

Neoplasie

## I TUMORI ODONTOGENICI nel cane e nel gatto

Questi tumori odontogenici hanno un comportamento biologico molto diverso, ma negli animali domestici non causano l'insorgenza di metastasi a distanza. Il perfezionamento dei criteri di classificazione è auspicabile per poter descrivere e curare al meglio queste lesioni, sottovalutate nella pratica clinica degli animali da compagnia.

**L**e neoplasie di origine dentale vengono definite come tumori benigni del cavo orale, non sono infrequenti nella specie canina e rappresentano una buona percentuale di tutte le neoplasie orali (le stime degli studi in letteratura non definiscono chiaramente la proporzione in quanto effettuati in centri di referenza ai quali non pervengono le lesioni più benigne), mentre il totale delle neoformazioni orali a sua volta equivale al 6-7% di tutti i tumori che colpiscono la specie.

Nei gatti la percentuale dei tumori odontogenici è molto inferiore, infatti nella specie felina il principale tumore orale è il carcinoma squamocellulare

infiltrante di alto grado, il tumore odontogenico induttivo (*vedere foto 1*) è una lesione molto meno frequente e più curabile e, anche se è infiltrante dell'osso, non genera metastasi. Seppure siano stati descritti diversi tipi e varianti di tumori odontogenici nel cane e nel gatto, in questo articolo ne verranno menzionati solo alcuni tra i più frequenti o rilevanti.

### CLASSIFICAZIONE

La classificazione di queste lesioni negli ultimi decenni è cambiata a più riprese nel tentativo di uniformarla a quella umana. Il motivo probabilmente è legato alla necessità di omologare

“modelli animali” da utilizzare nella ricerca sulle lesioni antropiche. I tumori di origine dentale dell'uomo sono stati profondamente descritti e differenziati al contrario di quelli animali, e spesso non esistono lesioni equivalenti tra le diverse specie e la nostra. Quindi, il termine “epulide” (sopra la gengiva), che veniva comunemente utilizzato per descrivere molte di queste neoformazioni, viene ora considerato desueto. Questi tumori hanno origine nel legamento parodontale, dove sono presenti alcuni nuclei di cellule, normalmente inattive, che residuano dall'organo dello smalto (HERS), chiamate “*epithelial rests of Malassez*” (ERM) dal patologo francese che le scoprì. Tali nuclei di cellule conservano un loro potenziale odontogenico che può esprimersi successivamente nella malattia. Attualmente, la classificazione in uso è quella formulata dalle linee guida Who sui tumori dell'apparato digerente degli animali domestici del 2003, in cui si fa riferimento al tipo di tessuto odontogenico presente nella lesione: epiteliale, mesenchimale oppure entrambi. Un altro tipo di differenziazione è quella legata alle capacità induttive di queste lesioni; in molti casi il tumore induce l'attivazione di cellule mesenchimali con la produzione di tessuto fibroso ed eventuale calcificazione della lesione, in altri casi, non verificandosi il fenomeno induttivo, il tumore rimane essenzialmente epiteliale con infiltrazione dell'osso ed è caratterizzato da una notevole aggressività locale, in modo simile al carcinoma squamoso ma senza dare luogo a metastasi.

### LE CELLULE EPITELIALI A RIPOSO DI MALASSEZ (ERM)

Nel tentativo di fare luce sulla eziopatogenesi dei tumori odontogenici, vorrei soffermarmi sul ruolo di alcuni nuclei di cellule embrionali quiescenti presenti normalmente nel legamento parodontale degli animali adulti: si tratta di “*clusters*” di cellule epiteliali (ERM) disposte “strategicamente” nel legamento. Le ERM (*epithelial rests of Malassez*) vennero descritte nel 1885 da Malassez e, da allora, vengono indicate come il residuo della struttura epiteliale a doppio strato (*Hertwig epithelial root sheath* -HERS) che, invaginandosi e inducendo l'attivazione di cellule mesenchimali, si trasformerà, durante l'embriogenesi, in gemma dentale che poi darà luogo al dente. Esaurito il suo compito, questa struttura odontogenica (HERS) si atomizza e dà luogo alle ERM. La ricerca ha evidenziato come queste cellule, organizzate ma apparentemente quiescenti, abbiano un ruolo importante nel favorire l'omeostasi del legamento parodontale, evitando l'invecchiamento e l'anchilosi del legamento stesso durante tutta la vita dell'animale. Così, comportandosi alla stregua di cellule staminali, le ERM garantiscono l'integrità

