

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
Dissertação será
disponibilizado somente a
partir de 16/12/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA
VETERINÁRIA E ZOOTECNIA CAMPUS DE BOTUCATU

TROMBOCITOSE COMO INDICADOR PROGNÓSTICO DE
NEOPLASIAS EM CÃES

LETÍCIA GONDIM SOUTO

Botucatu
2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA
VETERINÁRIA E ZOOTECNIA CAMPUS DE BOTUCATU

TROMBOCITOSE COMO INDICADOR PROGNÓSTICO DE
NEOPLASIAS EM CÃES

LETÍCIA GONDIM SOUTO

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Medicina Veterinária
da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da UNESP, Campus de
Botucatu, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Mestre em Medicina
Veterinária

Orientadora: Prof^a. Titular. Regina Kiomi Takahira

Botucatu
2024

S728t Souto, Leticia Gondim
Trombocitose como indicador prognóstico de neoplasias em cães /
Leticia Gondim Souto. -- Botucatu, 2025
64 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientadora: Regina Kiomi Takahira

1. Plaquetas. 2. Câncer. 3. Sobrevida. 4. Metástase. I. Título.

Impacto potencial desta pesquisa

Impacto científico esperado: Aplicação de um novo método prognóstico na rotina oncológica veterinária, possibilitam uma avaliação mais precisa da sobrevida de cães com neoplasias malignas.

Impacto social: Este método prognóstico poderá fornecer novas perspectivas de pesquisa, para futuras intervenções terapêuticas mais eficazes, especialmente no contexto da trombocitose e câncer.

Impacto econômico: Método de baixo custo, prático e rápido que contribuirá com informações valiosas de prognóstico em cães com neoplasias malignas.

Potential impact of this research

Expected scientific impact: Application of a new prognostic method in routine veterinary oncology, enabling a more accurate assessment of the survival of dogs with malignant neoplasms.

Social impact: This prognostic method may provide new research perspectives for future, more effective therapeutic interventions, especially in the context of thrombocytosis and cancer.

Economic impact: Low-cost, practical and rapid method that will contribute valuable prognostic information in dogs with malignant neoplasms.

Nome da autora: Letícia Gondim Souto

Título: TROMBOCITOSE COMO INDICADOR PROGNÓSTICO DE
NEOPLASIAS EM CÃES

Composição da Banca Examinadora

Profa. Titular Regina Kiomi Takahira

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ - UNESP, Botucatu, SP

Prof. Ass. Dr. Paulo Fernandes Marcusso

Membro

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ - UNESP, Botucatu, SP

Prof. Titular Nayro Xavier de Alencar

Membro

Departamento de Patologia e Clínica Veterinária

Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ser meu guia e por todo livramento até aqui. Sou imensamente grata aos meus familiares e amigos que sempre estiveram ao meu lado. Essa vitória é nossa!

"Peçam, e lhes será dado; busquem, e encontrarão; batam, e a porta lhes será aberta. Pois todo o que pede, recebe; o que busca, encontra; e àquele que bate, a porta será aberta" Mateus 7:7-8

Agradecimentos à Faculdade de Medicina Veterinária FMVZ Botucatu, por proporcionar o programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, assim como a CAPES, pois, o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

