

# IL CARCINOMA SQUAMOCELLULARE DEL GATTO IN SARDEGNA: OSSERVAZIONI CLINICO-EPIDEMIOLOGICHE E CORRELAZIONE CON L'UOMO

MARIA LUCIA MANUNTA, ALESSANDRA MOLLI<sup>°</sup>, MARIA MANCONI\*,  
ERALDO SANNA PASSINO, GIOVANNI MARIO CAREDDU, PAOLO MUZZETTO

*Clinica Chirurgica Veterinaria - Istituto di Patologia Generale, Anatomia Patologica e Clinica Ostetrico-Chirurgica Veterinaria  
Università degli Studi di Sassari*

<sup>°</sup>Borsista Regione Autonoma della Sardegna

\*Dottore di Ricerca in Oncologia Animale

*Lavoro eseguito con il contributo dell'Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale - Regione Autonoma della Sardegna*

## Riassunto

Le neoplasie spontanee dei piccoli animali possono costituire ottimi modelli per lo studio della biologia tumorale. In particolare, il carcinoma squamocellulare [SCC] del gatto presenta caratteristiche biologiche simili alla stessa forma tumorale dell'uomo. Lo scopo del seguente lavoro è quello di valutare se il gatto, animale che vive a stretto contatto con l'uomo, possa costituire una "spia" della salute umana, consentendo di valutare l'entità della pressione esercitata dagli agenti ambientali nell'insorgenza di questa forma tumorale. I risultati evidenziano la diffusione della malattia sul territorio; la prevalenza relativa nel gatto è risultata pari al 43,7%; la patologia colpisce prevalentemente i soggetti anziani e con il mantello bianco. Nell'uomo la prevalenza relativa è pari al 10% e il SCC colpisce soprattutto individui adulti di sesso maschile. La localizzazione e le caratteristiche cliniche delle lesioni neoplastiche vengono descritte e confrontate. Il comportamento clinico ed epidemiologico del SCC è risultato simile nel gatto e nell'uomo tanto da poter considerare il gatto come una spia della salute umana. Lo studio del SCC nel gatto può contribuire a migliorare le conoscenze di questa neoplasia anche nell'uomo.

## Summary

*Spontaneous tumours in small animals can provide models for studying the biology of some neoplasms. The aim of this work was to assess and to compare the main clinical-epidemiological parameters of squamous cell carcinoma [SCC] in both cats and humans in Sardinia.*

*The relative prevalence in cats was 43.7%. The disease was most common in old and white haired cats that spent most of their time outdoors. In humans the relative prevalence was 10% and it was most common in old and males patients. Anatomic locations of the tumours were also described and compared. The results indicate that this type of cancer is widespread on the island. Its clinical-epidemiological behaviour was found to be very similar in cats and humans.*

*The cat can be a valid spontaneous animal model for studying SCC in human and it can be helpful in acquiring a greater understanding of the biological and epidemiological behaviour of these carcinomas.*

## PREMESSA

Nell'ambito dello studio delle patologie tumorali, sia in campo umano che veterinario, la ricerca è in continua evoluzione. Un importante settore di indagine è rappresentato dalla patologia comparata; il cane e il gatto sviluppano, infatti, neoplasie quali l'osteosarcoma, il carcinoma mamma-

rio, il melanoma orale e il carcinoma squamocellulare con caratteristiche istopatologiche e cliniche simili a quelle riscontrate nelle medesime forme tumorali dell'uomo.

Poiché gli animali sviluppano il cancro con un periodo di latenza inferiore rispetto all'uomo, lo studio della patologia comparata consente di ottenere, in tempi più brevi, informazioni in merito ai fattori di rischio e ai meccanismi eziopatogenetici che entrano in gioco nell'insorgenza delle neoplasie, oltreché consentire la verifica di innovativi protocolli terapeutici<sup>1,2,3,4</sup>.

<sup>1</sup>“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 22/4/2004 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 19/7/2004”.

In particolare, il carcinoma squamocellulare [SCC] della cute di alcuni animali domestici costituisce un eccellente modello di studio in virtù delle strette analogie evidenziate in merito ai meccanismi eziopatogenetici e alle caratteristiche cliniche<sup>5,6,7</sup>. È il caso del SCC dei padiglioni auricolari e del muso del gatto, della regione inguinale e del tartufo del cane e della regione perioculare del cavallo e del bovino<sup>5,6,7</sup>.

La nostra ipotesi di ricerca è che, se il SCC del gatto e dell'uomo presentano caratteristiche biologiche simili, allora questa specie animale, vivendo a stretto contatto con l'uomo e condividendone ambiente e stile di vita, potrebbe costituire una "spia" della salute umana, consentendo di valutare l'entità della pressione esercitata dagli agenti ambientali nell'insorgenza di questa forma tumorale.

Vengono esposti i risultati di uno studio clinico-epidemiologico di tipo retrospettivo inerente la diffusione del SCC nel gatto e nell'uomo in Sardegna nel 2001. L'isola, situata nel centro del Mar Mediterraneo presenta condizioni ambientali ideali per lo sviluppo del SCC dal momento che, nei mesi estivi, si riscontra un tipico clima subtropicale e nel resto dell'anno una copertura nuvolosa limitata<sup>8</sup>.

## EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Il SCC è una neoplasia maligna delle cellule cheratinizzate dell'epidermide con una tendenza ad invadere i tessuti circostanti ma con un basso potenziale metastatico. Le metastasi rappresentano un evento tardivo, tipico di lesioni molto estese e si localizzano preferibilmente a carico dei linfonodi regionali o dei polmoni<sup>9</sup>.

Nonostante l'eziologia non sia stata completamente accertata, molto è stato chiarito in merito ai fattori che ne favoriscono l'insorgenza; in realtà sarebbe più corretto parlare di un'eziologia multifattoriale per la combinazione di fattori determinanti e predisponenti, sia di natura individuale che ambientale, che agiscono in concerto tra loro<sup>10</sup>.

Le radiazioni ultraviolette svolgono sicuramente un ruolo determinante nell'insorgenza di questa neoplasia, insieme alle radiazioni ionizzanti e a sostanze chimiche come i composti inorganici dell'arsenico e i derivati del catrame<sup>10</sup>.

I raggi UVB sono i principali componenti dello spettro solare responsabili del processo di carcinogenesi cutanea, in quanto capaci di determinare danni permanenti a carico del DNA e dei suoi sistemi di riparazione, nonché una inibizione dell'attività del sistema immunitario con conseguente modificazione dei meccanismi di controllo della moltiplicazione cellulare<sup>11</sup>. I raggi UVA svolgerebbero, invece, un ruolo di amplificazione degli effetti dei raggi UVB mediante la produzione di radicali liberi<sup>12</sup>, mentre le radiazioni di tipo UVC, per quanto possedano un elevato potere carcinogenetico, vengono filtrate dallo strato di ozono atmosferico e la loro azione appare meno importante. Studi recenti hanno evidenziato, però, che l'incidenza dei tumori cutanei potrebbe aumentare in maniera proporzionale con la riduzione dello strato di ozono atmosferico<sup>13</sup>.

L'azione carcinogenetica dei raggi UV si esplica mediante un'azione mutagena sul gene p53 responsabile del controllo del meccanismo di apoptosi cellulare (fenomeno di morte cellulare programmata); le cellule contenenti il gene

p53 mutato sono resistenti all'apoptosi e sono quindi capaci di moltiplicarsi senza controllo<sup>14,15</sup>. Tale fenomeno è molto precoce e lo si può evidenziare già nelle prime manifestazioni cliniche, pre-neoplastiche, del SCC quale la cheratosi attinica.

I raggi UV sono responsabili di un danno diretto a carico del sistema immunitario che si mette in atto nei confronti delle cellule del Langerhans (cellule sentinella della cute), determinando un'alterazione della loro attività di presentazione dell'antigene tale da provocare una prevalente attivazione dei linfociti T suppressor piuttosto che dei linfociti T helper. Le radiazioni solari, inoltre, possono determinare la liberazione, da parte dei cheratinociti, di citochine immunosoppressive (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-10) che contribuiscono ulteriormente alla riduzione dell'immunosorveglianza locale. Tutti questi eventi sono responsabili del mancato riconoscimento, da parte del sistema immunitario delle cellule neoplastiche, favorendo in questo modo l'evoluzione della neoplasia<sup>16</sup>.

Un importante fattore di rischio è rappresentato anche dalle modalità di esposizione ai raggi solari. Infatti, l'esposizione cronica pare essere strettamente correlata alla comparsa del SCC mentre l'esposizione a raggi molto intensi (scottature), soprattutto in età infantile-adolescenziale, sembra svolgere un ruolo pregnante nella comparsa, nell'uomo, di tumori melanotici<sup>17</sup>.

Per quanto riguarda, invece, i fattori di rischio individuali, i principali sono rappresentati dal ridotto contenuto cutaneo in melanina<sup>10</sup> e dalla scarsa protezione da parte del pelo<sup>18</sup>. Diversi studi epidemiologici condotti sul gatto hanno evidenziato, infatti, come i gatti con il mantello bianco presentino un rischio di insorgenza del SCC in corrispondenza di aree glabre e poco pigmentate 13,4 volte superiore rispetto a quelli con mantello di altro colore<sup>19</sup>. Per gli stessi motivi, nella specie canina, i soggetti di razza dalmata, beagle e white english bull terrier, presentano un rischio superiore rispetto alle altre razze; in questo caso l'area cutanea più a rischio è la regione inguinale<sup>20,21</sup>. Analogamente nell'uomo, il carcinoma squamocellulare è molto più frequente nei soggetti con fenotipo caratterizzato da pelle chiara e da un ridotto contenuto di melanina, con una scarsa tendenza ad abbronzarsi ed elevata propensione alle scottature<sup>22,23</sup>; per questi motivi infatti, viene segnalata una maggiore incidenza di questa neoplasia in alcuni gruppi etnici (Irlandesi, celti, scozzesi, australiani)<sup>24</sup>.

La presenza in alcuni distretti cutanei, come ad esempio la punta dei padiglioni auricolari, di un epitelio particolarmente sottile o di lesioni traumatiche o infiammatorie croniche, svolge un ruolo predisponente, rendendo la cute maggiormente sensibile all'azione cancerogena dei raggi solari<sup>25</sup>.

