

## FIBROPAPILOMATOSE EM TARTARUGAS MARINHAS: REVISÃO LITERÁRIA

LETÍCIA CHAIM LANDGRAF<sup>1</sup>, NATÁLIA SILVA BUENO DONEGÁ<sup>1</sup>, PLÍNIO BRUNO AIUB<sup>2</sup>

1 Discentes do Curso de Medicina Veterinária - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

2 Docente do Curso de Medicina Veterinária - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

**RESUMO:** A fibropapilomatose é fatal e está entre os maiores problemas para a conservação das tartarugas marinhas, que apresentam todas suas espécies com ameaça de extinção. É uma doença caracterizada pela presença de múltiplos tumores de pele e que podem também afetar órgãos internos, tendo sua origem ainda desconhecida, porém é muito estudado sua possível relação com um agente viral e seus fatores predisponentes. Os animais afetados apresentam-se debilitados com distúrbios de flutuação, caquexia, hipoproteïnemia, uremia, elevação de enzimas hepáticas, anemia profunda, parasitoses, afecções do trato gastrointestinal e pneumonias. Assim, o diagnóstico é obtido a partir dos aspectos macroscópicos das lesões, achados do exame físico e para uma confirmação exata é necessário a realização de uma biópsia ou um histopatológico. Por conseguinte, é utilizado um tratamento cirúrgico, que pode ser combinado com outros métodos, como terapia suporte, fototerapia, crioterapia, quimioterapia e antivirais, para tentar proporcionar um melhor prognóstico.

**Palavras chaves:** cirurgia, histopatológico, tartarugas, tratamentos, tumores.

### INTRODUÇÃO

Atualmente a fibropapilomatose ocorre em todos os grandes oceanos, tendo adquirido o status de *panzootia*. É a doença mais importante que afeta as tartarugas no ambiente natural e se constitui em uma das enfermidades que mais ameaçam a conservação das tartarugas, prejudicando todo o ecossistema que elas estão inseridas, afinal, as tartarugas são responsáveis por muitos nichos ecológicos e funções importantes (CASTRO; HUBER, 2012).

A Fibropapilomatose também conhecida como Green Turtle Fibropapillomatosis (GTFP), consiste na presença de múltiplos tumores na pele e em alguns órgãos internos, como fígado, esôfago, pulmões e rins. É uma doença potencialmente fatal ou debilitante, que acomete principalmente as tartarugas marinhas da espécie tartaruga-verde, no entanto, também foi registrada em outras espécies encontradas no Brasil, na tartaruga-cabeçuda, tartaruga-oliva e tartaruga-de-pente (SANTOS *et al.*, 2020).

Assim, apesar de apresentar uma etiologia desconhecida, existem teorias de uma possível relação com o herpes-vírus, ademais, existem muitas causas predisponentes para seu surgimento, como poluição marinha, genética, presença de sanguessugas, estresse, radiação ultravioleta e infecções bacterianas que levam a uma imunossupressão. Conseqüentemente, os animais acometidos apresentam caquexia, hipoproteïnemia, uremia, elevação de enzimas hepáticas, cegueira e dificuldade na locomoção, respiração, apreensão de alimentos e fuga de predadores. Logo, seu diagnóstico é realizado pelo exame físico e histopatológico das lesões. Apresentando como tratamento de eleição a retirada dos tumores, que muitas vezes é associada com terapia suporte, antivirais, quimioterápicos, fototerapia e crioterapia para melhores resultados e um bom prognóstico (SELLERA *et al.*, 2018).

Desse modo, o objetivo desse trabalho é descrever sobre a fibropapilomatose incluindo sua etiopatogenia, sinais clínicos, diagnóstico, prognóstico e enfatizando o tratamento da doença.

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### Etiopatogenia

A fibropapilomatose é uma doença caracterizada pela presença de múltiplos tumores na pele e que também podem estar presentes em órgãos internos, como fígado, esôfago, pulmões e rins, sendo os tumores viscerais. Essa doença acomete tartarugas de todos os oceanos, sem predisposição sexual, afetando principalmente as tartarugas-verdes (SANTOS *et al.*, 2020).

