

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

MARIA CAROLINA SAMPAIO DE MESQUITA

RADIODENSIDADE PULMONAR COM EFEITO DA DEXMEDETOMIDNA EM IGUANAS VERDES

RECIFE – PE 2021



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO COORDENAÇÃO DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA CAROLINA SAMPAIO DE MESQUITA

RADIODENSIDADE PULMONAR COM EFEITO DA DEXMEDETOMIDNA EM IGUANAS VERDES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária. Orientador: Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal Rural de Pernambuco Sistema Integrado de Bibliotecas Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M582r Mesquita, Maria Carolina Sampaio de RADIODENSIDADE PULMONAR COM EFEITO DA DEXMEDETOMIDNA EM IGUANAS VERDES / Maria Carolina Sampaio de Mesquita. - 2021. 50 f. : il.

Orientador: Fabiano Sellos . Inclui referências e anexo(s).

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, 2021.

1. tomografia. 2. répteis. 3. anestesia. 4. pulmão. I., Fabiano Sellos, orient. II. Título

CDD 636.089



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO COORDENAÇÃO DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

RADIODENSIDADE PULMONAR COM EFEITO DA DEXMEDETOMIDNA EM IGUANAS VERDES

Dissertação de mestrado elaborada por

MARIA CAROLINA SAMPAIO DE MESQUITA

Aprovada em 30/08/2021

BANCA EXAMINADORA

Professor Dr. Fabiano Séllos Costa – UFRPE - Presidente/Orientador

Professora Dra. Thaiza Helena Tavares Fernandes – UNINASSAU

Dra. Lorena Adão Séllos Costa - UFRPE

"Só se pode alcançar um grande êxito

quando nos mantemos fiéis a nós mesmos."

Friedrich Nietzsche

AGRADECIMENTOS

Ao universo e a Deus pela minha jornada de muitos altos e baixos até aqui.

Aos meus pais, agradeço as oportunidades que tive, os cuidados dedicados e o amor.

À Marília, por toda paciência e carinho dedicado durante todo o processo.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco por acreditar no aluno e priorizar o conhecimento.

Ao querido professor Fabiano Séllos Costa por ter confiado em mim e pelas valiosas contribuições dadas desde o início da minha jornada profissional.

Deixo também um agradecimento especial aos meus colegas pós-graduação pelas trocas de ideias e ajuda mútua. Juntos conseguimos avançar e ultrapassar todos os obstáculos, especialmente à minha amiga Gessica, uma luz, que sempre me ajudou com sua experiência desde o início deste projeto de pesquisa.

À equipe do CETAS por abrir as portas para nossa pesquisa, em especial a Natalia e ao Yuri, que com organização e habilidade no manejo, foram peças-chave na execução do projeto.

A equipe Focus diagnóstico pela disposição em colaborar com o projeto, em especial a Dra. Thaiza Helena, Dr. Ieverton Cleiton e Rafael, sem eles esta monografia não teria sido possível.

A todos que foram presentes, muito obrigada.

RESUMO

As iguanas verdes (Iguana iguana) são amplamente difundidas como pets exóticos e frequentemente necessitam de cuidados veterinários para a adoção de medidas profiláticas e/ou terapêuticas. O objetivo de estudo foi realizar exames de tomografia computadorizada sem uso de contraste na cavidade celomática em iguanas verdes para avaliar viabilidade da realização sem contenção química e com uso de dexmetedomidina. Para isto foram utilizados 10 iguanas de vida livre e os exames de tomografia foram realizados dois momentos, primeiramente com as iguanas contidas em caixas plásticas ou com uso de amarras e em seguida nas mesmas iguanas, administrou-se dexmetedomidina por via intramuscular na dose de 0,1 mg/kg. Em todas as iguanas foi possível realizar o exame de tomografia computadorizada sem artefatos de movimento significativos. O protocolo com dexmetedomidina facilitou manipulação e posicionamento das iguanas para o exame, porém promoveu aumento da radiodensidade pulmonar, possivelmente associada à depressão respiratória. O uso do reversor atipamazole promoveu rápida ação, minimizando o tempo de ação da dexmetedomidina. Sugere-se que o protocolo de contenção química com dexmetedomidina e uso do reversor seja um protocolo eficiente e seguro nos casos em que a contenção química for necessária nesta espécie.

Palavras-Chave: tomografia, répteis, anestesia, pulmão.

ABSTRACT

Green iguanas (Iguana iguana) are widespread as exotic pets and often require veterinary care to adopt prophylactic and/or therapeutic measures. The aim of this study was to perform non-contrast-enhanced computed tomography exams in the coelomic cavity in green iguanas to assess the feasibility of performing it without chemical restraint and with the use of dexmetedomidine. For this, 10 free-living iguanas were used and the tomography exams were performed in two moments, first with the iguanas contained in plastic boxes or with the use of tethers and then in the same iguanas, dexmetedomidine was administered intramuscularly at a dose of 0 .1 mg/kg. In all iguanas it was possible to perform the computed tomography exam without significant movement artifacts. The protocol with dexmetedomidine facilitated the manipulation and positioning of the iguanas for the examination, but it promoted an increase in pulmonary radiodensity, possibly associated with respiratory depression. The use of the atipamazole reverser promoted fast action, minimizing the time of action of dexmetedomidine. It is suggested that the chemical containment protocol with dexmethedomidine and the use of the reverser is an efficient and safe protocol in cases where chemical containment is necessary in this species.

Key words: tomography, reptiles, anesthesia, lung.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Topografia dos órgãos em cavidade celomática em iguana verde...... 18

Figure 4. A: Computed tomography images of the coelomic cavity of green iguanas. On the left, multiplanar dorsal reconstruction image of the lungs showing cranial, middle, and caudal slice levels used for densitometric analysis of lung parenchyma. Circular areas in the parenchyma show the regions of interest selected for densitometric analysis. 47

LISTA DE TABELAS

Table 2. Statistical analysis of the radiodensity of the right and left lung at the cranial,middle, and caudal regions in 10 green iguanas before and after sedation withdexmedetomidine.43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
Ca	Cálcio
Ca(i)	Cálcio iônico
Ca(t)	Cálcio total
CETAS	Centro de Triagem de Animais Silvestres
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
Cl	Cloro
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FA	Fosfatase Alcalina
GGT	Gama Glutamil Transferase
g/dL	Grama por decilitro
IUCN	União Internacional para Conservação da Natureza
k	Quilo
kg	Quilogramas
kv	Quilovolts
Kvp	Pico de quilovolts
mA	MiliAmpère
mEq/L	Miliequivalente por litro
mg	Miligramas
mg/cm ³	Miligramas por centímetro cúbico
mg/dL	Miligrama por decilitro
ml	Mililitro
mm	Milímetro
Na	Sódio
Р	Fósforo
PE	Pernambuco
РТ	Proteína Total
RPM	Rotação por minuto
TC	Tomografia Computadorizada
TCQ	Tomografia Computadorizada Quantitativa

UH	Unidades Hounsfield
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco
VCM	Volume Corpuscular Médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.2 ANATOMIA E FSIOLOGIA PULMONAR	17
2.3 CONTENÇÃO QUÍMICA EM RÉPTEIS	19
2.4 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	21
3. REFERÊNCIAS	23
4. Capítulo 1	27
EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE ON LUNG RADIODENSITY IN GREEN	
IGUANAS	28
INTRODUCTION	29
MATERIAL AND METHODS	30
RESULTS	32
DISCUSSION	33
REFERÊNICAS	37

1. INTRODUÇÃO

As iguanas estão distribuídas em diversos locais na natureza e ultimamente há um crescente número de pessoas que mantem esses animais em cativeiro como répteis de estimação. Os avanços nos estudos da espécie vêm exigindo cada vez mais conhecimento por parte dos médicos veterinários especialistas (CUBAS et al., 2014; VELADIANO et al., 2016).

Os exames de diagnóstico por imagem têm se tornado importantes ferramentas preventivas e diagnósticas no manejo de rotina em espécies silvestres, sendo bons instrumentos para explorar e definir parâmetros pouco utilizados particularmente nesses animais. Ultrassonografia, radiografia e tomografia computadorizada são alguns métodos utilizados na clínica de animais silvestres (HERNANDEZ-DIVERS, 2006; SILVERMAN, 2006; CUBAS et al., 2014).

A tomografia computadorizada tem sido utilizada em estudos para avaliação de várias regiões em animais exóticos, entro das técnicas de diagnóstico por imagem, desta forma contribuindo para o melhor conhecimento anatômico das espécies, beneficiando diretamente clínicos e cirurgiões com imagens de maior acuidade (LEHMKUHL & VULCANO, 2014).

Em termos de morfologia pulmonar, os répteis possuem um sistema intermediário entre pássaros e mamíferos, uma vez que esses animais que são ectotérmicos exibem morfologias pulmonares extremamente diversas, apresentando variações no tipo e distribuição estrutural do pulmão, bem como no tipo de parênquima (PERRY et al., 1998 POWELL & HOPINS, 2004).