Alcune malattie genetiche, infine, possono facilitare l'insorgenza di questa neoplasia. Nel gatto, ad esempio, è necessario segnalare la sindrome di Waardenburg, una ipomelanosi melanocitopenica, trasmessa con modalità autosomica dominante e caratterizzata clinicamente dalla presenza di mantello bianco, ipocromia o eterocromia dell'iride e sordità<sup>26</sup>. Nell'uomo, invece, è il caso dello xeroderma pigmentosum, disordine autosomico recessivo caratterizzato da ipersensibilità alle radiazioni solari e predisposizione all'insorgenza di tumori cutanei (SCC, basalioma, melanoma)<sup>27</sup>. Sempre nell'uomo, infine, è stata osservata

una stretta correlazione tra fenomeni di immunosoppressione, legati a patologie quali l'HIV o in seguito a trapianti e l'insorgenza del SCC<sup>28,29</sup>. Nel gatto, il ruolo svolto dal virus della leucemia felina (FeLV) e dell'immunodeficienza felina (FIV) non è stato ancora chiarito<sup>30</sup>.

## CARATTERISTICHE CLINICHE

In genere la comparsa del carcinoma squamocellulare è preceduta dalla presenza di una forma pre-neoplastica di dermatite solare o cheratosi attinica, lesione ipercheratosica ed eritematosa<sup>31,32,33</sup>. Nell'uomo, circa il 20% delle cheratosi attiniche, presenti dall'età giovanile, evolve in carcinoma squamocellulare<sup>34</sup>. L'aspetto clinico del SCC è caratterizzato da una forma nodulare, pruriginosa, tendente al sanguinamento, oppure una forma ulcerata con un fondo crostoso e sanguinante ed una infiltrante caratterizzata da una placca rilevata dura, strettamente aderente ai piani sottostanti, che evolve nella forma ulcerativa<sup>35</sup>.

Il SCC presenta nel gatto due principali forme cliniche: ulcerativa e proliferativa. La prima, più frequente, si presenta inizialmente con ulcere superficiali, crostose che, successivamente, si approfondiscono e assumono un aspetto crateriforme. Il SCC proliferativo, più raro, è caratterizzato dalla presenza di masse papillari di dimensioni variabili, molte delle quali con aspetto a cavolfiore. La superficie della neoformazione tende ad ulcerarsi e sanguina facilmente<sup>36</sup>.

## MATERIALI E METODI

### *Studio delle principali variabili epidemiologiche e cliniche del SCC nel gatto in Sardegna*

Sono stati presi in considerazione tutti gli animali che, nel corso del 2001, sono stati sottoposti a visita medica presso gli ambulatori della Clinica Chirurgica della Facoltà di Medicina Veterinaria di Sassari e n° 12 ambulatori veterinari scelti nelle diverse località dell'Isola. Per ciascun animale è stata compilata una scheda segnaletica e clinico-anamnestica; sono stati valutati i casi di SCC diagnosticati istologicamente o citologicamente; non sono stati inclusi i dati inerenti gli animali randagi.

La diffusione della neoplasia è stata stimata calcolando sia la prevalenza assoluta (rapporto tra il numero di animali con SCC e il totale della popolazione esaminata) che la prevalenza relativa (rapporto tra il numero di animali con SCC e il numero di animali sottoposti a biopsia per sospetta neoplasia). Sono stati presi in considerazione, inoltre, i dati inerenti la razza, il colore del mantello, l'età, il sesso e lo stile di vita (inteso come possibilità di trascorrere le ore diurne al sole). Infine, in presenza di SCC, è stata registrata la sede della/e lesione/i.

### *Studio delle principali variabili epidemiologiche e cliniche del SCC nell'uomo*

Sono stati valutati i casi di SCC diagnosticati nel corso del 2001 presso l'Istituto di Chirurgia Plastica della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Sassari. I dati sono stati analizzati considerando la prevalenza relativa del tumore, l'età e il sesso del paziente e la sede della/e lesione/i.

### *Analisi dei dati*

I dati inerenti il sesso, l'età e, solo per il gatto, lo stile di vita, sono stati analizzati e confrontati mediante il test  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ) utilizzando il software "Statcalc". L'entità dell'associazione statistica è stata valutata tramite il calcolo del rischio relativo con livelli di confidenza del 95%.

## RISULTATI

### *Studio delle principali variabili epidemiologiche e cliniche del SCC nel gatto*

Nel corso del 2001 sono stati visitati n° 1.896 gatti, tra questi n° 129 sono stati sottoposti a biopsia cutanea per una sospetta neoplasia e sono stati diagnosticati n° 52 casi di SCC. La prevalenza assoluta risulta pari a 2,74%; la prevalenza relativa è pari a 40,3% (Tab. 1). Considerando che la popolazione felina stimata nell'isola è pari a 13.095 individui, l'incidenza della neoplasia dovrebbe essere di 358 casi ogni 100.000 animali per anno.

Per quanto riguarda la razza, a causa della prevalenza, nel campione esaminato, di animali appartenenti alla razza comune europea e a causa dell'esiguità delle altre (meno di 15 soggetti per razza necessari per rendere rappresentativo il gruppo) non è stato possibile eseguire la stratificazione di questo dato.

Dei 52 animali con SCC n° 23 soggetti erano di sesso maschile e 29 di sesso femminile; il confronto con il resto del campione non ha evidenziato differenze significative in merito al sesso (Tab. 2).