As plaquetas são classicamente associadas a hemostasia e trombose, entretanto estudos na medicina humana evidenciam outra função relacionada a contribuição na progressão do câncer. A trombocitose em pacientes humanos com câncer é amplamente reconhecida como um fator de mau prognóstico, entretanto, esta associação na medicina veterinária é raramente documentada ou pode estar potencialmente subnotificada. Foram selecionados 166 prontuários da espécie canina do Hospital Veterinário (HV) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP/Botucatu, nos períodos de 2014 a 2023, que apresentavam trombocitose, diagnóstico de neoplasia e informações de tempo sobrevida. Nosso estudo demonstrou que a intensidade da trombocitose pode representar um indicador prognóstico em neoplasias malignas, com tempo de sobrevida menor ou igual à 15 meses ($p=0,045$), demonstrando que quanto maior a contagem plaquetária menor era a sobrevida ($r = -0,18$; $p=0,025$). Quando avaliado diagnósticos isolados, os cães com mastocitoma que apresentavam trombocitose discreta ($430-500.000/\mu\text{L}$) tiveram menor chance de evoluir à óbito em tempo menor ou igual à 4 meses ($\text{OR} = 0,07$; $p=0,041$) e os pacientes com hemangiossarcoma com o tempo de sobrevida menor ou igual à 15 meses, apresentaram maior contagem plaquetária $638.000/\mu\text{L}$) (540.000 a $742.000/\mu\text{L}$) ($p=0,016$). A intensidade da trombocitose representa um importante indicador prognóstico em cães com neoplasias malignas, principalmente no mastocitoma e no hemangiossarcoma, portanto, promovendo novas perspectivas prognósticas na medicina veterinária.

Palavras-chave: Plaquetas, Câncer, Sobrevida, Metástase

ABSTRACT

Platelets are classically associated with hemostasis and thrombosis; however, studies in human medicine have highlighted another role related to their contribution to cancer progression. Thrombocytosis in human cancer patients is widely recognized as a poor prognostic factor; however, this association is rarely documented in veterinary medicine or may be potentially underreported. A total of 166 canine medical records from the Veterinary Hospital (HV) of the School of Veterinary Medicine and Animal Science – UNESP/Botucatu, spanning from 2014 to 2023, were selected. These records exhibited thrombocytosis, a diagnosis of neoplasia, and survival time information. Our study demonstrated that the intensity of thrombocytosis could serve as a prognostic indicator in malignant neoplasms, with a survival time of 15 months or less ($p = 0.045$), showing that higher platelet counts were associated with shorter survival ($r = -0.18$; $p = 0.025$). When evaluated by specific diagnoses, dogs with mast cell tumors presenting with mild thrombocytosis (430-500,000/ μL) had a lower likelihood of dying within 4 months or less ($\text{OR} = 0.07$; $p = 0.041$), while patients with hemangiosarcoma and a survival time of 15 months or less showed higher platelet counts (638,000/ μL) (range: 540,000 to 742,000/ μL) ($p = 0.016$). The intensity of thrombocytosis represents a significant prognostic indicator in dogs with malignant neoplasms, particularly in mast cell tumors and hemangiosarcoma, thus providing new prognostic perspectives in veterinary medicine.

Keywords: Platelets, Cancer, Survival, Metastasis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Análise de contagem plaquetária em animais com trombocitose e neoplasia maligna em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com neoplasias malignas com tempo de sobrevida menor ou igual à 15 meses apresentam maior contagem plaquetária (554.000; 488.000-661.550) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 15 meses (513.050; 467.500-587.500) ($p=0,045$). B. Gráfico de dispersão. Correlação linear simples fraca e negativa entre a contagem plaquetária e tempo de sobrevida (mês) em pacientes com neoplasias malignas e trombocitose ($r = -0,18$; $p=0,025$).

Figura 2: Análise de contagem plaquetária em animais com trombocitose e neoplasia de acordo com o citotipo/histogênese em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com neoplasias de células redondas com tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses apresentam maior contagem plaquetária (629.000; 528.256-840.750) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (474.000; 466.000-497.425) ($p=0,015$). B. Gráfico de dispersão. Correlação linear simples moderada e negativa entre a contagem plaquetária e tempo de sobrevida (mês) em pacientes com neoplasias de células redondas e trombocitose ($r = -0,552$; $p=0,006$). C. Boxplot demonstrando que pacientes com neoplasias epiteliais com tempo de sobrevida menor ou igual à 17 meses apresentam maior contagem plaquetária (551.000; 492.750-647.443) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 17 meses (494.000; 458.500-560.500) ($p=0,017$).