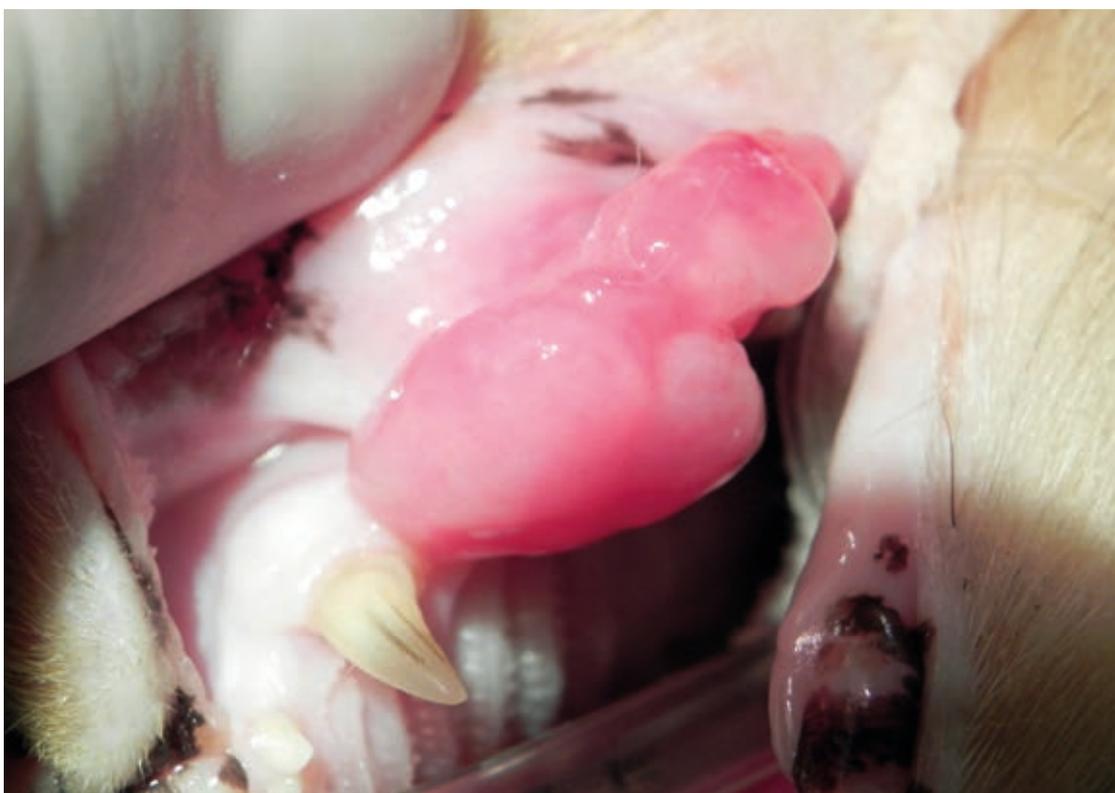
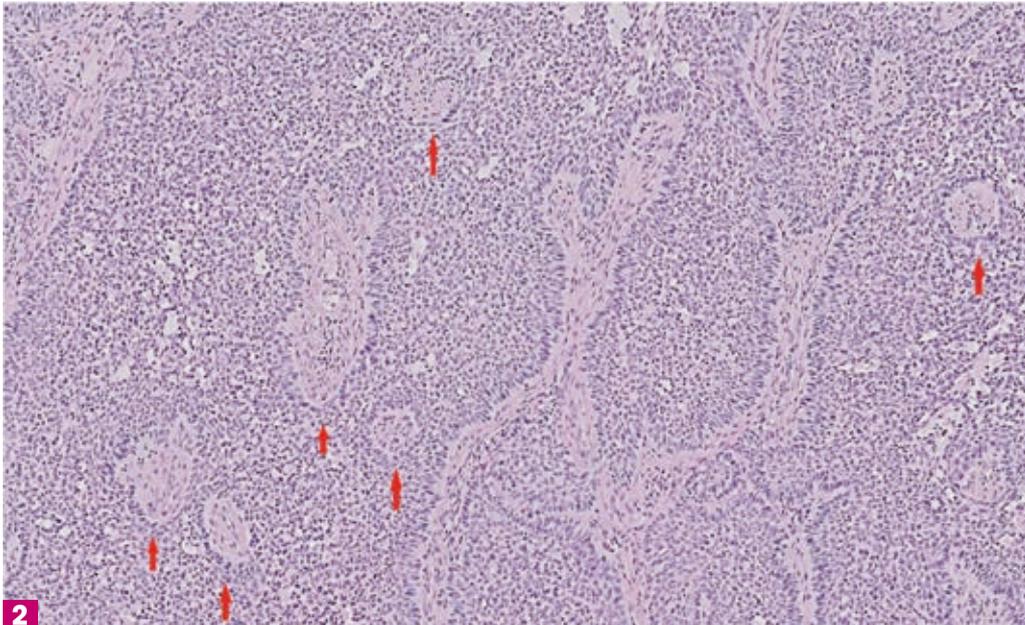