A tomografia computadorizada quantitativa é uma ferramenta que permite a obtenção de valores numéricos relacionados à radiodensidade, volume, área e tamanho dos órgãos. Na medicina veterinária a TCQ tem seu uso amplamente empregado em pesquisas (CHALMERS et al., 2006; MCEVOY et al., 2009; COSTA et al., 2010).

A contenção química é um procedimento comum em répteis na clínica com fins diagnósticos ou terapêuticos (SLADK, 2012; BISSETO et al., 2018). A dexmedetomidina é um fármaco alfa 2 agonista que em répteis causam efeitos parecidos com outras espécies como sedação, analgesia, relaxamento muscular e bradpneia, tendo seu antagonista (SLEEMAN & GANYOR 2000, BISSETO, 2018).

Sabe-se que há uma necessidade de dados e informações referentes aos padrões de tomografia computadorizada no que se refere à radiodensidade normal para o parênquima de órgãos como pulmão em répteis, principalmente em iguanas verdes. O objetivo do estudo foi realizar exames de tomografia computadorizada sem uso de contraste na cavidade celomática em iguanas verdes para avaliar viabilidade da realização sem contenção química e com uso de dexmetedomidina.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS EM RÉPTEIS DA ESPÉCIE Iguana iguana

Taxonomicamente, a iguana verde (*Iguana iguana*) está categorizada na classe Reptila, ordem Squamata, subordem Sauria e família Iguanidae. A ordem Squamata, é considerada a mais diversificada da classe Reptilia, considerada altamente diversificada no que se refere à morfologia, fisiologia, e características c omportamentais (CONRAD, 2008; CUBAS et al., 2014). Das mais de 10.000 espécies de répteis vivas catalogadas, aproximadamente 6.200 são lagartos. Os répteis sofreram adaptações com relação aos seus ancestrais, que possibilitaram o desenvolvimento fora do ambiente aquático e a ocupação do ambiente terrestre. Os répteis são amplamente distribuídos em diversas regiões do mundo e são considerados animais que possuem grande versatilidade ecológica, contribuindo para a sua colonização por todos os continentes, exceto no continente Antártico (MADER, 2006; CUBAS et al., 2014; BANZATO et al., 2013).

As iguanas podem sobreviver em vários habitats, incluindo condições desérticas e áridas, onde escalas evolutivas permitiram que eles conseguissem meios de conservação de água corpórea, excreção de ácido úrico e postura de ovos, por exemplo (O'MALLEY, 2005; MADER, 2006). Estes animais dependem de fontes externas de energia térmica para realizar termorregulação, considerados ectotérmicos, não sendo capazes de manter constante a temperatura corpórea para manutenção do metabolismo normal do organismo. Os mecanismos de termorregulação endógena também estão presentes nos répteis, mas esta incapacidade em manter níveis ótimos de temperatura ocorre em razão da taxa metabólica dos répteis ser significativamente baixa, em comparação como ocorre em mamíferos e aves (CUBAS et al., 2014).

No que se refere ao sistema musculoesquelético, as iguanas apresentam estrutura ossificada, com regiões de mobilidade moderada que atuam durante os processos de apreensão de alimento e ingestão. A mandíbula tem a capacidade de deslocar-se para frente ou para trás e existe apenas um côndilo occipital, que articula a coluna vertebral ao crânio. Isto é particularmente importante durante o processo de contenção física (GRILLING, 2003; SORIANO, 2004; O'MALLEY, 2005).

A pele é fibrosa e profunda sobreposta por epiderme recoberta de escamas. Pode variar na textura e espessura, além de apresentar cristas e protuberâncias cornificadas, como chifres e espinhos. A ecdise é um fenômeno mediado por hormônios tireoidianos e está relacionada com vários fatores, principalmente ao crescimento do animal, ao metabolismo, reprodução e doenças parasitárias, não existindo um ciclo definido de muda (SORIANO, 2004; O'MALLEY, 2005; CUBAS et al., 2014).

A diferenciação entre machos e fêmeas não é tão simples quando as iguanas são jovens. Os machos possuem espinhas dorsais mais proeminentes. Existem poros femorais rostralmente à cloaca em machos. São classificados como amniotas e ovíparos, onde o comportamento reprodutivo dos répteis tem caráter sazonal, influenciado por diversos fatores abióticos como fotoperíodo, variações de temperatura, umidade e pressão atmosférica. A temperatura ideal de incubação gira em torno de 28 a 30°C, umidade 80% e deve haver circulação de ar regular para evitar a proliferação de fungos (CUBAS et al., 2014). As iguanas são animais arborícolas e herbívoros e sua alimentação é predominantemente vegetais ricos em cálcio, seguido por legumes, frutas (MADER, 2006).

2.2 ANATOMIA E FSIOLOGIA PULMONAR

As iguanas possuem pulmões complacentes e não necessariamente estão relacionados ao tamanho corporal. Além da função respiratória, os pulmões desses animais servem para outras propriedades mecânicas como por exemplo, flutuabilidade (PERRY & DUNCKER, 1978; O'MALLEY, 2005)

A traqueia das iguanas é formada por anéis incompletos que se ramificam em brônquios principais penetrando nos pulmões (SORIANO, 2004, O'MALEY 2018).

As iguanas verdes não têm diafragma, portanto não existe divisão entre as cavidades torácica e abdominal, havendo uma única cavidade denominada celoma (Figura 1). Os pulmões das iguanas são estruturalmente diferente do pulmão de mamíferos e são formados por pequenas cavidades que se estendem em direção à superfície pleural, é classificado como um tipo de pulmão transicional, consistindo de duas câmaras, uma câmara crânio-medial composta por parênquima denominado faveolar, e uma câmara caudal mostrando parênquima trabecular, possuindo um epitélio respiratório heterogeneamente distribuído, sendo classificados em pulmão com poucas

câmaras, denominados paucicamaral (PERRY, 1978; O'MALEY 2005). São semelhantes à sacos, de aspecto simples e são diferentes em superfície em relação aos mamíferos (MAINA et al., 1989; PEIXOTO et al., 2018; SORIANO, 2004).



Figura 1. Cavidade celomática com seus devidos órgãos (O'MALLEY B., 2013).

Apesar de sua falta de um diafragma, os répteis puxam o ar para dentro seus pulmões pela respiração com pressão negativa. A ausência de diafragma condiciona os movimentos respiratórios de acordo com a contração e extensão das costelas (O'MALLEY, 2005). A respiração ocorre por movimentos da faringe para frente e para trás, que desta forma bombeia o ar para os pulmões. Esse processo pode ser em parte auxiliado pelos movimentos da musculatura da cintura peitoral e pélvica, movimentando as vísceras para cima, comprimindo os pulmões para forçar a saída do ar. Assim sendo, a expiração é um processo ativo e a inspiração é um processo passivo (HIRANO, 2011).

A respiração das iguanas é controlada por variações de temperatura, e não como pelo controle do equilíbrio ácido-base, como ocorre nos mamíferos. O aumento da temperatura, estimula o metabolismo e consequentemente, demanda oxigênio (O'MALEY 2018). Segundo Peixoto (2018), o volume do pulmão está relacionado proporcionalmente à massa corporal.

Os répteis possuem capacidade de sobreviver à nível do metabolismo anaeróbio, pois podem sobreviver a períodos consideráveis com baixos níveis de oxigênio pois são capazes de se converter em metabolismo anaeróbico enquanto eles prendem a respiração. Esta tolerância à hipóxia parece depender de o miocárdio e a capacidade de tamponar o ácido láctico. Para respiração, o impulso dominante não é uma redução nos níveis de oxigênio, mas sim, no aumento da concentração de CO2. Existem os receptores de alongamento pulmonar que funcionam para suprimir a inspiração e aumentar a expiração. Esses mecanismos ajudam a entender o fato de que a ventilação excessiva com oxigênio dificulta a respiração, levando à apneia e respiração retardada (O'MALLEY, 2005).

2.3 CONTENÇÃO QUÍMICA EM RÉPTEIS

Répteis são animais que se estressam facilmente, por isso não é indicado manipulá-los frequentemente ou sem necessidade (MADER, 2006). A contenção física das iguanas não apresenta grande dificuldade, porém alguns aspectos devem ser observados, pois nenhum lagarto deve ser capturado pela cauda, e mesmo durante a manipulação, deve-se estar atento para a possibilidade de autotomia. Lagartos pequenos podem ser contidos com uma das mãos, sem maiores problemas (CUBAS et al., 2014).

As iguanas podem desferir mordidas e golpes com a cauda, além de usarem as garras, que podem causar ferimentos durante a manipulação. A contenção deve ser realizada com as duas mãos, uma na base do pescoço e da cintura escapular e a outra sobre a cintura pélvica, contendo a cauda sob a axila do manipulador. Animais mais agressivos podem eventualmente necessitar de contenção com cambão ou com uma toalha, envolvendo-os (RAUBER & SILVA, 2020).