Figura 3: Análise de contagem plaquetária em animais com trombocitose e neoplasia de acordo com o citotipo/histogênese e comportamento biológico em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com neoplasias de células redondas malignas com tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses apresentam maior contagem plaquetária (686.000; 545.000-873.000) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (480.000; 467.750-496.318) ($p=0,01$). B. Gráfico de dispersão. Correlação linear simples moderada e negativa entre a contagem plaquetária e tempo de sobrevida (mês) em pacientes com neoplasias de células redondas malignas e trombocitose ($r = -0,559$; $p=0,007$). C. Boxplot demonstrando que pacientes com neoplasias mesenquimais malignas com tempo de sobrevida menor ou igual à 16 meses

apresentam maior contagem plaquetária (562.000; 488.000-735.000) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 16 meses (479.000; 449.000-519.050) ($p=0,027$).

Figura 4: Análise dos parâmetros hematológicos em pacientes com carcinoma mamário em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com carcinoma mamário com tempo de sobrevida menor ou igual à 9 meses apresentam menor HT(%) (36; 30,75-42,25) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 9 meses (42;39-46) ($p=0,047$). B. Boxplot demonstrando que pacientes com carcinoma mamário com tempo de sobrevida menor ou igual à 6 meses apresentam maior contagem de leucócitos (18.050; 12.225-28.175) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 6 meses (11.800; 10.150-17.550) ($p=0,029$). C. Boxplot demonstrando que pacientes com carcinoma mamário com tempo de sobrevida menor ou igual à 6 meses apresentam maior contagem de neutrófilos segmentados (15.050; 9.000-24.725) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 6 meses (9.800; 7.100-13.600) ($p=0,047$). D. Análise de correlação. O tamanho do círculo indica a intensidade de correlação. Cores vermelhas indicam correlação negativa e cores azuis, correlação positiva. Foi observado correlação linear simples moderada e positiva entre o hematócrito e o tempo de sobrevida ($r=0,429$; $p=0,003$) e correlação simples linear e negativa entre a contagem de leucócitos ($r= -0,349$; $p= 0,018$) e contagem de neutrófilos segmentados ($r= -0,372$; $p= 0,011$). E – Forestplot da análise de razão de chances em pacientes com carcinoma mamário para os parâmetros hematológicos em relação ao tempo de sobrevida menor ou igual à 6 meses. Observa-se que animais com carcinoma mamário, trombocitose e pelo menos mais alguma alteração hematológica apresentam 7,36 vezes mais chances de evoluir à óbito em tempo menor ou igual à 6 meses ($p=0,034$), porém, na análise individual de cada alteração, não foi observado valores significativos.

Figura 5: Análise de hematócrito em animais com trombocitose e carcinoma de células escamosas em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com CCE com tempo de sobrevida menor ou igual à 9 meses apresentam maior hematócrito (%) (26 ; 24-32) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 9 meses (42; 32,5-49,5) ($p=0,029$). B. Gráfico de dispersão. Correlação linear simples moderada e positiva entre a hematócrito e tempo de

sobrevida (mês) em pacientes com neoplasias malignas e trombocitose ($r = 0,684$; $p=0,006$).

Figura 6: Análise dos parâmetros hematológicos em pacientes com mastocitoma em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando tendência dos pacientes com mastocitoma em apresentarem tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses e apresentam maior contagem plaquetária (572.000; 533.837-779.500) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (486.000; 473.000-497.425) ($p=0,054$). B. Boxplot demonstrando que pacientes com mastocitoma com tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses apresentam menor hematócrito (%) (34; 31,5-34,5) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (41; 38-44) ($p=0,014$). C. Boxplot demonstrando que pacientes com mastocitoma com tempo de sobrevida menor ou igual à 7 meses apresentam maior contagem de neutrófilos segmentados (12.600; 11.750-16.425) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 7 meses (9.800; 6.675-10.750) ($p=0,029$). D. Análise de correlação. O tamanho do círculo indica a intensidade de correlação. Cores vermelhas indicam correlação negativa e cores azuis, correlação positiva. Foi observado correlação linear simples moderada e positiva entre o hematócrito e o tempo de sobrevida ($r=0,616$; $p=0,01$) enquanto houve uma tendência de correlação simples linear e negativa entre a contagem plaquetária ($r= -0,461$; $p= 0,07$) e contagem de neutrófilos segmentados ($r= -0,493$; $p= 0,052$). E – Forestplot da análise de razão de chances em pacientes com mastocitoma para os parâmetros hematológicos em relação ao tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses. Observa-se que animais com mastocitoma apresentando trombocitose discreta tem menor chance de evoluir à óbito em tempo menor ou igual à 4 meses (OR = 0,07; $p=0,041$). Os demais parâmetros não apresentaram valores significativos ou apresentavam na tabela de contingência pelo menos um valor zero (Outras alterações e anemia).