Foto 1. Tumore odontogenico induttivo felino in un gatto (FIOT) (G. Danzi)



**2** Foto 2. Crescita neoplastica non incapsulata infiltrante il corion costituita da cellule odontogeniche ben differenziate spesso disposte a palizzata a formare reticoli stellati (freccie). (gentile concessione della dott.ssa Vittoria Castiglioni, Lab. Idexx – Milano).



**3** Foto 3. Rx intraorale. Lesione infiltrante la mandibola rostrale nell'area incisiva con dislocazione di alcuni denti. (G. Danzi)

del sistema parodontale. In seguito a stimoli infiammatori, queste cellule si attivano in modalità differenti e possono: 1) favorire la rigenerazione e la riparazione del legamento (malattia parodontale); 2) decadere con conseguente anchilosi dento-alveolare (stomatite/gengivite cronica); 3) generare fenomeni di oncogenesi. Questo avviene per i tumori odontogenici che, morfologicamente, presentano in maniera più o meno disordinata cellule epiteliali disposte a palizzata e reticoli stellati, analogamente alle strutture embrionali che hanno generato il dente (HERS). Inoltre, la capacità induttiva delle ERM nei confronti delle

cellule mesenchimali spiega l'insorgenza di lesioni fibromatose, ossificanti o meno, tipiche di alcuni tumori odontogenici.

### ALCUNI TRA I PIÙ IMPORTANTI TUMORI ODONTOGENICI NEL CANE E NEL GATTO Ameloblastoma acantomatoso canino (CAA)

L'ameloblastoma canino acantomatoso (CAA, precedentemente definito *epulide acantomatoso*) è un tumore odontogeno costituito da cordoni e isole di cellule epiteliali basali e squamose che invadono uno stroma di tessuto connettivo (*vedere foto 2*). Si tratta di un tumore non induttivo

