV5 requer de cofatores, possivelmente ambientais ou relacionados ao sistema imunológico para induzir a FP.

Palavras-chave: *Herpesviridae*. Neoplasia. PCR. Testudines. Transmissão viral.

## ABSTRACT

ZAMANA, R. R. **Investigating fibropapillomatosis in sea turtles from Brazilian sites: *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) occurrence and aspects related to pathogenicity.** 2023. 115f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Fibropapillomatosis (FP) is a globally distributed benign tumoral disease that has now been reported in every species of sea turtle. Since its first reported, in 1938, researchers attempted to understand aspects of its etiology and pathogenesis, which have not yet been elucidated. The constant association of *Chelonid alphaherpesvirus 5* (ChHV5) with FP, and the latency characteristic attributed to this virus, supports the current hypothesis that the etiology of FP has a multifactorial character. Understanding aspects of the etiology, epidemiology, and pathogenesis of FP and ChHV5 are crucial to understand how this disease impacts sea turtle species and populations. The present study aimed to determine the occurrence of ChHV5 and to investigate its possible vertical transmission, through the investigation of viral DNA by conventional PCR in biological samples (e.g. eggs, stillborns, gonads, serum and non-tumored skin) of sea turtles affected (FP+) and not affected (FP-) by FP from nesting and/or feeding areas of the Brazilian coast. The results obtained revealed the occurrence of asymptomatic individuals from the five species of sea turtles that occur in Brazil, with detection of ChHV5 in 72.5% (82.3%, 14/17 FP+; 65.2%, 15/23 FP-) of serum samples and 44.5% (50%, 20/40 FP+; 41.4%, 29/70 FP-) of non-tumored skin samples. ChHV5 research in gonads, eggs, and stillborns demonstrated the presence of the virus in gonads of juvenile female green turtles (*Chelonia mydas*) and stillborns of hawksbill turtles (*Eretmochelys imbricata*), and no viral detection in eggs. The molecular characterization of ChHV5 based on partial regions of the viral genome (UL30 and UL27-28) revealed the interspecificity of the identified viral variants and the emergence of a new variant of ChHV5 circulating in the Brazilian coast. In addition, new areas of circulation of previously described viral variants were identified in Brazil. The detection of ChHV5 in hatchlings is of concern for sea turtle conservation and indicates the need for viral monitoring in nesting areas. The occurrence of asymptomatic individuals supports the hypothesis that ChHV5 requires one or more possibly environmental or immune-related cofactors to induce FP.

Keywords: *Herpesviridae*. Neoplasm. PCR. Testudines. Viral transmission.