Figura 7: Análise de parâmetros hematológicos em animais com trombocitose e hemangiossarcoma ou sarcoma em relação ao tempo de sobrevida. A. Boxplot demonstrando que pacientes com hemangiossarcoma com tempo de sobrevida menor ou igual à 15 meses apresentam maior contagem plaquetária (638.000; 540.000-742.000/ μ L) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 15

meses (448.000; 442.000-449.000/ μ L) ($p=0,016$). B. Boxplot demonstrando que pacientes com sarcoma com tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses apresentam maior contagem leucócitos (17.200; 16.100-20.850/ μ L) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (10.900; 9.700-14.400/ μ L) ($p=0,014$). C. Boxplot demonstrando que pacientes com sarcoma com tempo de sobrevida menor ou igual à 4 meses apresentam maior contagem de neutrófilos segmentados (14.350; 12.900-18.350/ μ L) que pacientes com tempo de sobrevida maior que 4 meses (9.300; 7.400-10.400/ μ L) ($p=0,035$). D. Gráfico de dispersão. Correlação simples linear moderada e negativa entre a contagem de leucócitos e tempo de sobrevida (mês) ($p= 0,018$; $r= -0,709$) e contagem de neutrófilos segmentados e tempo de sobrevida (mês) ($p= 0,016$; $r= -0,718$) em pacientes com sarcoma e trombocitose.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Prevalências das neoplasias de acordo com o comportamento biológico, citotipo e/ou histogênese e técnica diagnóstica utilizadas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
3. OBJETIVOS	21
3.1 Geral	21
4. MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 Levantamento	22
4.2 Agrupamentos	23
4.3 Análise laboratorial	23
4.4 Organização dos dados e análise estatística	24
5. RESULTADOS	25
5.1 Relação da intensidade da trombocitose, sobrevida e parâmetros hematológicos	28
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÕES	42
8. BIBLIOGRAFIA	42

Capítulo 1

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas são vistas como fragmentos citoplasmáticos que atuam na hemostasia e trombose, entretanto na medicina humana está evidente outra função relacionada a contribuição na progressão do câncer e, por essa razão, tem se tornado uma área de grande interesse de investigação prognóstica e terapêutica (Bambace; Holmes, 2011; Lin; Afshar-kharghan; Schafer, 2014).

Pesquisas apresentam mecanismos e interações moleculares complexas entre as células neoplásicas e as plaquetas circulantes, evidenciando a influência plaquetária no desenvolvimento neoplásico e metastático (Kaushansky, 2008; Li *et al.*, 2024).

A ativação plaquetária favorece a liberação de grânulos alfa resultando na estimulação de diversos fatores que desempenham um papel crucial na regulação do microambiente tumoral, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), $TGF\beta 1$, fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e variedades de citocinas pró-inflamatórias. Esses elementos podem influenciar em aspectos fundamentais do tumor, como o crescimento celular, a metástase, a angiogênese, a inflamação e, até mesmo, a eficácia da quimioterapia (Olsson e Cedervall, 2018).

A trombocitose em pacientes humanos com câncer é amplamente reconhecida como um fator de mau prognóstico, caracterizando-se por uma correlação inversa entre o aumento na contagem de plaquetas e a sobrevida dos pacientes (Shoda *et al.*, 2015). Estudos demonstram que essa condição está associada a diversos tipos de câncer, incluindo neoplasias hepáticas (Hwang, 2004), gastrointestinais (Baranyai *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017) e do sistema reprodutor feminino, como as neoplasias cervicais (Cheng *et al.*, 2017) e ovarianas (Hufnagel *et al.*, 2020).