e localmente invasivo. Si presenta in due forme: centrale, che infiltra l'osso (ameloblastoma - *vedere foto 3*), oppure periferico, che si sviluppa al livello della gengiva (ameloblastoma acantomatoso - *vedere foto 4*). Seppure istologicamente molto simili, questi due tipi di lesione hanno un comportamento biologico molto differente. Il primo tipo invade l'osso in profondità, infiltrandolo e delocalizzando i denti circostanti. Si presenta generalmente al livello della mandibola rostrale in cani di mezza età, viene definito benigno da molti autori in quanto non metastatizza, ma recidiva frequentemente in caso di escissione marginale. In letteratura vengono definiti sicuri margini di escissione superiori al cm, similmente al carcinoma squamocellulare, dal quale si differenzia per il grado biologico e il riscontro istologico di ameloblasti disposti a palizzata e di reticoli stellati (simili all'organo dello smalto - *vedere foto 2*) e la mancanza di metastasi a distanza. Quindi, spesso, nell'impossibilità di ottenere margini curativi attraverso un'escissione marginale, è necessario effettuare interventi più demolitivi (mandibulectomie o maxillectomie) ma, in alcuni casi, anche "*rim excisions*" (*vedere foto 5*) eseguite ad arte possono risultare curative. Nel caso di ameloblastoma acantomatoso periferico (gengivale - *vedere foto 4*), la prognosi è sicuramente più favorevole in quanto la lesione è più superficiale e l'intervento curativo più agevole, con l'estrazione dei denti coinvolti e la resezione dell'osso alveolare, quest'ultima necessaria in quanto la lesione si diffonde attraverso il legamento parodontale.

### Fibroma odontogenico periferico (POF)

Precedentemente veniva definito *epulide fibromatosa* od ossificante, esso è probabilmente il

#### CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA DEI TUMORI DI ORIGINE ODONTOGENICA NEGLI ANIMALI DOMESTICI

##### TUMORI DELL'EPITELIO ODONTOGENICO SENZA MESENCHIMA ODONTOGENICO

Ameloblastoma  
Tumore odontogenico produttore amiloide  
Ameloblastoma acantomatoso canino (*epulide acantomatoso*)

##### TUMORI DELL'EPITELIO ODONTOGENICO CON MESENCHIMA ODONTOGENICO

Fibroma ameloblastico  
Fibro-odontoma ameloblastico  
Tumore odontogenico induttivo felino  
Odontoma complesso  
Odontoma composto

##### TUMORI COMPOSTI PREVALENTEMENTE DI ECTOMESENCHIMA ODONTOGENICO

Cementoma  
Fibroma cementificante

##### TUMORI DERIVATI DAI TESSUTI DEL LEGAMENTO PARODONTALE

Epulide fibromatosa di origine parodontale (attualmente POF)

##### CISTI DELLE ARCADE DENTALI

Cisti dentigena  
Cisti radicolare

##### LESIONI SIMILI A TUMORI

Granuloma periferico a cellule giganti  
Iperplasia gengivale (attualmente FFH)

World health organization (Who), 2003.

# Formazione continua



Foto 4. Ameloblastoma acantomatoso canino. (G. Danzi)



Foto 5. Rx intraorale. Escissione marginale di una massa neoplastica mandibolare eseguita a seguito di CAA. (G. Danzi)



Foto 6. Fibroma odontogenico periferico in un cane (POF). (G. Danzi)

tumore odontogenico più comune nel cane (*vedere foto 6*), anche se, in molti importanti studi, è rappresentato con una frequenza inferiore rispetto al CAA. Trattandosi di un tumore essenzialmente benigno, che non si riforma facilmente una volta esciso anche se con margini molto ridotti, esso viene inviato raramente ai centri di referenza che poi effettuano studi statistici sui loro casi clinici. È



Foto 7. Fibroma odontogenico periferico è piuttosto raro nel gatto. (G. Danzi)