Assim, embora a natureza da doença não seja ainda totalmente conhecida, a presença de tumores tem sido associada ao herpes-vírus e sua ocorrência é mais frequente em locais com altos índices de poluição. Desta forma, é assunto de grande discussão se essa doença é uma ameaça

antrópica ou natural, devido a elucidação de que o vírus seria uma causa natural e a poluição uma antrópica, pois a ocorrência da doença está associada a áreas costeiras muito poluídas, com alta densidade humana, grande aporte de resíduos agrícolas, domésticos, industriais e biotoxinas marinhas. Por conseguinte, o herpes vírus pode ser a causa desses tumores ou somente um agente viral oportunista (KOPROSKI *et al.*, 2017).

No entanto, a ação ou reação a fatores ambientais e a predisposição genética também têm sido consideradas como possíveis causas, assim como, é comum que indivíduos com fibropapilomas estejam infestados por sanguessugas, pois esses ectoparasitas podem ser uma via de transmissão do vírus (KNÖBL *et al.*, 2011).

Além disso, acredita-se que a etiologia esteja também associada a vários outros fatores, como individuais: relacionados a ferimentos e estresse, que ocasionam uma imunossupressão. Ademais, infecções bacterianas, radiação ultravioleta e ectoparasitos também podem estar associados por causarem alterações no sistema imunológico (KOPROSKI *et al.*, 2017).

### **Sinais clínicos**

Os tumores se manifestam em tamanhos variados e em vários pontos do corpo, principalmente na base das nadadeiras, cauda, pescoço, cabeça, região oral, inguinal, axilar, no casco, plastrão, cloaca, olhos, e podem também atingir os órgãos internos, como fígado, esôfago, pulmões e rins (JEANETTE, 2001).

Os animais acometidos podem se apresentar severamente debilitados com caquexia, hipoproteinemia, uremia, elevação de enzimas hepáticas, anemia profunda, parasitoses, afecções do trato gastrointestinal e pneumonias, causando problemas de flutuação, obstrução intestinal, insuficiência renal e necrose por compressão. Além disso, pode ocasionar emaciação, dificuldade de locomoção, impedir a respiração, apreensão de alimentos e prejudicar a fuga de predadores, ameaçando sua sobrevivência. As tartarugas em estágio avançado da doença ficam fracas e podem apresentar cegueira (DASTRE, 2017).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico no geral é obtido a partir dos aspectos macroscópicos e dos achados do exame físico, porém para se ter uma confirmação exata faz-se a biópsia de uma ou mais lesões ou o histopatológico. E em relação aos possíveis tumores internos, esses podem ser diagnosticados através de radiografias, ressonância magnética, laparoscopia ou à necropsia (SANTOS *et al.*, 2020).

Desse modo, na macroscopia os tumores variam de aspecto liso a couve-flor, com algumas projeções pontiagudas pequenas e podem ser intensamente pigmentados, podendo ser da cor branca, cor-de-rosa, vermelha, cinzenta, roxa ou preta. Ademais, variam de tamanho e os maiores podem ficar ulcerados ou necrosados. Desse modo, os tumores são classificados por avaliação macroscópica em sésil, pedunculado ou cacho, e quanto a proporção são agrupados em quatro classes: tumores com menos de um cm – classe A, tumores de 1,1 cm a quatro cm – classe B, tumores de 4,1 cm a 10 cm – classe C, e tumores maiores que 10,1 cm – classe D (KOPROSKI *et al.*, 2017).

Assim, a histologia confirma o diagnóstico, sendo caracterizada por uma proliferação estromal e epidermal hiperplásica, as células epiteliais podem apresentar alterações nucleares sugestivas de infecção viral e pleomorfismo nuclear severo, degeneração e necrose de queratinócitos e frequentes inclusões citoplasmáticas eosinofílicas (DASTRE, 2017).

Além disso, outros exames podem ser realizados, como o hemograma, podendo apresentar o perfil hematológico dos animais acometidos com um processo de anemia não regenerativa, diminuição progressiva da contagem de linfócitos, basófilos e eosinófilos, associados aos estágios iniciais de infecções virais ocasionados pela supressão do sistema

imunológico, e aumento progressivo de imunoglobulinas e monócitos, como resposta à estimulação imunogênica ou processo infeccioso crônico. A ausência de monócitos pode ser um achado comum em tartarugas com tumores. Logo, exames clínico-laboratoriais costumam evidenciar hipocromia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, elevação de enzimas hepáticas e desequilíbrio de cálcio e fósforo, indicadores de cronicidade devido a uma resposta inadequada do organismo (SANTOS *et al.*, 2020).