A partir do estudo de Tao *et al.* (2021) acredita-se que os medicamentos que reduzem a contagem de plaquetas ou a ativação plaquetária, podem diminuir a progressão do câncer humano e melhorar os resultados na sobrevida dos pacientes.

- ATHANASIOU, L. V. *et al.* Magnitude of reactive thrombocytosis and associated clinical conditions in dogs. **Veterinary Record**, v. 181, n. 10, 9 set. 2017.
- BAILEY, S. E. R. *et al.* **How useful is thrombocytosis in predicting an underlying cancer in primary care? A systematic review** *Family Practice* Oxford University Press, , 1 fev. 2017.
- BALAMURUGAN, K. *et al.* Structural insights into the modulation of PDGF/PDGFR- β complexation by hyaluronan derivatives. **Biological Chemistry**, v. 402, n. 11, p. 1441–1452, 1 out. 2021.
- BAMBACE, N. M.; HOLMES, C. E. **The platelet contribution to cancer progression** *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, fev. 2011.
- BARANYAI, Z. *et al.* **Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal cancer** *Platelets* Taylor and Francis Ltd, , 18 maio 2016.
- BEHLING-KELLY, E. **Paraneoplastic production of GM-CSF** *Veterinary Clinical Pathology*, jun. 2011.
- BENSALAH, K. *et al.* Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. **Journal of Urology**, v. 175, n. 3, p. 859–863, mar. 2006.
- BLAY, J.-Y. *et al.* **ROLE OF INTERLEUKIN-6 IN THE PARANEOPLASTIC INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH RENAL-CELL CARCINOMA** *Int. J. Cancer*. [s.l.] Wiley-Liss, Inc, 1997.
- BONARDI, R. DE A. *et al.* Trombocitose como fator prognóstico no câncer colorretal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 30, n. 2, p. 128–133, jun. 2010.
- BUERGY, D. *et al.* **Tumor-platelet interaction in solid tumors** *International Journal of Cancer*, 15 jun. 2012.
- CAIXETA, M. L. DE D.; SOUZA, M. A. DE; WANDERLEY, B. A. Alterações no hemograma de cadelas diagnosticadas com neoplasias mamárias atendidas no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e39311125064, 9 jan. 2022.
- CEDERVALL, J.; HAMIDI, A.; OLSSON, A. K. Platelets, NETs and cancer. **Thrombosis Research**, v. 164, p. S148–S152, 1 abr. 2018.
- CHENEY, A. *et al.* Interleukin-6 and thrombopoietin concentrations in dogs with carcinoma with and without thrombocytosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 1, p. 227–233, 1 jan. 2022.
- CHENG, J. *et al.* **The association of pretreatment thrombocytosis with prognosis and clinicopathological significance in cervical cancer: a**

systematic review and meta-analysisOncotarget. [s.l: s.n.]. Disponível em:
<www.impactjournals.com/oncotarget/>.

CHILDRESS, M. O. **Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer PatientVeterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, jan. 2012.

Coagulograma de 35 cadelas com neoplasias mamárias. [s.d.].

CUELLAR, P. A. M. *et al.* Breast carcinoma in a dog: sensitivity and specificity between cytopathology and histopathology. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 46, p. e003024, 2024.

DEMKOW, U. **Neutrophil extracellular traps (NETs) in cancer invasion, evasion and metastasisCancersMDPI**, , 1 set. 2021.

DUMITRU, C. A.; LANG, S.; BRANDAU, S. **Modulation of neutrophil granulocytes in the tumor microenvironment: Mechanisms and consequences for tumor progressionSeminars in Cancer Biology**, jun. 2013.

FRANCO, A. T.; CORKEN, A.; WARE, J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. **Blood**, v. 126, n. 5, p. 582–588, 30 jul. 2015.