Os lagartos podem ser imobilizados realizando uma pressão digital sobre as pálpebras fechadas simultaneamente. Está técnica deve ser realizada com manuseio delicado, permitindo que lagartos agressivos sejam avaliados e examinados de forma controlada. Esta manobra faz com que ocorra estimulação vagal e um repouso de poucos segundos é aplicável em iguanas, monitores e crocodilianos. Deve-se segurar firme a mandíbula e maxila para evitar mordidas e, se possível, amarrar as pernas e cauda para eliminar os movimentos (HIINAREJOS et al., 2006; RUBEL et al., 2007), além de vendar os olhos dos animais para reduzir o estresse.

Os anestésicos injetáveis vêm, gradativamente, ampliando sua participação na medicina veterinária; na medicina dos répteis acontece o mesmo, sendo a contenção química um requisito comum (SLADKY & MANS, 2012, BISETTO, 2018), mas para

realização da contenção química é importante ressaltar o conhecimento da fisiologia e biologia para alcançar êxito no procedimento (FRYE, 2007).

A indução anestésica pode ser feita com fármacos inalatórios ou injetáveis. Anestesia inalatória é a mais recomendada por ser mais segura e de retorno rápido. No entanto, fármacos injetáveis são também utilizados. A dexmedetomidina ($C_{13}H_{16}N_2$), S – enantiômero de medetomidina é um fármaco que é cada vez mais associada aos protocolos para contenção química em répteis, mesmo com um número reduzido de estudos sobre seus efeitos em espécies exóticas (SLADKY & MANS, 2012). A dexmedetomidina é considerada agonista de receptor α -2 adrenérgico, que em répteis causam efeitos semelhantes comparado com outras espécies como por exemplo: sedação, analgesia e relaxamento muscular. Uma vantagem da dexmedetomidina é a disponibilidade de aplicação do agente antagonista, o Atipamezole. A bradpneia é um efeito comum da dexmedetomidina (BISSETO, 2018).

Em todos os procedimentos anestésicos realizados em iguanas, a temperatura corpórea tem importância muito grande na determinação da dose, metabolização e distribuição do fármaco, bem como na recuperação da anestesia. A temperatura ambiente ideal para espécies tropicais gira em torno de 26 a 28°C. O principal acesso venoso utilizado para a administração de fármacos em lagartos é a veia caudal ventral. Para administração intraóssea, o acesso é feito por ossos longos, como úmero, tíbia ou fêmur. A via intracelomática também pode ser utilizada em animais pequenos, nos quais a viabilização do acesso venoso é prejudicada. O acesso à cavidade celomática é feito pelo flanco direito para evitar a vesícula urinária, presente em algumas espécies de lagartos. Para procedimentos rápidos e indolores, como pesagem, posicionamento para radiografia e outros, pode-se induzir o reflexo vagovagal aplicando compressão constante sobre os dois olhos do lagarto. Essa manobra proporciona uma imobilização momentânea e pode ser revertida com um simples estímulo (CUBAS et al., 2014). Por serem animais ectotérmicos, ou seja, animais que necessitam de calor oriundo do meio. Possuem temperatura corpórea baixa, que impede um metabolismo alto, pois as reações enzimáticas são termodependentes. Esse aspecto é de grande importância para a absorção e depuração de drogas, portanto influenciam na anestesia com longo período de indução e recuperação (RANDALL, 2002).

Em répteis, existem preocupações em relação à administração de drogas na metade caudal do corpo. Funk (2002), corroborou a ideia e relatos de que o sangue da

cauda em maior quantidade e dos membros pélvicos em menor quantidade, pode fluir diretamente para os rins através do sistema renal-portal e o sangue dos membros pélvicos drenam a veia abdominal ventral que entra no fígado, antes de chegar na circulação sistêmica, levando ao efeito de primeira passagem hepática que podem levar a uma concentração plasmática de sistêmica do fármaco e não devem ser administrados na metade caudal do corpo, em estudo realizado em réptil com drogas que sofrem metabolismo e excreção hepática.

2.4 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia computadorizada, além de outras técnicas usadas em diagnóstico por imagem, são exames complementares não invasivos que podem ajudar no manejo clínico e cirúrgico de animais silvestres. A medicina de animais silvestres tem alcançado grandes avanços, e exames complementares podem auxiliar a padronização de valores de referência e avaliações confiáveis. Pelo custo, os exames de tomografia computadorizada em répteis ainda não são amplamente difundidos, mas esta realidade vem mudando gradativamente e espera-se que nos próximos anos estes recursos de diagnóstico passem a ser cada vez mais acessíveis e utilizados na medicina de animais selvagens, como atualmente já é feito rotineiramente na clínica de cães e gatos (ALVES et al. 2007; BONELLI et al, 2013; CUBAS et al., 2014; SCHREIBER, et al., 2014; MARCHIORI et al, 2015; SILVA, 2015).

A avaliação da radiodensidade através da tomografia computadorizada (TC) já é amplamente utilizada na medicina humana (KODAMA et al, 2007) e possui uma variedade de indicações em animais, tornando-se uma importante ferramenta para o diagnóstico de afecções em tecidos ósseos e tecidos moles (COSTA et al., 2013; SILVA, 2015; MARCHIORI et al., 2015).

A TC vem passando por um contínuo aprimoramento técnico e tecnológico ao longo dos anos, fato que levou a significativos avanços na clínica médica (SCHWARZ & SAUNDERS, 2011). O tomógrafo é composto por um *gantry*, contendo um tubo emissor de radiação X rotativo e um aparato de detecção de imagens, uma mesa, que se movimenta e passa por dentro do gant*ry* e um computador equipado com o software para que o processamento das imagens seja realizado (SCHWARZ & SAUNDERS, 2011; D'ANJOU, 2017).

A imagem tomográfica é formada por pequenos pontos de área chamados pixels, que se distribuem em filas e colunas formando uma matriz. A matriz representa uma secção transversal do paciente que foi realizado o exame tomográfico e o número de pixels que a integram é indicativo da sensibilidade do sistema. Como cada sessão tem uma espessura de corte previamente determinada, a espessura do mesmo representa um elemento de volume conhecido como Voxel (THRALL, 2017; SCHWARZ & SAUNDERS, 2011).

A TC é uma técnica de maior detalhamento quando comparada ao exame radiográfico, proporcionando uma série de vantagens quanto comparado ao exame radiográfico. As principais vantagens se dão pela ausência de sobreposição de imagens, menor grau de dispersão da radiação X e permite a avaliação de diversos tecidos sem perder a qualidade da imagem (ALVES, 2004). Pode ser utilizada indicada para a avaliação de diversos órgãos e tecidos como tecido ósseo, parênquima cerebral, órgãos da cavidade torácica, fígado, baço, rins, pulmão entre outros (SCHWARZ & SAUNDERS, 2011; BANZATO, 2013).

Com relação a TCQ pulmonar existem dois principais métodos de mensuração descritos na literatura. A mensuração através da seleção de áreas de interesse específicas (ROI), sendo ela amplamente utilizada em parênquima pulmonar (PEES et al., 2009; BONELLI et al., 2013). Nesse tipo de estudo se avalia a radiodensidade em regiões específicas dentro de determinado órgão. Outro método de mensuração é a técnica do histograma, onde a técnica consiste em selecionar uma janela específica, onde para o parênquima pulmonar esta janela será entre -250 a -1024 HU, e para todos os pixels que estão fora deste intervalo são atribuídos valores de zero e descartados da imagem, observando principalmente parênquima pulmonar, traqueia e brônquios, além de conseguir obter o volume pulmonar (SUMIKAWA et al., 2006; MACEVOY et al., 2009).

3. REFERÊNCIAS

- ALVES, F. R.; COSTA, F. B.; AROUCHE, M. M. S.; BARROS, A. C. E.; MIGLINO, M. A.; VULCANO, L. C.; GUERRA, P. C. Ultrasonographic evaluation of the urinary system, liver and uterus of Cebus apellamonkey. Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 27, n. 9. p. 377-382, 2007.
- ALVES, L.C. Tomografía Computerizada de la cavidade torácica del perro (Canis familiaris L.) mediante aparato de sexta generación y médios de contraste oral y vascular.
 Tese (doutorado). Universidad de Murcia, Murcia – Espanha, 2004.
- BANZATO, T., SELLERI P., VELADIANO I.A., et al. Comparative evaluation of the cadaveric and computed tomographic features of the coelomic cavity in the green iguana (Iguana iguana), black and white tegu (*Tupinambis merianae*) and bearded dragon (Pogona vitticeps). Anatomia, histologia, embryologia. v. 42, p. 453–460, 2013.
- BISETTO, S. P.; MELO, C. F.; CARREGARO, A. B. Evaluation of sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine, midazolam and dexmedetomidine– midazolam in tegus (Salvator merianae). Veterinary Anaesthesia and Analgesia. v. 15, 2018.
- BONELLI, M. A.; OLIVEIRA, D. C.; COSTA, L. A. V. S.; OLIEVIRA. J. G.; ROSSI JUNIOR, J. L.; LEITE, F. L. G.; COSTA, F. S. Quantitative computed tomography of the liver in juvenile green sea turtles (*Chelonia mydas*) Journal of Zoo and Wildlife Medicine: v. 44, n. 2, p. 310-314, 2013.
- CHALMERS, H. J. et al. Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. American Journal of Veterinary Research, v.67, n.5, p.796-800, 2006.
- CONRAD, J. Phylogeny and systematics of Squamata (Reptilia) based on morphology.
 Bull. Amer. Mus. Nat. Hist. V. 310, n. 1, p 182. 2008.
- COSTA, L.A.V.S; MAESTRI, L.F.P.; JÚNIOR, J.A.M.; SILVA, V.C.; LANIS, A.B.; LOPES, B.F.; COSTA, F.S. Hepatic radiodensity in healthy dogs by helical computed tomography. Ciência Rural; v.40, n.4, p. 888-893, 2010.

- CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. Tratado de Animais Selvagens Medicina Veterinária. 2. Ed., ROCA, São Paulo, 2014.
- D'ANJOU M.A. Principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. In: Thrall D.E, ed. Textbook of veterinary diagnostic radiology. St Louis: Elsevier Saunders, p. 50-50-73, 2017.
- FRYE, F. L. Condições patológicas relacionadas ao ambiente de cativeiro. Anais III Jornada Grupo Fowler: Encontro Nacional de Medicina de Répteis, p. 13–42. 2007.
- FUNK R. S. Lizard Reproductive Medicine and Surgery. Vet Clin Exot Anim. v. 5, p. 579–613, 2002.
- GIRLING 2003 "Basic Reptile and Amphibian Anatomy and Fisiology" in Veterinary Nursing of Exotic Pet, Blackwell Publishing. p. 105-126, 2003.
- HERNANDEZ-DIVERS, S.J.; COOPER, J.E. Hepatic lipidosis. In: MADER, D.R. (Eds) Reptile Medicine and Surgery 2.ed, Elsevier, St. Louis, Missouri, p.806-813. 2006.
- HIINAREJOS, D. P., HERNÁNDEZ-DIVERS, S. M., & HERNÁNDEZ-DIVERS, S. J. Saurios. In R. Aguilar, S. M. Hernández-Divers, & S. M. Hernández-Divers (Eds.), Atlas de Medicina, Terapêutica e Patologia de Animais Exóticos, 2006.
- HIRANO, L. Q. L. Contenção farmacológica de jacaré-tinga Caiman crocodilus Linnaeus, 1758 com cetamina S (+) e cetamina racêmica, isolada ou em associação com o midazolam. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias (Saúde Animal) Universidade Federal de Uberlândia, MG. 55p, 2011.
- KODAMA, Y; AYERS G. D. CURLEY S. A., ABDALLA E. K., VAUTHEY J. N., CHARNSANGAVEJ C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. Am J Roentgenol, v. 188, n.5, p. 1307–1321, 2007.
- LEHMKUHL, R. C.; VULCANO, L. C. Tomografia Computadorizada., p. 1768 1781, 2014.
- MADER, D.R. Metabolic bone diseases. In: MADER, D.R. Reptile medicine and surgery. 2.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, p. 841-851, 2006.
- MAINA, J.N. The morphology of the lung of the black mamba Dendroaspis polylepis (Reptilia: Ophidia: Elapidae). A scanning and transmission electron microscopic study. – Journal of Anatomy, v. 167, p. 31–46, 1989.

- MARCHIORI, A.; SILVA, I. C. C.; BONELLI, M. A.; ZANOTTI, L. C. R. A.; SIQUEIRA, D.B.; ZANOTTI, A. P. COSTA, F. S. Use of computed tomography for investigation of hepatic lipidosis in captivechelonoidis carbonaria (spix, 1824). Journal of Zoo and Wildlife Medicine. v. 46, n. 2. p.320–324, 2015.
- MCEVOY, F. J.; BUELUND, L.; STRATHE, A. B..; WILLESEN, J. L.; KOCH, J. R.; WEBSTER, P. RLYCK, L. H.; SVALASTOGA, E. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. Veterinary Radiology and ultrasound. v. 50, n. 1, pp. 47-51, 2009.
- O'MALLEY, B. **Tortoises and turtles**. In: O'MALLEY, B. Clinical anatomy and physiology of exotic species. Structure and function of mammals, birds, reptiles, and amphibians. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 54-74, 2005.
- PEES, M.; KIEFER, I.; THIELEBEIN, J.; OECHTERING, G.; JUNGHANNS, M.E.K. Computed Tomography of the lung of healthy snakes of the species Python regius, Boa constrictor, Python reticulatus, Morelia viridis, Epicrates cenchria and Morelia spilota. Veterinary Radiology & Ultrasound, v. 50, n.5, p. 487-491, 2009.
- PEIXOTO, D. et. al.: Functional morphology of the lungs of the green iguana, Iguana iguana, in relation of body mass (Squamata: Reptilia). Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung, v. 68, n. 1, p. 65–82, 2018.
- PERRY, S.F. & DUNCKER, H.R. Lung architecture, volume and static mechanics in five species of lizards. Respiration Physiology, v. 34, p. 61–81, 1978.
- PERRY, S.F. Lungs: comparative anatomy, functional morphology, and evolution. In: Gans, C. (Ed.). Biology of the Reptilia, Ithaca: Society for the Study of Amphibians and Reptiles, Vol. 19. p. 1–92, 1998.
- POWELL, F.L. & HOKINS, S.R. Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange. News in Physiological Sciences, v. 19, p. 55–60, 2004.
- RANDALL, D.; BERGGREN, W., FRENCH, K. Eckert animal physiologymechanisms and adaptations. 5 ed. New York: W.H, Freman Company. p. 736, 2002.
- RAUBER, A., & SILVA, D. F. Contenção física em aves e répteis silvestres. Revista Thêma et Scientia, v. 10, n. 2, p. 264–273, 2020.

- RUBEL, A.; KUONI, W. & FRYE, L. Radiologia e Imagem. Anais da III Jornada Grupo Powler: Encontro Nacional de Medicina de Répteis. Curitiba-PR: p. 283-296, 2007.
- SCHREIBER JJ, ANDERSON PA, Hsu WK. Use of computed tomography for assessing bone mineral density. **Neurosurg Focus**, p. 37: E4, 2014.
- SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. Veterinary Computed Tomography. 1 ed. WilleyBlackwell. 2011.
- SILVA, I. C. C. Tomografia computadorizada pulmonar de testudines brasileiros hígidos. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, p. 63, 2015.
- SILVERMAN, S. Diagnostic Imaging In: MADER, D.R. (Eds) Reptile Medicine and Surgery 2.ed, Elsevier, St. Louis, Missouri, p. 471-489. 2006.
- SLEEMAN J.M., GAYNOR J. Sedative and cardiopulmonary effects of medetomidine and reversal with atipamezole in desert tortoises (Gopherus agassizii). J Zoo Wildl Med v. 31, p. 28-35, 2000.
- SORIANO, J. G. Quelonios tortugas. In: ORTI, R. M.; GARCIA, M. P.; SORIANO,
 J. G. Atlas de anatomia de animales exóticos. Barcelona: Masson, S.A., 2004.
- SLADKY, K. K. Topics in medicine and surgery: Clinical anesthesia and analgesia in Reptiles. Journal of Exotic Pet Medicine v. 21, n 1, p. 17-31 2012.
- SUMIKAWA, H.; JOHKOH, T.; YAMAMOTO, S. et al. Quantitative analysis for Computed Tomography findings of various diffuse lung diseases using volume histogram analysis. Journal of Computed Assisted Tomography, v. 30, p. 244-249, 2006.
- THRALL, D. E. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology-E-Book. Elsevier Health Sciences, 2017.
- VELADIANO, I.A., BANZATO, T., BELLINI, L., MONTANI, A., CATANIA, S., ZOTTI A. Normal Computed tomographic features and reference values for the coelomic cavity in pet parrots. Veterinary Research. v. 12, n. 182, 2016.

4. Capítulo 1

Artigo Científico

RADIODENSIDADE PULMONAR COM EFEITO DA DEXMEDETOMIDNA EM IGUANAS VERDES

Este artigo será submetido para publicação no periódico Veterinary Radiology & Ultrasound (VRU)

Normas para redação disponíveis em: https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/17408261/homepage/forauthors.html

> ISSN Online: ISSN Print:

EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE ON LUNG RADIODENSITY IN GREEN IGUANAS

Maria C. S. Mesquita, MV, MSc., Yuri M. Valença, Thaiza H.T. Fernandes, MV, MSc, DSc, Ieverton C.C. Silva, MV, MSc, Fabiano S. Costa, MV, MSc, DSc.