Por conseguinte, é de extrema importância que se obtenha um diagnóstico adequado para instituir o mais rápido possível o tratamento correto para o paciente, aumentando as chances de um prognóstico melhor (DASTRE, 2017).

### **Tratamento**

O protocolo de tratamento para indivíduos acometidos é a exérese tumoral, podendo ser associada com uma terapia suporte, antivirais, quimioterápicos, fototerapia e crioterapia, com intuito de minimizar as chances de recidivas e aumentar a eficácia do tratamento (SELLERA *et al.*, 2018).

Em relação a retirada cirúrgica, esse procedimento é apenas realizado após a estabilização do paciente, pois a anestesia geral e o procedimento invasivo são fatores de risco aos animais debilitados. Assim, adota-se uma certa margem de segurança, podendo usar um bisturi elétrico para melhor hemostasia e retirada dos tumores para biópsia e histopatológico, e as amostras devem ser acondicionadas em frasco contendo formalina a 10%. A excisão tumoral também pode ser realizada com um laser de comprimento de onda específica na área eleita, diminuindo o crescimento de células neoplásicas e proliferação tumoral, além de estancar sangramentos imediatamente (CHRISTMAN *et al.*, 2016).

Entretanto, o reaparecimento dos tumores cutâneos e viscerais após a operação pode ocorrer, e a cicatrização lenta dos répteis torna-os suscetíveis a infecções secundárias pós cirúrgicas, ademais, a devolução dos animais acometidos ao seu hábitat parece contribuir para a disseminação da doença no ambiente aquático, devido seu caráter epidemiológico. Além disso, é necessário um período de observação pós-operatório longo, pois é essencial esperar até animal apresentar parâmetros fisiológicos normais para a realização da soltura, assim, o estado geral é avaliado por meio de exames hematológicos, parasitológicos, microbiológicos e de imagem, e por atitudes comportamentais, como alimentação, forrageamento, natação e fluabilidade compatíveis com um bom estado de saúde (DASTRE, 2017).

A quimioterapia consiste na aplicação de um agente químico que danifica o tecido neoplásico e proliferativo, sendo usada com intenção mais paliativa. Porém, essa técnica apresenta-se menos eficaz em tumores volumosos e em casos de doença metastática, devido a impossibilidade de atingir concentrações sistêmicas suficientes. Todavia, quando os quimioterápicos são aplicados localmente associados às demais terapias citadas provam ser mais efetivos. Assim, os agentes que podem ser usados são os antibióticos antitumorais como a bleomicina, agentes de platina, como a cisplatina e inibidores de tirosina quinase receptora (CHRISTMAN *et al.*, 2016).

Os antivirais são muitos usados junto a retirada cirúrgica, podendo ser usados o aciclovir, que possui atividade inibidora por herpes vírus, com administração oral (80 mg/kg, BID) e gel oftálmico tóxico à base ganciclovir (DASTRE, 2017).

A terapia suporte faz-se essencial para pacientes com fibropapilomatose grave, que se apresentam imunossuprimidos, com caquexia, letargia e anemia. Esse suporte é baseado na suplementação de multivitaminas orais: vitamina A (209 UI), vitamina E (6,25 UI), vitamina C (6,25 UI) e 6 mg de vitamina B1 e cálcio com vitamina D (150 mg BID). Em pacientes anêmicos também é indicado o ferro dextrano injetável (10 mg/kg de SC) ou ferrosos orais (Sulfato, 10 mg/kg). Além do suporte nutricional, deve-se realizar a fluidoterapia, tratamento de infecções secundárias, minimização do estresse durante o cativeiro, limpeza e desbridamento de lesões traumáticas externas e correção de anormalidades flutuantes, como lesão pulmonar ou impação gastrointestinal (CHRISTMAN *et al.*, 2016).

A fototerapia é uma alternativa interessante quando a cirurgia não pode ser realizada em pacientes muito debilitados. Essa técnica consiste na administração sistêmica ou local de um fotossensibilizador não tóxico, que é retido no tecido tumoral causando danos graves que geram uma necrose e/ou apoptose celular, induzindo um processo inflamatório local, reduzindo a capacidade de metástase do tumor e estimulando o reconhecimento do sistema imunológico. O azul de metileno é um fotossensibilizador de baixo custo e tem sido muito utilizado nessa prática com toxicidade irrelevante (DASTRE, 2017).