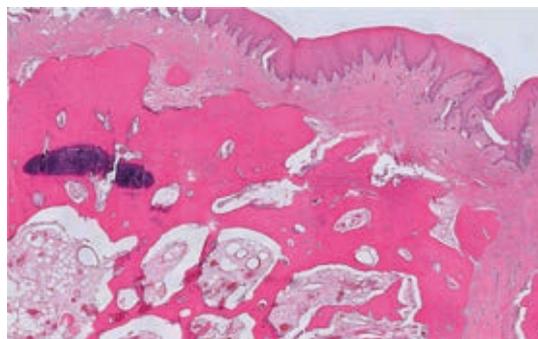


Foto 8. Nel POF il chorion è espanso da una neoplasia non incapsulata, poco demarcata, che eleva la mucosa sovrastante. Tale crescita neoplastica è composta da fasci di cellule neoplastiche da stellate a fusate, collocate in abbondante collagene, in cui sono presenti numerosi vasi. Multifocalmente sono presenti isole di osso immaturo neoplastico. (Per gentile concessione della dott.ssa Vittoria Castiglioni, Lab. Idexx - Milano)



Foto 9. POF, Rx intraorale. Si osservi la presenza di una neof ormazione radiopaca in corrispondenza della regione incisiva mascellare con dislocazione di alcuni denti incisivi. (G. Danzi)

piuttosto raro nel gatto (*vedere foto 7*). A differenza del CAA si tratta di una lesione caratterizzata da lenta crescita con proliferazione di tessuto fibroso

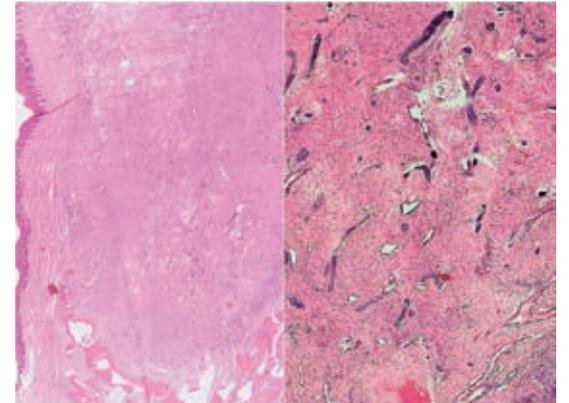


Foto 10. Odontoma complesso con tessuto, parzialmente delimitato da epitelio iperplastico, variabilmente pigmentato, ripiegato profondamente in digitazioni lineari, supportate da stroma collagene maturo; le sezioni sono centrate da una vasta area di distribuzione di strutture ossee trabecolari, di aspetto maturo, convergenti verso un centro di deposizione di materiale denso eosinofilo, diffusamente mineralizzato. (Per gentile concessione della dott.ssa Vittoria Castiglioni, Lab. Idexx - Milano)



Foto 11. Escissione marginale *en bloc* eseguita per l'esame dei margini chirurgici che vengono inchiostrati per facilitare il lavoro del patologo. (G. Danzi)

in cui si trovano isole di epitelio odontogenico (*vedere foto 8*), in prossimità delle quali si possono trovare accumuli di sostanza osteoide oppure cementoide. La presenza di tessuto mineralizzato è indicativa della capacità induttiva di questa lesione nei confronti delle cellule mesenchimali. La sua patogenesi è legata all'infiammazione cronica per via dell'attivazione delle ERM ed è generalmente associato alla malattia parodontale. Radiograficamente (*vedere foto 9*) è frequentemente caratterizzato da una certa radiopacità, in base al grado di mineralizzazione della lesione. Manifesta un potenziale biologico limitato.

## Odontoma

Si tratta di lesioni piuttosto rare riscontrate prevalentemente nei cani giovani spesso in prossimità della mascella rostrale. In questo tumore sono presenti tutti i tipi di cellule presenti nei denti, per cui troviamo ammassate in forma disordinata cellule epiteliali, menchimali ed ectomesenchimali a diversi stadi di maturazione (*vedere foto 10*). Gli odontomi che presentano strutture ben differenziate simili ai denti vengono definiti "composti" simili a veri e propri amartomi, assolu-