Abstract: Green iguanas (*Iguana iguana*) are commonly kept as exotic pets and are frequently in need of veterinary care for prophylactic care or disease treatment. The objective of this study was to evaluate the feasibility of performing non-contrast computed tomography (CT) of the coelomic cavity in green iguanas without chemical restraint and with the use of dexmedetomidine. Ten free-ranging iguanas were evaluated. They were first scanned while within plastic boxes or tied. The same iguanas were then scanned after receiving dexmedetomidine at a dose of 0.1 mg/kg, intramuscularly. Computed tomography was possible in all iguanas without significant movement artifacts. The protocol using dexmedetomidine facilitated manipulation and positioning of the iguanas for the CT scan, however, it resulted in increased pulmonary radiodensity, possibly associated with respiratory depression. The use of atipamezole as a reversal agent produced fast results, limiting duration of the dexmedetomidine effects. The authors suggest that, despite the respiratory depression characterized by decreased lung aeration, chemical restraint using dexmedetomidine and a reversal agent is an efficient and safe protocol in cases where chemical restraint is necessary in this species.

Key words: tomography, QCT, densitometry, reptiles, anesthesia, lung.

Department of Veterinary Medicine, Federal Rural University of Pernambuco, Rua Dom Manuel de Medeiros, S/N, Recife-PE, 50870-440 (Mesquita, Costa); Centro de Triagem de Animais Silvestres, CETAS Tangará, PE-16 KM 8,5 - Guabiraba, Recife - PE, 52490-000 (Valença); Mauricio de Nassau University, Rua Jonatas de Vasconcelos, 92, Recife-PE, 51021-140 (Fernandes, Silva).

INTRODUCTION

Green iguanas (*Iguana iguana*) are reptiles of the *Iguanidae* family that can grow to 180 cm in length. Their geographic distribution is restricted to tropical and subtropical areas in the American continent, being found in the majority of this continent. They are considered to be primarily herbivores, sporadically feeding on animal protein.^{1, 2} Currently, conservation status for this species is listed as of "least concern" according to current data from the International Union for Conservation of Nature, and it is not under eminent risk of extinction.³ Iguanas are often kept in zoos, conservation centers, or as exotic pets.¹ Reptiles raised under these conditions are at risk of developing various diseases, especially those resulting from inadequate environmental and food management. Veterinary support is normally required for implementation of prophylactic and therapeutic measures.^{1, 2, 4, 5}

Lizards are generally considered stoic animals because they do not usually show signs of illness, or show only non-specific signs of systemic diseases.⁶ As a consequence, supplementary laboratory and diagnostic imaging tests are instrumental for reaching a definitive diagnosis and instituting an adequate therapeutic protocol.^{1, 2} Most studies featuring diagnostic imaging of various species of reptiles involve radiographic and ultrasound techniques focusing on description of species-specific anatomical characteristics or disease diagnosis.^{4, 6} Information on computed tomography of the coelomic cavity in reptiles is still scarce, and there are few studies with green iguanas.^{5, 6} Some studies describe the computed tomography (CT) anatomy of the lungs in reptiles ⁶⁻⁸ or mention the use of CT for diagnosing specific diseases of the lungs.^{4, 7}

Despite descriptions of CT scans without chemical restraint in snakes and testudines,⁸⁻¹² sedation is often needed in reptiles for most diagnostic imaging procedures. It can also be necessary to allow a proper clinical examination, collection of laboratory samples, or some treatment procedures.^{13, 14} Sedation protocols involving dexmedetomidine, whether alone or in combination with other drugs, have been used successfully in reptiles. One of the benefits of dexmedetomidine is the availability of reversal agents which limit the duration of the sedative effect and minimize its potential side effects. ¹³⁻¹⁵ However, the diversity of existing species in the Reptilia class means extrapolation of the pharmacological effects of some drugs may pose a risk to the patient, thus the need for species-specific studies¹⁶ As such, the objectives of this study included:

(1) assess the feasibility of CT scans in iguanas without chemical restraint and with the use of dexmedetomidine; (2) characterize possible CT changes to radiodensity of the lung parenchyma from the use of dexmedetomidine for chemical restraint.

MATERIAL AND METHODS

Animals: Ten green iguanas (*Iguana iguana*) were used in this study: 8 females and 2 males, all free-ranging and from the Wildlife Screening Center (CETAS – Tangará), located in the city of Recife, Pernambuco, Brazil (8° 03' 14" S 34° 52' 51" O). All iguanas had been rescued by CETAS from urban areas close to wildlife preservation areas. Clinical examination, laboratory and imaging tests performed were part of the center's protocol for verifying health status of the animals prior to reintroduction procedures. All procedures were performed between the months of November and December 2020. During this period, mean temperature in the metropolitan area of Recife varied between 25 and 31°C according to data from the Water and Climate Agency of Pernambuco (APAC). Mean weight of the experimental group of iguanas was 1.3 kg (range: 0.55 - 2.4 kg) and mean length was 97.4 cm (range: 66 - 110 cm). During their brief stay at CETAS, the iguanas were kept in a closed enclosure with bushes and access to sunlight and shaded areas. They were fed mostly plant-based items, such as fruits and dark leaves.

Laboratory tests: Complete blood count (CBC) and serum biochemistry for Na, K, P, urea, creatinine, ionized calcium, albumin, total protein, globulin, GGT, AST, ALT, and ALP were obtained without chemical restraint for all iguanas. Approximately 2 ml of blood were obtained from the ventral coccygeal vein and placed into tubes with anticoagulant for CBC and without anticoagulant for serum biochemistry. Samples were transported to the laboratory in thermal containers under refrigeration and processed that same day. To obtain the plasma, samples were centrifuged at 4000 RPM, then transferred using a pipette to eppendorf tubes and stored at 2 to 8°C for later analysis. For biochemical analysis, a colorimetric method was used at 37°C using a semiautomatic analyzer for total calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, total protein, albumin, urea, and creatinine. Ionized calcium, potassium, sodium, and chloride were measured using the equipment for blood gas analyses. Hematologic parameters evaluated were: hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCHC), total plasma protein, and

manual erythrocyte count using a Neubauer chamber and Natt-Herrick solution. For differential leukocyte count, blood smears were stained using Giemsa, and slides were observed under the 100x objective for lymphocyte-to-thrombocyte ratio and for lymphocyte, basophil, eosinophil, heterophil, and azurophil ratios.

Computed tomography: Two CT scans were performed for each iguana in this study for comparison purposes. A helical CT scanner (GE High Speed FXi – General Electrics, 06828-0001, Fairfield, Connecticut) was used. The scanner was calibrated prior to the procedures. Helical CT images were obtained in transverse 1-mm slices, craniocaudally, with a slice interval of 1 mm, pitch 0.8, 120 Kv, and auto mA, using a reconstruction algorithm for lung parenchyma. A CT scan was first performed without chemical restraint, with each iguana placed inside a plastic container (Figure 1A). In some cases, if the iguana was restless or aggressive, physical restraint of the limbs was performed using bandage tape (Figure 1B). Later, the same iguanas were given dexmedetomidine intramuscularly (Figure 1C) for chemical restraint and were positioned directly on the scanning table. The CT scan was repeated as previously described.

After acquisition and digitalization of the images, the coelomic cavity was analyzed using primary and multiplanar reconstruction images (Figures 2 and 3). For quantitative analysis of lung parenchyma radiodensity, regions of interest (ROIs) were selected, and attenuation values measured in Hounsfield units (HU). Measurements were performed in three slice levels within the lungs, with each slice level respectively named cranial, middle, and caudal. Four ROIs were selected at each slice level: one ventrally and one dorsally in the right and left lungs (Figure 2). Each ROI had a standardized area of 6 mm². Mean, median, and standard deviation were then obtained for the ROIs from the lungs of the scanned iguanas.

Chemical restraint: After clinical exams, dexmedetomidine at a dose of 0.1 mg/kg was administered to each iguana, intramuscularly, into the right thoracic limb (Figure 4) using a 1 ml syringe, which resulted in moderate sedation. During the CT scans, the iguanas were kept in an air-conditioned room (20°C). The second CT scans were performed an average of 20 minutes after administering the dexmedetomidine. For the scans under sedation, the iguanas were positioned onto the scan table using foam wedges to facilitate positioning (Figure 1C). After the CT scan, all iguanas received a reversal agent (atipamezole at 0.5 mg/kg, intramuscularly).

Data analysis: Statistical analysis was performed to obtain absolute and percentage distributions for frequency of the evaluated parameters. To evaluate the relationship between each density and other numerical variables in the study, a paired Student's T-test was performed. Significance level was set at 5%. Statistical analyses were performed using IBM SPSS, version 23.

RESULTS

All 10 iguanas were considered clinically healthy after physical examination, which was performed as described in the literature. ^{1,2} Computed tomography revealed that the eight females were pregnant at the time of the scan. Despite the scarcity of laboratory data for this species,^{2, 17, 18} bloodwork was found to be within normal limits for all the iguanas in this study. Mean values and standard deviation for CBC and biochemistry findings can be found in Table 1.