La patologia è stata riscontrata con maggiore frequenza nei soggetti con mantello bianco ( $p < 0,001$ ) (Tab. 3). L'analisi dei risultati evidenzia una stretta relazione tra il colore bianco del mantello e la presenza della neoplasia.

Tabella 1

Neoplasia diagnosticata	N° casi	Prevalenza relativa (%)
Carcinoma squamocellulare	52	40,3
Mastocitoma	8	6,2
Basalioma	1	0,8
Istiocitoma	1	0,8
Fibrosarcoma	2	1,5
Processo infiammatorio cronico	25	19,3
Ascesso	40	31

Tabella 2

Campione	Gatti con SCC	Gatti senza SCC
Maschi	23	858
Femmine	29	986
Totale	52	1844

Rischio Relativo: 0,91; LF: 0,53-1,57.

**Tabella 3**

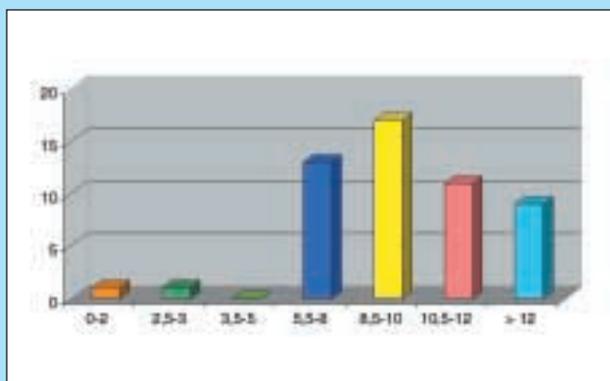
Colore del mantello	Gatti con SCC	Totale
Bianco	22*	389
Bianco e tigrato	12	397
Bianco e nero	9	378
Tigrato	4	522
Tricolore	3	113
Bianco e arancione	2	97

\*P<0,001; Rischio relativo: 2,84; Limiti Fiduciali (LF): 1,66-4,87.

Gli animali con età superiore ai 5 anni hanno presentato la neoplasia con una frequenza significativamente superiore rispetto alle altre classi d'età, inoltre i gatti con età compresa tra 5,5 e i 12 anni hanno presentato un rischio doppio rispetto alle altre classi esaminate (Tabb. 4-5).

Analizzando il dato inerente lo stile di vita, abbiamo rilevato che n° 38 animali trascorrevano la maggior parte della giornata all'aperto (circa il 70% delle ore diurne), n° 9 vivevano in casa; il confronto con il resto del campione ha evidenziato una differenza significativa per il primo

**Tabella 4**  
Gatto: età (anni) alla diagnosi



**Tabella 5**

Classi d'età	Gatti con scc	Restante popolazione	Rischio relativo (LF)
0-2	1	389	0,08 (0,01-0,55)
2,5-3	1	231	0,01 (0,02-0,14)
3,5-5	0	319	0,14 (0,02-1,02)
5,5-8	13*	193	2,94 (1,60-5,41)
8,5-10	17*	298	2,6 (1,40-4,59)
10,5-12	11**	208	2,05 (1,07-3,94)
> 12	9	256	1,37 (0,68-2,79)

\*P<0,001; \*\*P<0,05.

gruppo (p<0,001) con un rischio 5 volte superiore rispetto agli animali che vivevano in casa (Tab. 6).

I segni clinici riferibili alla neoplasia erano presenti in media da circa 16 mesi (range 3 mesi - 3 anni). L'aspetto prevalente è stato quello erosivo-ulcerativo (96%); nella totalità dei casi il tumore è stato riscontrato a carico della testa e nel 69% dei casi si trattava di lesioni singole. La distribuzione delle lesioni è riportata nella Tabella 7. Le aree maggiormente colpite erano rappresentate dai padiglioni auricolari seguiti dal *planum* nasale e dalle palpebre.

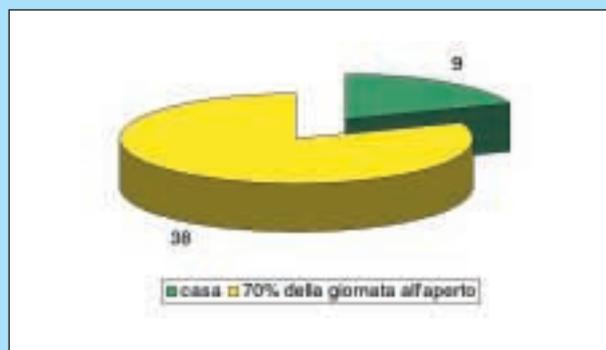
*Studio delle principali variabili epidemiologiche e cliniche del SCC nell'uomo*

Nel corso del 2001 sono stati visitati n° 1.529 pazienti di cui n° 656 per sospetta neoplasia cutanea. Tra questi n° 66 pazienti risultavano affetti da carcinoma squamocellulare. La prevalenza relativa stimata è pari a 10% (±2,99).

N° 40 lesioni provenivano da individui di sesso maschile e n° 26 da pazienti di sesso femminile (Tab. 8); il confronto con il resto della popolazione ha evidenziato una differenza statisticamente significativa per gli individui di sesso maschile.