Na crioterapia agentes de congelação como óxido nitroso ou nitrogênio líquido são usados para tentativa de eliminação de tumores superficiais. A técnica baseia-se na aplicação de baixas temperaturas nas áreas destinadas, resultando na destruição local das células. Porém, essa técnica apresenta restrições, como a ineficiência para tumores grandes e o impedimento do seu uso em regiões delicadas como as pálpebras e genitais, pois pode ser nociva em áreas sensíveis, entretanto pode ser usada no tratamento de pequenas lesões (SELLERA *et al.*, 2018).

### Prognóstico

As tartarugas que apresentam pequenos papilomas podem recuperar-se espontaneamente, tendo um prognóstico favorável. Entretanto, casos mais severos apresentam um prognóstico de reservado a ruim. Assim, é utilizada uma classificação pelo escore tumoral, considerando o tamanho e a quantidade dos tumores para desenvolver o prognóstico: escore um - levemente afetada, escore dois - moderadamente afetada e escore três - severamente afetada. Por conseguinte, as tartarugas com pontuação três do tumor, tem prognóstico ruim, sendo consideradas candidatas à eutanásia, em geral, essa é recomendada se há envolvimento tumoral bilateral das córneas, resultando em cegueira, recorrência de tumor agressivo e/ou presença de tumores internos. E aquelas com pontuações um ou dois apresentam prognóstico reservado, dependendo de cada caso (DASTRE, 2017). Portanto, o prognóstico da doença está relacionado com a localização, número, forma e tamanho dos tumores, além dos órgãos e funções afetadas nos animais atingidos (KNÖBL *et al.*, 2011).

### CONCLUSÃO

Perante essa revisão literária, constata-se que a fibropapilomatose é uma doença que causa prejuízos a qualidade e sobrevivência das tartarugas marinhas, afetando sua continuidade reprodutiva. Tendo sua etiologia desconhecida e predisposição multifatorial, com diagnóstico simples, causando uma diversidade de sinais clínicos. Além disso, o tratamento atualmente apesar de ser principalmente invasivo, apresenta técnicas adjuvantes inovadoras, que garantem um melhor prognóstico.

### REFERÊNCIAS

- CASTRO, P.; HUBER, M. E. **Biologia marinha**, 8 ed., editora Artmed, capítulo 9, página 195 a 197, 2012.
- CHISTMAN, J.; DEVAU, M.; WILSON-ROBLES, H.; HOPPES, S.; RECH, R.; RUSSELL, K. E.; HEATLEY, J. J. Oncology of Reptiles Diseases, Diagnosis, and Treatment. **Vet Clin Exot Animal**, p. 87-110, 2016.
- DASTRE, M. Métodos convencionais para o tratamento de fibropapilomatose em testudines marinhos: revisão sistemática. **UNESP**, 2017.
- JEANETTE WYNEKEN, Ph.D. **The Anatomy of Sea Turtles**, capítulo LUNG and AIRWAY ANATOMY, página 111 a 113, 2001.
- KNÖBL, T.; REICHE, R.; MENÃO, M. C. Fibropapilomatose em tartarugas marinhas. **Neotropical Biology and Conservation**, 2011.
- KOPROSKI, L.; SILVA, O. P.; SANTOS, C. A. M.; FEBRÔNIO, A. M. B.; 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**, Umuarama, Curitiba, v. 20, n. 2, p.49-56, 2017.

POUGH F.H., JANIS M.C., HEISER J.B., **A vida dos vertebrados**, ed. Atheneu, parte III, capítulo 12, página 324 a 343, 2013.

SANTOS, M. D. C.; CAMPOS, H. L. C.; DIAS, J. S.; MESSENGER, R. M. N.; SOUSA, D. E. R.; ANDRADE, R. L. F. S.; BRANDÃO, S. D. S. F. Presença de fibropapilomatose em espécime de Caretta na Bacia Sergipe Alagoas. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research Braz. J. Anim. Environ. Res.**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 2432-2439, 2020.

SELLERA, F. P.; DUTRA, G. H. P.; NASCIMENTO, C. L.; RODRIGUES, F. P.; DE SÁ, L. R. M.; ALMEIDA-LOPES, L.; RIBEIRO, M. S.; POGLIANI, F. C. Investigation of green turtle (Chelonia mydas) cutaneous fibropapillomatosis recurrence rates following diode laser surgery. **Journal of Exotic Pet Medicine**, 2018.