All iguanas were able to be positioned on the scan table after vagal stimulation maneuvers and without sedation. However, their behavior and cooperation was not uniform, resulting in varying degrees of difficulty. Five iguanas (5/10) were highly cooperative, and only needed to be placed within the plastic containers for the CT scan. The other five iguanas (5/10) needed to be physically restrained by having their limbs tied. When under sedation with dexmedetomidine given intramuscularly, all iguanas (10/10) were adequately positioned without any significant movement during the CT scans.

The lungs had a similar CT appearance in all iguanas (10/10). There were no signs of focal or diffuse lesions. The lungs were always paired, sac-like organs with large volume, occupying most of the thoracoabdominal cavity (approximately two thirds) and laterally delimited by the ribs. The lung parenchyma was seen as a thin, hypoattenuating, homogeneously, faintly outlined structure on transverse slices, surrounding an air-filled cavity. Each lung was divided by a longitudinal septum into two chambers, a smaller, more cranial chamber, and a larger, more caudal one (Figure 2).

After sedation with dexmedetomidine, quantitative CT showed a significant increase in lung parenchyma radiodensity. Mean radiodensity values for all ROIs in the right and left lungs were initially -860.85 HU. After sedation, mean values were -798.71 HU, showing a mean increase of 7.22% in lung radiodensity after intramuscular

administration of dexmedetomidine. There was no statistical difference in radiodensity values between the right and left lungs, whether before or after sedation (Tables 2 and 3).

DISCUSSION

Computed tomography scans were successfully performed without chemical restraint in the iguanas in the present study. This has been also previously been described in other reptile species, such as tortoises,^{8,10} turtles,¹⁹ green sea turtles, ²⁰ pythons¹⁴ and boas. ^{11, 12} With most patients in veterinary practice, CT scans without chemical restraint result in motion artifacts which compromise image quality and can lead to misdiagnoses. ^{4, 6, 9, 21} However, in the present study, physical restraint using containers or tying the limbs was effective in all iguanas and did not result in significant motion artifacts.

Though serpents do not move, they tend to coil when not sedated and placed into plastic containers, thus multiplanar reconstruction is useful for interpretation of the images.^{9, 12} When the iguanas in the present study were not sedated, multiplanar reconstruction images were also useful because the iguanas, though not coiled, were rarely positioned straight.

It is worth noting that vagal stimulus maneuvers were performed prior to the clinical exams and CT scans. This maneuver facilitates procedures that involve handling the iguanas. ²²⁻²⁴ When dexmedetomidine was used for sedation, it was easier to position the iguanas, and there was no need for using boxes or other restraint methods. Previous studies performed CT scans of iguanas for evaluation of the liver⁵ and for densitometry of bone tissue, ²⁵ all under general anesthesia. To the authors' knowledge, this is the first study to perform CT scans of iguanas without chemical restraint or using dexmedetomidine.

Anatomically and morphologically, the reptile lung is in an intermediate stage between birds and mammals, and may be classified as unicameral when they have only one chamber, paucicameral when they have a small number of chambers, and multicameral when they have several chambers. This variation in lung complexity occurs due to differences in metabolism and oxygen needs among reptile species.²⁶ The CT scan performed in this study showed two lung chambers, one smaller and more cranial and one larger and more caudal in each lung. This is in agreement with previous anatomical studies which described iguanas as paucicameral reptiles.²⁷ The remaining anatomical

characteristics of the lungs observed on the CT scans were similar to what was previously described in iguanas.^{6, 28}

Despite the substantial advancement in anesthesia and analgesia techniques in reptiles over the last years, there is still a need for information regarding drug efficiency and ideal dose and frequency in various species.²⁹ Dexmedetomidine is an α -2 adrenergic agonist that is frequently used for sedation in animals undergoing clinical or diagnostic procedures, or even minor surgical interventions.^{16, 29, 30} It also has analgesic properties, is a muscle relaxant, and decreases anxiety.³⁰ Most studies performed in reptiles mention dexmedetomidine associated with other drugs, such as ketamine, midazolam, and opioids to promote synergism and optimize their analgesic and sedative properties.¹⁶ There is scarce scientific literature on the isolated use of dexmedetomidine in reptiles, and the authors were unable to find any on iguanas. A study performed in ball pythons (*Python regius*) to determine the effects of dexmedetomidine on nociception, behavioral patterns, and respiratory system reported effects of nociception at doses of 0.1 and 0.2 mg/kg, which can last up to 8 hours in this species.³⁰

One of the advantages in using dexmedetomidine for sedation is the possibility of using a reversal drug (atipamezole) at the end of the procedure. Particularly for the CT scans in this study, which were fast and non-invasive procedures, the use of a reversal drug reduced the exposure to dexmedetomidine, minimizing its side effects. Potential side effects from the use of dexmedetomidine have been widely described in mammals, the most common being respiratory depression and cardiac arrhythmias.^{15, 29} A study performed in tegus (Salvator merianae) mentioned that the recovery period for dexmedetomidine may be extremely long in reptiles and reinforced the importance of using a reversal agent to minimize cardiorespiratory depression.¹⁵ A study with 16 American alligators (Alligator mississippiensis) chemically restrained with dexmedetomidine and ketamine reported the sporadic occurrence of cardiac arrhythmias (second degree atrioventricular block and premature ventricular contractions) in two animals.31

Computed tomography has been described as the standard gold technique for the diagnosis of lung diseases in reptiles. It can also be used for follow up evaluations in lung diseases or to evaluate the efficiency of treatment protocols.^{4, 7} Specifically in lizards, it is suggested that CT can improve the diagnostic accuracy of lung diseases.⁶ Quantitative

computed tomography (QCT) may be defined as a CT technique to measure radiodensity (in HU) of body tissues. Quantitative computed tomography was introduced to human medicine in the 70s, during the same time period when CT was developed. Quantitative computed tomography is widely used in human and veterinary medicine to determine bone mineral density,³² hepatic radiodensity,^{33, 34} and density of lung parenchyma.³⁵⁻³⁷ In reptiles, studies have reported bone mineral density,^{11, 25} normal lung radiodensity values,⁸ hepatic radiodensity^{12, 20} and hepatic steatosis.^{10, 20} There is only one QCT study that reports bone mineral density values,²⁵ for vertebral trabecular bone in captive green iguanas. To the authors' knowledge, there are no studies that mention the use of QCT for evaluating the lungs in this species.

Despite the absence of normal lung radiodensity values for green iguanas, a significant increase in density was observed on QCT analysis after administration of dexmedetomidine, indicating decreased lung aeration. Quantitative analysis of lung radiodensity permits identification of diseases that lead to increased or decreased radiographic attenuation.^{36, 38} An inverse relationship has been demonstrated between the volume of air in lung parenchyma and radiographic attenuation values in Hounsfield units, thus validating the use of this technique.²¹ Dexmedetomidine has been associated with respiratory depression and decreased respiratory rate in reptiles.^{13, 15, 15, 30} Depression of the respiratory system secondary to use of dexmedetomidine supposedly results from its action in the respiratory center and is commonly associated with decreased synaptic excitation or increased synaptic inhibition, thus decreasing respiratory rate. Another hypothesis is that dexmedetomidine may indirectly lead to changes in respiratory rate by decreasing peripheral or central chemosensory stimulation or by altering excitatory neuromodulatory inputs to the respiratory rhythm generator.³⁰

It is worth noting that CT image acquisition in this study was performed without the use of contrast media since the use of intravenous contrast will increase the normal radiodensity of the region of interest in the selected organ, thus providing an inaccurate result.^{10, 12, 39} Another concern when developing the methods for densitometric analysis of the lung parenchyma was the standardization of the area and location of the ROIs. These measures increase the accuracy of the resulting radiodensity values for comparisons.⁴⁰

Although iguanas are ectotherms and have metabolic changes influenced by environment temperature,^{41, 42} we believe the lung radiodensity values obtained in the present study were not influenced by this variable. The iguanas remained in a location with constant room temperature before and after sedation, only taken to the air conditioned room (20°C) for a few minutes for the CT scans. As such, it is strongly suggested that increased lung radiodensity observed on the second CT scan was related to the use of dexmedetomidine. Inspiration and expiration in reptiles depend very heavily on movement of respiratory muscles to generate the necessary changes in intrapulmonary pressure.⁴ The muscle relaxant effect of dexmedetomidine appears to have contributed towards decreased lung aeration.

This study has some limitations. Regarding the technique used for the CT scans, it is known that mean attenuation in HU for a determined material can vary substantially between CT scanners. Studies have shown that, depending on x-ray beam energy (Kvp) and the material being evaluated, this variation can oscillate between 7-56 HU. Several variables may affect the attenuation value of an organ, resulting in additional variation between patients, even when using the same scanning technique. These variables include Kvp, mA, reconstruction algorithm, slice thickness, etc., with reports stating the need for adjustments to improve standardization.³⁴ Regardless, we believe that the interference on lung radiodensity values in the present study were minimal, since the scanner and scan technique used were the same in both scans, and the scanner was calibrated prior to image acquisition. Another limitation was the lack of uniformity within the study group, with varying physiologic state (eight females were pregnant), size, weight, and age. Still, we believe that the influence of dexmedetomidine on respiratory function can be proven, since the statistical analysis used a paired test with each iguana as its own control.