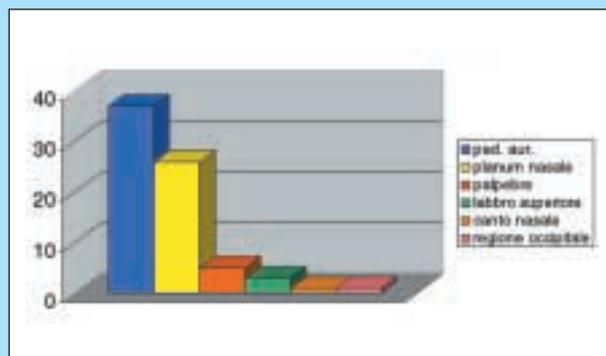
Per quanto riguarda la diffusione della neoplasia in base alle classi d'età, Tabelle 9 e 10, si può notare come la patologia sia stata diagnosticata soprattutto in pazienti con età avanzata e con un picco nella settima decade di vita (p<0,001).

**Tabella 6**  
Diffusione del SCC nel gatto in base allo stile di vita



Rischio Relativo: 5,21; LF: 2,53-10,71.

**Tabella 7**  
Gatto: distribuzione delle lesioni



L'esame delle cartelle cliniche dei pazienti ha evidenziato come le lesioni fossero presenti in media da circa 10 mesi (range 1 mese - 2 anni); nel 82% dei casi si è trattato di lesioni singole. Le regioni della testa e del viso hanno rappresentato la sede più colpita dalla neoplasia (86,3% dei casi), mentre il dorso della mano, gli arti e il collo erano colpiti rispettivamente nel 6%, nel 4,5% e nel 3% dei casi esaminati. In particolare, le aree cutanee maggiormente interessate dalla neoplasia erano rappresentate dalla regione temporo-zigomatica, dal labbro inferiore, dalla regione auricolare (bordo dei padiglioni auricolari e area periauricolare) e dalla regione del naso (Tab. 11). Le lesioni hanno presentato un carattere ulcerativo nel 94% dei casi.

## DISCUSSIONE

I tumori spontanei degli animali domestici costituiscono ottimi modelli per lo studio della biologia tumorale. L'alta incidenza di alcune neoplasie in campo veterinario, il comportamento biologico simile a quello delle stesse forme tumorali dell'uomo e il più breve ciclo vitale, rappresentano i principali vantaggi dell'impiego degli animali come modelli di studio.

Nell'ambito delle ricerche volte a chiarire i meccanismi della genesi dei carcinomi cutanei dell'uomo, il SCC di cane, gatto, ed equino vengono utilizzati come modelli per chiarire, ad esempio, quali siano le conseguenze della mutazione del gene P53 nell'evoluzione neoplastica<sup>37,38</sup>, i meccanismi che consentono la proliferazione tumorale<sup>39</sup> e interpretare il ruolo svolto dalla componente infiammatoria che, di norma, accompagna alcuni stadi dei carcinomi cutanei<sup>40</sup>. Infine ci sembra importante ricordare che gli studi per l'in-

dividuazione di marker tumorali per il SCC dell'uomo si basano anche su ricerche condotte sul SCC felino<sup>41</sup>.

L'esame dei risultati della ricerca evidenzia che il SCC del gatto è estremamente diffuso nell'isola (40,3%), la prevalenza riscontrata è simile a quella ottenuta in regioni ad elevata esposizione solare come la California (26,9 casi ogni 100.000 gatti)<sup>42</sup> e l'Australia (49,1%)<sup>43</sup>. La diffusione della neoplasia in Sardegna appare superiore, inoltre, a quella del resto della penisola dove viene registrata una prevalenza variabile dal 25% (<http://www.pg.izs.it/webzine.html>) al 41,6%<sup>44</sup>.

La ricerca ha evidenziato che la neoplasia colpisce con maggiore frequenza gli animali che trascorrono la maggior parte della giornata all'aperto; questa categoria presenta, infatti, un rischio 5 volte superiore rispetto alle altre. È emerso inoltre, così come riportato in bibliografia, che i soggetti maggiormente a rischio sono quelli con mantello bianco, cute scarsamente pigmentata e con età superiore ai 10 anni; non è stata evidenziata alcuna significativa differenza nella diffusione della malattia nei due sessi.

Per quanto riguarda lo studio delle principali variabili epidemiologiche e cliniche del SCC nell'uomo, i risultati mettono in luce una prevalenza della neoplasia inferiore a quanto segnalato dal Registro Tumori della provincia di Sassari che, nel periodo 1992-94, riporta una incidenza del 16% (<http://www.geocities.com/Athens/Delphi/1620/incidenza.html>). Tale differenza si può spiegare, a nostro avviso, con il diverso metodo di campionamento utilizzato

Tabella 8

	Biopsie con esito di SCC	Biopsie con esito negativo	Totale
Maschi	40*	264	304
Femmine	26	326	352
Totale	66	590	656

\*P<0,05; Rischio relativo: 1,78; LF: 1,11-2,85.