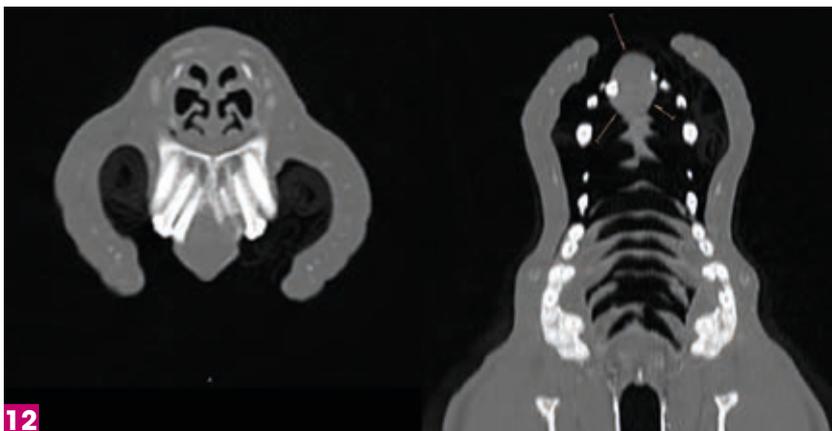
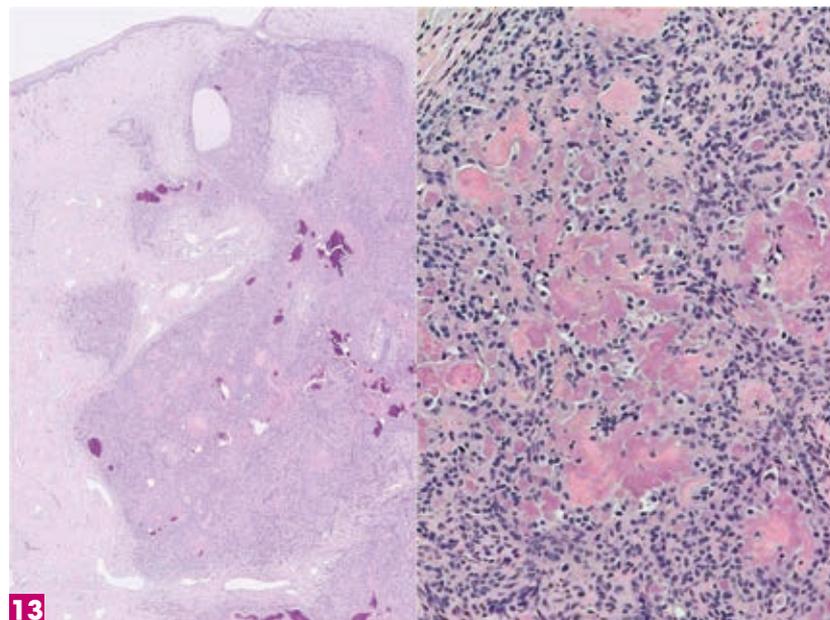


Foto 12. Immagini TC post-contrasto della cavità orale, sezioni trasversale e dorsale. È presente una massa ben demarcata che occupa spazio nell'osso incisivo e disloca alcuni denti. La biopsia escissionale confermava la diagnosi di odontoma complesso (Per gentile concessione della dott.ssa Vera Raiano, Clinica Veterinaria NSL, Roma)

Foto 13. APOT felino. Lo stroma gengivale è invaso da una massa infiltrante che comprende filamenti e isole di cellule epiteliali odontogeniche con reticoli stellati. Una caratteristica distintiva è la presenza di quantità moderate di matrice eosinofila amorfa extracellulare che ricorda l'amiloide. (Per gentile concessione della dott.ssa Vittoria Castiglioni, Lab. Idexx - Milano)



tamente benigni. Nel caso di presenza di cellule meno differenziate che deformano l'osso senza infiltrarlo vengono definiti "complessi", sempre benigni, ma più insidiosi dei primi, con un maggiore potenziale biologico, che tendono a recidivare se non escissi completamente (vedere foto 11). Si tratta di tipiche lesioni induttive epiteliali - ectomesenchimali con formazione di tessuto fibroso e tessuto cementoide e dentinoide, radiograficamente appaiono ben demarcati (vedere foto 12). In Medicina veterinaria è stato descritto anche l'odontoma "ameloblastico". Si tratta di un ameloblastoma con differenziazione focale in odontoma.