It can be concluded that the use of dexmedetomidine at a dose of 0.1 mg/kg, given intramuscularly resulted in a satisfactory sedative effect which allowed positioning for the CT scan; however, an increase in lung parenchyma radiodensity shows a significant decrease in lung aeration. Respiratory depression has been previously described as a side effect of dexmedetomidine in reptiles. As such, the increase in lung radiodensity resulting from the sedation protocol should be taken into consideration during interpretation of lung CT images in iguanas to avoid erroneous interpretations.

REFERENCES

1 Bauer A, Bauer G. Squamata - Sauria (Iguana e Lagartos). In: Cubas ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL. Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca; 2014. p170-185.

2 Divers S, Stahl S. Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery. 3. ed. Missouri: Saunders; 2019. 1537 p.

3 IUCN (International Union of Conservation of Nature and Natural Resources). The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2019.01.

4 Schumacher J, Yelen T. Anesthesia and analgesia. In: Mader, D. Reptile Medicine and Surgery 2.ed. St. Louis: Elsevier Saunders. 2006; 442-452.

5 Nardini G, Di Girolamo N, Leopardi S, Paganelli I, Zaghini A, Origgi FC, Vignoli M. Evaluation of liver parenchyma and perfusion using dynamic contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography in captive green iguanas (*Iguana iguana*) under general anesthesia. *BMC Vet Res* 2014;13(10):112.

6 Banzato T, Selleri P, Veladiano IA, Zotti A. Comparative evaluation of the cadaveric and computed tomographic features of the coelomic cavity in the green iguana (Iguana iguana), black and white tegu (*Tupinambis merianae*) and bearded dragon (Pogona vitticeps). *Anat Histol Embryol* 2013;42:453–460.

7 Pees M, Kiefer I, Thielebein J, Oechtering G, Junghanns MEK. Computed Tomography of the lung of healthy snakes of the species Python regius, Boa constrictor, Python reticulatus, Morelia viridis, Epicrates cenchria and Morelia spilota. Vet Radiol Ultrasound 2009;50(5):487-491.

8 SILVA I. Tomografia computadorizada pulmonar de testudines brasileiros hígidos. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, p. 63, 2015.

9 Hedley J, Eatwell K. Cloacal prolapses in reptiles: a retrospective study of 56 cases, Journal of Small Animal Practice 2014;55:265–268,

10 Marchiori A, Silva ICC, Bonelli MA, Zanotti LCRA, Siqueira DB, Zanotti AP, COSTA FS. Use of computed tomography for investigation of hepatic lipidosis in captive *Chelonoidis carbonaria* (spix, 1824). *J Zoo Wild Med* 2015;46(2):320–324.

11 Souza JCS, Fernandes THT, Bonelli MA, Costa FS. Quantitative computed tomography of healthy adult boas (boa constrictor). *J Zoo Wildl Med* 2018;49(4):1012-1015.

12 Souza JCS, Fernandes THT, Bonelli MA, Costa FS. Tomographic attenuation of the hepatic parenchyma of adult free-ranging and captive boas (boa constrictor). *J Zoo Wildl Med* 2020;51(3):539-544.

13 Budden, L, Doss GA, Clyde VL, Mans C. Retrospective Evaluation of Sedation in 16 Lizard Species with Dexmedetomidine-Midazolam with or without Ketamine," J. Herpetol Med Surg 2018;28(1): 47-50.

14 Rasys AM, Divers S, Lauderdale JD, Menke D. 2020. A systematic study of injectable anesthetic agents in the brown anole lizard (Anolis sagrei). Lab Anim 2020;54(3): 281-294.

15 Bisetto SP, Melo CF, Carregaro AB. Evaluation of sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine, midazolam and dexmedetomidine-midazolam in tegus (*Salvator merianae*). *Vet Anaesth Analg* 2018;45,320-328.

16 Fink DM, Doss GA, Sladky KK, Mans C. Effect of injection site on dexmedetomidineketamine induced sedation in leopard geckos (Eublepharis macularius). J Am.Vet Med Assoc 2018;253(9):1146-115.

17 Finkelstein A, Cynthia L, DiGesualdo Comparison of Biochemical Profile Values from Paired Plasma and Serum Samples of Green Iguanas, Iguana iguana, and Red-Tailed Boa Constrictors, Boa constrictor, DVM, , DVM John P. Hoover2, MS, DVM, DAB VP, DACVIM Volume 13, No. 3,2003 Journal of Herpetological Medicine and Surgery.

18 Knotková Z., S. Pejfiilová, Trnková, O. Matou‰ková, Z. Knotek: Influence of Reproductive Season upon Plasma Biochemistry Values in Green Iguanas. Acta Vet Brno 2005, 74: 515-520 19 Araújo GGAS, Silva DS, Rameh-de-Albuquerque LC, Fernandes THT, Bonelli MA, Costa FS. Osteodensitometry and tomographic findings in four captive giant south american turtles (*Podocnemis expansa*) with metabolic bone disease. *J Zoo Wild Med* 2019;50(2):447-452.

20 Bonelli MA, Oliveira DC, Costa LAVS, Oliveira JG, Rossi JJL, Leite FLG, Costa FS. Quantitative computed tomography of the liver in juvenile green sea turtles (*Chelonia mydas*). *J Zoo Wild Med* 2013; 44(2):310-314.

21 Schwarz T, Saunders J. Veterinary Computed Tomography. 1 ed. WilleyBlackwell.2011. 576p.

22 Davis G. Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc* 2002; 220(8):1171-1176.

23 Mader, D. Metabolic bone diseases. In: MADER, D.R. Reptile medicine and surgery.2.ed. St. Louis: Elsevier Saunders 2006. 841-851.

24 JEPSON, L. Clínica de animais exóticos: referência rápida. São Paulo: Elsevier, 2010; 578 p.

25 Soroori S, Molazem B, Rostamib A, Ferdosizadeh Z, Mokhta R. Iguana Green Normal in Densitometry Bone Tomography Computed. *J Vet Res* 2018;73(2):217-222.

26 Powell F L, Hopkins S R. Comparative Physiology of Lung Complexity: Implications for Gas Exchange. News Physiol Sci. 2004; 19: 55-60.

27 Peixoto D, et Vertebrate Zoology 2018 Functional Morphology of the lungs. Powel e Hopkins. Comparative Physiology of Lung Complexity: Implications for Gas Exchange – News Physiol Sci 2004

28 Robert L. Cieri, Brent A. Craven, Emma R. Schachner, and C. G. Farmer. New insight into the evolution of the vertebrate respiratory system and the discovery of unidirectional airflow in iguana lungs. Article in Proceedings of the National Academy of Sciences · November 2014

29 Sladky K, Mans C. Clinical Analgesia in Reptiles. J Exot Pet Med 2012;21(2):158-167.

10 Bunke LG, Sladky KK, Johnson SM. Antinociceptive efficacy and respiratory effects of dexmedetomidine in ball pythons (*Python regius*). Am J Vet Res 2018;79(7):718-726.

31 Heaton-Jones T.G., Ko J.C.H. & Heaton-Jones D.L. 2002. Evaluation of medetomidine-ketamine anesthesia with atipamezole reversal in American alligators (*Alligator mississippiensis*). J. Zoo Wildl. Med. 33:36-44

32 Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Auget P, Bogado CE, bouxsein ML, Felsenberg, D, Ito M, Prevrhal S, Hans DB, Lewiecki EM. Clinical Use of Quantitative Computed tomography and Peripheral Quantitative Computed Tomography in the Management of Osteoporosis in Adults: The 2007 ISCD Official positions. *J Clin Densitom* 2008;11(1):123-162.

33 Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN, Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *Am J Roentgenol* 2007;188(5):1307–1321.

34 Lam R, Niessen SJ, Lamb CR. X-ray attenuation of the liver and kidney in cats considered at varying risk of hepatic lipidosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2014;55(2):141-146.

35 Sumikawa, H, Johkoh T, Yamamoto S. Quantitative analysis for Computed Tomography findings of various diffuse lung diseases using volume histogram analysis. Journal of Computed Assisted Tomography 2006;30:244-249,.

36 Akira M, Toyokawa K, Inoue Y, Arai T. Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease: Inspiratory and Expiratory Assement. *Am J Roentgenol* 2009;192 (1):267-272.

37 Washko GR, Parraga G, Coxson HO. Quantitative pulmonar imaging using computed tomography and magnetic resonance imaging. *Respirology* 2012;17:432-444

38 Mcevoy FJ, Buelund L, Strathe AB, Willesen JL, Koch JR, Webster P, Rlyck LH, Svalastoga E. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. *Vet Radiol Ultrasound* 2009;50(1):47-51.