Tabella 9  
Uomo: età alla diagnosi

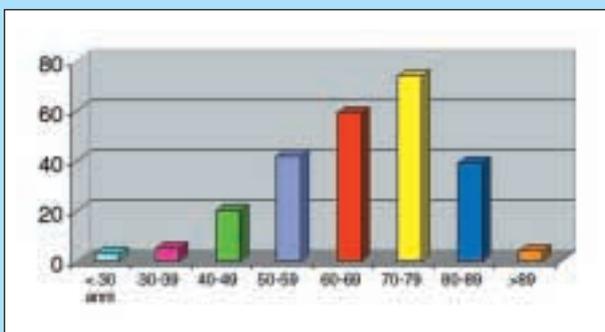
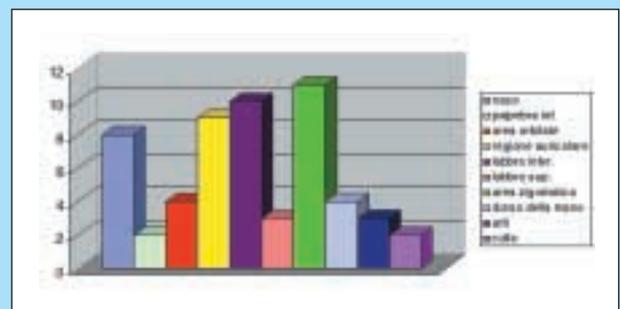


Tabella 10

Classi d'età	Pazienti con SCC	Pazienti senza SCC
< 30	2	78
30-39	4	145
40-49	8	279
50-59	10	336
60-69	13	235
70-79	16*	192
80-89	9	176
>89	4	98

\*P<0,001; Rischio relativo: 2,03; LF:1,18-3,5.

Tabella 11  
Uomo: distribuzione delle lesioni



piuttosto che per un effettivo calo dei casi clinici nel corso del 2001. In ogni caso, la diffusione della neoplasia nella provincia di Sassari risulta superiore a quella del resto della penisola e simile a quella di regioni del sud d'Italia (Sicilia)<sup>45</sup>. Questo dato conferma quanto riportato in bibliografia a proposito della maggiore presenza di questa neoplasia in aree geografiche maggiormente esposte ai raggi solari e tanto più vicine all'equatore. In realtà negli ultimi 10 anni, si sta registrando in tutto il mondo un incremento dell'incidenza anche a latitudini inferiori, probabilmente a causa delle modificazioni atmosferiche (riduzione dello strato di ozono), dell'aumento dell'esposizione cronica al sole e per l'invecchiamento della popolazione<sup>46,47,48</sup>.

Il SCC è stato diagnosticato, così come segnalato dalla bibliografia, con una maggiore frequenza in pazienti di età avanzata e di sesso maschile; questi ultimi presentano un rischio 1,78 volte superiore rispetto alle donne. Il tipo di occupazione che più di frequente mantiene l'uomo maggiormente esposto ai raggi solari (i cosiddetti lavoratori outdoor) sembra spiegare questa differenza tra i due sessi.

L'analisi dei risultati permette di evidenziare alcune analogie in merito al comportamento biologico della neoplasia nell'uomo e nel gatto.

La patologia presenta una elevata diffusione sia nell'uomo che nel gatto, situazione tipica di aree geografiche particolarmente soleggiate. Effettivamente l'isola, nei mesi estivi, presenta un tipico clima subtropicale e nel resto dell'anno una copertura nuvolosa limitata, caratterizzata da un elevato tasso di eliofania (esposizione ai raggi solari)<sup>8</sup>.

In entrambi i casi la neoplasia viene riscontrata soprattutto in soggetti anziani, a conferma che la comparsa del carcinoma squamocellulare sembra essere legata soprattutto ad un effetto cumulativo svolto nel tempo dai raggi solari U.V.B. Infatti il periodo di latenza stimato nell'uomo per lo sviluppo del carcinoma è di circa due o tre decenni<sup>31,49</sup>.

Per quanto riguarda la sede delle lesioni, le zone più colpite sono state, nel gatto, i padiglioni auricolari, il planum nasale, le palpebre e il labbro superiore; nell'uomo la regione temporo-zigomatica, il labbro inferiore e il bordo delle orecchie con la regione peri auricolare. Si tratta di aree cutanee più esposte ai raggi solari, dove lo spessore dell'epitelio stratificato è minore, la cute è meno protetta dall'azione svolta dai raggi U.V.A. e U.V.B. e per questo risulta predisposta all'insorgenza di questo tipo di neoplasie. Nell'uomo, tuttavia, nell'insorgenza di questa neoplasia sul labbro giocano un ruolo importante anche altri fattori quali l'abitudine al fumo e alle bevande alcoliche<sup>50</sup>.

Dall'esame delle cartelle cliniche è stato possibile osservare, infine, come, in molti casi, le lesioni riferibili alla neoplasia non vengano immediatamente sottoposte ad esame da parte del medico curante, ma piuttosto, sottovalutate o trascurate, favorendo, così, la progressione neoplastica e ritardando l'iter diagnostico-terapeutico.

## CONCLUSIONI

L'individuazione di modelli animali si rivela fondamentale per chiarire diversi aspetti della biologia neoplastica; mentre i modelli sperimentali vengono impiegati principalmente per individuare agenti cancerogeni e chiarire

aspetti dell'evoluzione neoplastica, i modelli spontanei possono essere impiegati per testare innovativi protocolli terapeutici e per valutare la pressione esercitata dai fattori di origine ambientale allo scopo di instaurare un piano profilattico.

L'esistenza di una stretta analogia nel comportamento biologico ed epidemiologico del SCC della cute del gatto e dell'uomo ci consente di considerare il gatto come una sentinella ambientale della salute umana. L'estrema diffusione della patologia nel gatto evidenzia la forte pressione esercitata nell'Isola dai fattori ambientali nel favorire la comparsa di questa neoplasia.