### Tumore odontogenico che produce amiloide (APOT)

Sono lesioni che ricordano l'ameloblastoma, descritte sia nel cane che nel gatto, caratterizzate da fasci di tessuto epiteliale che invadono l'osso intorno alle radici, con la presenza di cellule disposte a palizzata e reticoli stellati (vedere foto 13), e possono avere contemporaneamente una posizione centrale (nell'osso) e periferica (nella gengiva) (vedere foto 14). La loro principale caratteristica è quella di formare una matrice amiloide che tende a calcificare (vedere foto 13). Hanno una certa aggressività locale, per cui necessitano



Foto 14. Tumore odontogenico che produce amiloide (APOT) con posizione periferica (nella gengiva). (G. Danzi)

di chirurgie radicali, non sono mai state descritte forme metastatiche nel cane e nel gatto.

### Tumore odontogenico induttivo felino (FIOT)

Si tratta di una lesione rara riscontrata nei gatti (fibroameloblastoma, vedere foto 1). Si caratterizza per la presenza di tessuto ameloblastico in prossimità delle radici dentali e si riscontra generalmente in gatti giovani. Questo tumore si localizza frequentemente in corrispondenza della mascella rostrale, sembra avere un'insorgenza multifocale e infiltra l'osso e il tessuto connettivo con fenomeni induttivi. Si caratterizza per una notevole aggressività locale, radiograficamente è associato a radiolucenza uni o multilobulare, necessita di margini di escissione ampi per evitare recidive. Non sono state mai descritte forme metastatiche in letteratura.

### Iperplasia (gengivale) fibrosa focale (FFH)

È molto frequente in alcune razze canine (Boxer, Labrador ecc., vedere foto 15) ed è causata dall'infiammazione cronica. Si può presentare in forma multifocale con lesioni generalmente peduncolate, oppure in forma isolata anche con base sessile. Alcuni autori descrivono queste lesioni come tumori benigni a lenta crescita, altri invece



Foto 15. Iperplasia (gengivale) fibrosa focale (FFH). (G. Danzi)

semplicemente come diverse forme di gengivite ipertrofica. Da un punto di vista istologico, sono talvolta difficili da differenziare dal POF e risulta curativo il semplice debulking chirurgico.

### CONCLUSIONI

I tumori odontogenici di natura prettamente epiteliale hanno un'aggressività sui tessuti circostanti notevolmente più intensa rispetto a tutte quelle lesioni odontogeniche che presentano una caratteristica di induttività nei confronti delle cellule mesenchimali (tumori odontogenici misti o mesenchimali). In un interessante studio del 1992, Okuda et. all. osservano come le cellule ameloblastiche, una volta infiltrato l'osso, determinino una trasformazione maligna sovrapponibile al carcinoma delle cellule basali dell'epitelio con differenziazione squamosa (SCC).

Da un punto di vista clinico, i vari tumori odontogenici hanno un comportamento biologico molto diverso, ma, negli animali domestici hanno in comune la caratteristica di non causare l'insorgenza di metastasi a distanza. Le lesioni odontogeniche e le varie neoplasie maligne del cavo orale (carcinoma squamoso, fibrosarcoma, melanoma, ecc.) non possono essere differenziate durante la visita clinica se non come generiche neoformazioni orali, per cui è necessario esaminarle tutte istologicamente e stadialle attraverso il sistema TNM. La diagnosi definitiva permette di trattare in modo adeguato tutti i tumori del cavo orale in base alle loro differenti caratteristiche biologiche e cliniche.

Sarebbe auspicabile, in futuro, il perfezionamento dei criteri di classificazione dei tumori odontogenici, al fine di poter descrivere e curare al meglio queste lesioni che sono probabilmente sottovalutate nella pratica clinica degli animali da compagnia. |

Gianfranco Danzi

La bibliografia disponibile su richiesta: info@odontovetroma.it