39 Adams JE. Osteoporosis and bone mineral densitometry. *Curr Opin Radiol* 1992;4(6):11-20.

40 Seeram E. Computed Tomography: Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control/Euclid Seeram, n.p.: Edinburgh: Saunders/Elsevier2009.

41 Rodrigues TO, Santos ALQ, Pereira PVR, Siqueira SE, Rodrigues T, Guimarães EC. Uso de cetamina pela via cólon-retal para contenção química de jiboias *Boa constrictor* Linnaeus, 1758 com teste de influência da droga sobre o sistema renal. *Pesq Vet Bras* 2018;38(2): 328–334.

42 Castro GS. Influência da sazonalidade e do sexo na hematologia, na citoquimica e na bioquimica do estresse oxidativo e metablico de Chelonoidis carbonarius (Spix, 1824), mantidos em cativeiro. [PhD thesis].Universidade Estadual Paulista (UNESP); 2020.

TABLES

Table 1. Central tendency measurements related to weight, complete blood count, and serum

 biochemistry in 10 healthy free-ranging iguanas.

Variable	Mean ± SD	CV	Minimum	Statistics P25	Median	P75	Maximum
Weight	1.31 ± 0.59	45.04	0.55	0.69	1.35	1.76	2.40
Na	161.68 ± 6.04	3.74	155.42	156.97	160.66	164.70	175.11
K	2.86 ± 1.06	37.06	0.96	1.98	3.07	3.66	4.18
Р	3.80 ± 0.97	25.53	1.61	3.59	3.70	4.43	5.10
Ionized Ca	5.71 ± 0.39	6.83	5.20	5.48	5.60	5.91	6.57
Globulin	1.51 ± 0.49	32.45	0.80	1.00	1.50	1.90	2.20
Creatinine	0.84 ± 0.34	40.48	0.24	0.53	0.92	1.05	1.28
Urea	6.11 ± 2.42	39.61	2.34	3.88	6.70	7.71	9.96
Albumin	2.81 ± 0.91	32.38	2.14	2.20	2.55	3.20	4.93
Protein	4.52 ± 1.27	28.10	2.01	4.05	4.47	5.53	6.41
GGT	12.08 ± 19.40	160.60	0.71	3.35	6.43	9.43	63.14
AST	87.77 ± 83.02	94.59	26.63	35.28	55.04	116.23	289.89
ALT	67.38 ± 28.78	42.71	23.84	46.60	63.17	90.39	115.45
ALP	104.96 ± 83.78	79.82	26.69	46.72	82.60	155.34	277.15
Red blood cells	1.18 ± 0.18	15.25	0.96	1.00	1.20	1.35	1.40
Hemoglobin	9.40 ± 1.52	16.17	5.60	9.25	9.80	10.30	10.60
Hematocrit	37.11 ± 7.30	19.67	30.00	31.00	32.00	45.50	47.00
MCV	304.04 ± 33.12	10.89	246.20	276.85	312.50	325.00	354.00
МСНС	26.69 ± 4.37	16.37	18.70	22.65	29.10	30.45	30.60
ТР	5.01 ± 0.68	13.57	3.70	4.60	5.00	5.55	6.00
Total lymphocytes	4522.11 ± 4201.89	92.92	1005.00	2261.00	3040.00	5011.00	15075.00
Heterophils	78.00 ± 11.26	14.44	58.00	71.00	78.00	84.50	97.00
Lymphocytes	12.00 ± 9.87	82.25	1.00	5.00	10.00	16.50	34.00
Monocytes	3.56 ± 2.13	59.83	2.00	2.00	2.00	5.00	8.00
Eosinophils	1.33 ± 1.94	145.86	0.00	0.00	1.00	2.00	6.00
Basophils	0.22 ± 0.67	304.55	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00
Azurophils	1.22 ± 1.64	134.43	0.00	0.00	0.00	3.00	4.00
Platelets	6458.78 ± 3225.13	49.93	3015.00	4019.50	6030.00	8462.50	13065.00

Desta	0		T Ci		
Region	Group	\mathbf{Kignt}	Left Mean + DP (CV)	P value	Mean $+$ DP (CV)
		Median (P25: P75)	Median (P25: P75)	1 value	Median (P25: P75)
		(120, 170)	(120, 170)		Weddail (125, 175)
Cranial	Without sedation	$-817.10 \pm 92.26 \; (-11.29)$	-850.87 ± 54.94 (-6.46)	$p^{(1)} = 0.086$	-833.99 ± 70.71 (-8.48)
		-834.99 (-893.50; -769.75)	-838.50 (-883.00; -819.18)		-831.68 (-890.75; -801.25)
	With sedation	$-725.18 \pm 157.64 \; (-21.74)$	$-779.09 \pm 80.92 (-10.39)$	$p^{(1)} = 0.220$	-752.14 ± 107.28 (-14.26)
		-756.00 (-850.00; -689.75)	-800.50 (-836.00; -745.00)		-763.25 (-836.89; -718.88)
	n value	$\mathbf{p}^{(2)} = 0.088$	$n^{(2)} = 0.027*$		n ⁽¹⁾ = 0.037*
	p value	p = 0.000	p = 0.027		p = 0.057
Middlo			(51.04 102.20 (55.22)	$r^{(2)} = 0.402$	
Minute	without sedation	$-642.31 \pm 497.35 (-77.43)$	$-654.84 \pm 493.30 (-75.33)$	$p^{(1)} = 0.492$	$-648.57 \pm 339.53 (-52.35)$
		-/81.04 (-841./5; -/18.00)	-/88.00 (-846.00; -/39./9)		-768.37 (-843.88; -520.88)
	With sodation	77477 + 7470(9.64)	765.38 ± 71.61 (9.36)	$p^{(1)} = 0.647$	770.08 ± 66.13 (8.50)
	With Schutch	$-774.77 \pm 74.70 (-9.04)$	705.00 (815.00; 702.25)	P = 0.017	$770.00 \pm 00.13 (-0.5)$
		-787.00 (-814.42, -094.00)	-795.00 (-815.00, -702.25)		-783.13 (-817.00, -728.13)
	p value	$p^{(2)} = 0.846$	$p^{(2)} = 0.492$		$p^{(1)} = 0.922$
Caudal	Without sedation	-797.90 ± 89.36 (-11.20)	-811.60 ± 65.56 (-8.08)	$p^{(2)} = 0.719$	-804.75 ± 69.59 (-8.65)
		-809.50 (-877.25; -738.25)	-814.50 (-851.00; -750.01)		-802.25 (-861.13; -744.13)
	With sedation	-740.18 ± 83.00 (-11.21)	-704.62 ± 115.11 (-16.34)	$p^{(1)} = 0.217$	-722.40 ± 90.99 (-12.60)
		-762.00 (-816.75; -668.31)	-706.43 (-764.25; -685.79)		-742.75 (-782.13; -681.41)
		(1)	(1) c c c c		(1)
	p value	$p^{(1)} = 0.123$	$p^{(1)} = 0.023^*$		$p^{(1)} = 0.033^*$

Table 2. Statistical analysis of the radiodensity of the right and left lung at the cranial, middle, and caudal regions in 10 green iguanas before and after sedation with dexmedetomidine.

(*) Significant difference at a level of 5.0%

(1) Paired Student T-test

(2) Paired Wilcoxon test

Table 3. Statistical analysis of the mean lung radiodensity of all regions of interest in green
 iguanas before and after sedation with dexmedetomidine.

Without sedation Mean ± DP (CV) Median (P25; P75) 95% Confidence interval for the mean (Lower limit; Upper limit)	With sedation Mean ± DP (CV) Median (P25; P75) 95% Confidence interval for the mean (Lower limit; Upper limit)	P value
-812.04 ± 68.24 (8.40) -801.00 (-868.75; -773.68) (-860.85; -773.22)	-748.20 ± 70.61 (9.44) -768.21 (-807.88; -683.45) (-798.71; -697.69)	$p^{(1)} = 0.049*$

(1) Paired Student T-test.

FIGURES



Figure 2. Procedures for computed tomography of the coelomic cavity in green iguanas. A: Iguana without sedation inside a plastic container, B: Iguana without sedation, with its limbs tied with bandage tape, C: Iguana, 20 minutes after intramuscular administration of dexmedetomidine, positioned with the use of foam wedges, D: Intramuscular injection of dexmedetomidine for sedation of iguana prior to CT scan.



Figure 3. Computed tomography images of a green iguana obtained via multiplanar reconstruction. A) Dorsal plane image showing right and left lung parenchyma (arrows). B) Sagittal plane image showing cranial and caudal pulmonary chambers separated by a longitudinal septum. Lung parenchyma reconstruction filter.



Figure 4. A: Computed tomography images of the coelomic cavity of green iguanas. On the left, multiplanar dorsal reconstruction image of the lungs showing cranial, middle, and caudal slice levels used for densitometric analysis of lung parenchyma. Circular areas in the parenchyma show the regions of interest selected for densitometric analysis.