Il riconoscimento di particolari elementi di rischio in una determinata popolazione consente al medico curante di mettere in atto un piano profilattico che in questo caso si esplica mediante l'educazione dei proprietari degli animali e dei pazienti verso una più corretta esposizione solare e una diagnosi precoce.

## Parole chiave

*Carcinoma squamocellulare, gatto, uomo, tumori non melanotici della cute, epidemiologia, fattori di rischio, patologia comparata.*

## Key words

*Squamous cell carcinoma, cat, human, non melanoma skin cancer, epidemiology, risk factor, comparative pathology.*

## Bibliografia

1. Mac Ewen EG: Spontaneous tumors in dogs and cats: models for the study of cancer biology and treatment. *Cancer Metastasis Rev* 9 (2): 125-36, 1990.
2. Vail DM, Mac Ewen EG: Spontaneously occurring tumors of companion animals as models for human cancer. *Cancer Invest.* 18 (8): 781-92, 2000.
3. Beam SL, Rassnick KM, Moore AS, et al: An immunohistochemical study of cyclooxygenase-2 expression in various feline neoplasms. *Vet Pathol* 40 (5): 496-500, 2003.
4. Campbell GA, Bartels KE, Arnold C, et al: Tissue levels, histologic changes and plasma pharmacokinetics of meta-Tetra (hydroxyphenyl) chlorin (mTHPC) in the cat. *Lasers Med Sci* 17 (2): 79-85, 2002.
5. Teifke JP, Lohr CV: Immunohistochemical detection of P53 overexpression in paraffin wax-embedded squamous cell carcinomas of cattle, horses, cats and dogs. *J Comp Pathol* 114 (2): 205-210, 1996.
6. Murakami Y, Tateyama S, Rungspipat A, et al: Immunohistochemical analysis of cyclin A, cyclin D1 and P53 in mammary tumors, squamous cell carcinomas and basal cell tumors of dogs and cats. *J Vet Med Sci* 62 (7): 743-50, 2000.
7. Walder EJ: Comparative aspects of nonmelanoma skin cancer. *Clin Dermatol* 13 (6): 569-78, 2000.
8. Milella A: Eliofofania. In: *Agrometeorologia per la Sardegna*. Ed by A. Milella. Gallizzi, 1997, pp 45-47.
9. Withrow SJ: Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: *Small Animal Clinical Oncology*. Ed by SJ Withrow, EG Mac Ewen. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, pp 233-260.
10. Strom SS, Yamamura Y: Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. In: *Clinics in Plastic Surgery*, Vol. 24, N° 4, pp 627-629, 1997.
11. Gafa L, Filipazzo MG, Tumino R, et al: Risk factors of nonmelanoma skin cancer in Ragusa, Sicily: A case control study. *Cancer Causes Control* 2 (6): 395-9, 1991.
12. De Grijl FR, Van der Leun JC: Action Spectra for Carcinogenesis. In: *Biological Responses to Ultraviolet A Radiation*. Ed by F Urbach. Overland Park, KS, Valdenmar, 1992, pp 91-97.
13. Strom SS, Yamamura Y: Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. In *Clinics in Plastic Surgery*, Vol. 24, N° 4, p 631, 1997.

14. London CA, Vail DM: Tumor Biology. In: Small Animal Clinical Oncology. Ed by Withrow SJ, MacEwen EG. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, p 21.
15. Sironi G, Riccaboni P, Mertel L, Cammarata G, Brooks DE: p53 protein expression in conjunctival squamous cell carcinomas of domestic animals. *Vet Ophthalmol* 2 (4): 227-231, 1999.
16. Strickland FM, Kripke ML: Immune Response Associated With Non-melanoma Skin Cancer. In *Clinics in Plastic Surgery*. Ed by Schusterman MA. Philadelphia, WB Saunders Co, 1997, pp 637-647.
17. Cleaver JE, Mitchell D: Ultraviolet radiation carcinogenesis. In: *Cancer Medicine* 3rd ed. Ed by Holland JF, Frei E, Bast RC, Kufe DW, Morton DL, Weichselbaum RR. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 245-255.
18. Henderson RA, Horne RD: The Pinna. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Ed by D Slatter. Philadelphia, WB Saunder Co, 1993, p 1549.
19. Dorn CR, Taylor DO, Schneider R: Sunlight exposure and risk of developing cutaneous and oral squamous cell carcinomas in white cats. *J Natl Cancer Inst* 46: 1073-1078, 1971.
20. Madewell BR, Theilen GH: Tumors and Tumorlike Conditions of Epithelial Origin. In: *Veterinary Cancer Medicine*. Ed by: GH Theilen, BR Madewell. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, pp 240-325.
21. Hargis AM, Thomassen RW, Phemister RD: Chronic Dermatitis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Beagle Dog. *Vet Pathol* 14: 218-228, 1977.
22. Aubry F, Mac Gibbon B: Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin: A case control study in the Montreal region. *Cancer* 55: 907, 1985.
23. Scotto J, Fears TR, Fraumeni JF jr: Incidence of Nonmelanoma Skin Cancer in the United States. NIH publication No.83-2433. Washington, Government Printing Office, 1983.
24. Krickler A, Armstrong BK, English DR et al: Pigmentary and Cutaneous Risk Factors for Non-melanocytic Skin Cancer- A Case Control Study. *Int J Cancer* 48: 650, 1991.
25. Kaplan RP: Cancer Complicating Ulcerative and Scarifying Mucocutaneous Disorders. *Adv Dermatol* 2: 19, 1987.
26. Gauguère E, Alhaidari Z, Fontaine J: Genodermatosi. In *Guida Pratica di Dermatologia Felina*. Ed by Gauguère E., Prèlaud P. Merial, 1999, p 164.
27. Heaton KM: Nonmelanoma Skin Cancer. In: *The MD Anderson Surgical Oncology Handbook*. Ed by DH Berger, BW Feig, GM Fuhrman. Boston, Little Brown and Co, 1995 pp 61-69.
28. Lobo DV, Chu P, Grekin RC, Berger TG: Nonmelanoma Skin Cancers and Infection with the Uman Immunodeficiency Virus. *Arch Dermatol* 128: 623, 1992.
29. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL: Prognostic Factors for Local Recurrence, Metastasis, and Survival Rates in Squamous Cell Carcinoma of the Skin, Ear, and Lip: Implications for Treatment Modality Selection. *J Am Acad Dermatol* 26: 976, 1992.
30. Hutson CA, Rideout BA, Pederson NC: Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cat of southern California. *JAVMA* 199 (10): 1357-1362, 1991.
31. Vail DM, Withrow SJ: Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In *Small Animal Clinical Oncology*. Ed by SJ Withrow, EG MacEwen. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, pp 240-241.
32. Green A, Battistutta D: Incidence and Determinants of Skin Cancer in a High-Risk Australian Population. *Int J Cancer* 46: 356, 1990.
33. Green A, Beardmore G, Hart V, et al: Skin Cancer in Queensland Population. *J Am Acad Dermatol* 19 (6): 1045-52, 1988.
34. Gloster HM, Brodland DG: The epidemiology of Skin Cancer. *Dermatol Surgery* 22: 217, 1996.
35. Roth JJ, Granick MS: Squamous cell and adnexal carcinomas of the skin. In *Clinics in Plastic Surgery*. Ed by Schusterman MA. Philadelphia, WB Saunders Co, 1997, p 693.
36. Muller GH, Kirk RB, Scott DW: Neoplasie Cutanee. In *Dermatologia Veterinaria dei Piccoli Animali*. Torino, UTET, 1994, pp 584-585.
37. Nasir L, Krasner H, Argyle DJ, Williams A: Immunocytochemical analysis of the tumour suppressor protein (p53) in feline neoplasia. *Cancer Lett.* 3, 155 (1): 1-7, 2000.
38. Pazzi KA, Kraegel SA, Griffey SM, et al: Analysis of the equine tumor suppressor gene p53 in the normal horse and in eight cutaneous squamous cell carcinomas. *Cancer Lett.* 1, 107 (1): 125-30, 1996.
39. Albaric O, Bret L, Amardeilh M, et al: Immunohistochemical analysis of cyclin A, cyclin d1 and p53 in mammary tumors, squamous cell carcinomas and basal cell tumors of dogs and cats. *Histol histopathol.* 16 (1): 113-21, 2001.
40. Perez J, Day MJ, Martin MP, et al: Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate associated with feline cutaneous squamous cell carcinomas and precancerous lesions (actinic keratosis). *Vet Immunol Immunopathol.* 1, 69 (1): 33-46, 1999.
41. Cataltepe S, Schick C, Luke CJ, et al: Development of specific monoclonal antibodies and a sensitive discriminatory immunoassay for the circulating tumor markers SCCA1 and SCCA2. *Clin Chim Acta* 295 (1-2): 107-27, 2000.
42. Dorn CR, Taylor DO, Schneider R: Sunlight exposure and risk of developing cutaneous and oral squamous cell carcinomas in white cats. *J Natl Cancer Inst* 46: 1073-1078, 1971.
43. Burrows AK, Lee EA, Shaw SE, et al: Skin Neoplasms of Cats in Perth. *Aust. Vet. Practit.* 24 (1): 11-15, 1994.
44. Masetti L, Joechler M, Pisoni L, et al: Considerazioni sulle Neoplasie Operate in un Quinquennio (1997-2001) nei Piccoli Animali. IX Congresso Nazionale SICV, Legnano (PD), 2002, p 192-196.
45. Zanetti R, Gafa L, Franceschi S, et al: Estimate of the proportion of skin tumors attributable to sun exposure in 3 Italian populations, CPO-Registro Tumori Piemonte, Torino. *Epidemiol Prev* 23 (4): 416-22, 1999.
46. Wassberg C, Thorn M, Johansson AM, et al: Increasing incidence rates of squamous cell carcinoma of the skin in Sweden, *Acta Derm Venereol* 81 (4): 268-72, 2001.
47. Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL: Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol* 143 (6): 1224-9, 2000.
48. Iversen T, Tretli S: Trends for invasive squamous cell neoplasia of the skin in Norway. *Br J Cancer* 81 (3): 528-31, 1999.
49. Fitzpatrick TB, Sober AJ: Sunlight and skin cancer. *N Engl J Med* 26, 313 (13): 818-20, 1985.
50. Perea-Milla Lopez E, Minarro-Del Moral RM, Martinez-Garcia C, et al: Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. *Br J Cancer.* 2, 88 (11): 1702-7, 2003.