GADER, A. G. M. A. *et al.* The ultrastructure of camel blood platelets: A comparative study with human, bovine, and equine cells. **Platelets**, v. 19, n. 1, p. 51–58, fev. 2008.

GARMI, N. *et al.* Platelets and Breast Cancer. **Israel Medical Association Journal**, v. 22, 2022.

GAY, L. J.; FELDING-HABERMANN, B. **Contribution of platelets to tumour metastasisNature Reviews Cancer**, fev. 2011.

GRIVENNIKOV, S. I.; GRETEN, F. R.; KARIN, M. **Immunity, Inflammation, and CancerCell**, mar. 2010.

HAEMMERLE, M. *et al.* **The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and OpportunitiesCancer CellCell Press**, , 11 jun. 2018.

HAMMER, A. S. **HAEMATOLOGY INTERNATIONAL Original Article Thrombocytosis in Dogs and Cats: A Retrospective StudyComparative Haematology International.** [s.l: s.n.].

HELDIN, C.-H.; WESTERMARK, B. Mechanism of Action and In Vivo Role of Platelet-Derived Growth Factor. **Physiological Reviews**, v. 79, n. 4, p. 1283–1316, 10 jan. 1999.

HWANG, S.-J. Thrombocytosis: A paraneoplastic syndrome in patients with hepatocellular carcinoma. **World Journal of Gastroenterology**, v. 10, n. 17, p. 2472, 2004.

JANSSON, S. *et al.* The PDGF pathway in breast cancer is linked to tumour aggressiveness, triple-negative subtype and early recurrence. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 169, n. 2, p. 231–241, 1 jun. 2018.

KAUSHANSKY, K. **Historical review: megakaryopoiesis and thrombopoiesis.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://ashpublications.org/blood/article-pdf/111/3/981/1307322/zh800308000981.pdf>>.

KRÜGER AMARAL, D. VON *et al.* PLAQUETOMETRIA EM CÃES COM NEOPLASIA. **Archives of Veterinary Science**, v. 21, n. 4, 30 dez. 2016.

LI, S. *et al.* **The dynamic role of platelets in cancer progression and their therapeutic implications** *Nature Reviews Cancer* *Nature Research*, , 1 jan. 2024.

LIN, R. J.; AFSHAR-KHARGHAN, V.; SCHAFER, A. I. Paraneoplastic thrombocytosis: The secrets of tumor self-promotion. **Blood**, v. 124, n. 2, p. 184–187, 10 jul. 2014a.

_____. Paraneoplastic thrombocytosis: The secrets of tumor self-promotion. **Blood**, v. 124, n. 2, p. 184–187, 10 jul. 2014b.

MANTOVANI, A. *et al.* **Cancer-related inflammation** *Nature*, 24 jul. 2008.

MANZAT SAPLACAN, R. M. *et al.* **The Role of PDGFs and PDGFRs in Colorectal Cancer** *Mediators of Inflammation* *Hindawi Publishing Corporation*, , 2017.

MASUCCI, M. T. *et al.* **The Emerging Role of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Tumor Progression and Metastasis** *Frontiers in Immunology* *Frontiers Media S.A.*, , 16 set. 2020.

NAKAMURA, Y. *et al.* PDGF-BB is a novel prognostic factor in colorectal cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 8, p. 2129–2136, ago. 2008.

NARDI, A. B. DE *et al.* **Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Canine Hemangiosarcoma: A Review Based on a Consensus Organized by the Brazilian Association of Veterinary Oncology, ABROVET** *Cancers* *MDPI*, , 1 abr. 2023.

NEEL, J. A.; SNYDER, L.; GRINDEM, C. B. Thrombocytosis: A retrospective study of 165 dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 2, p. 216–222, jun. 2012.

NOZAWA, H.; CHIU, C.; HANAHAN, D. **Infiltrating neutrophils mediate the initial angiogenic switch in a mouse model of multistage carcinogenesis** *PNAS* **August**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0601807103>.

- OLSSON, A. K.; CEDERVALL, J. **The pro-inflammatory role of platelets in cancer** Platelets Taylor and Francis Ltd, , 18 ago. 2018.
- PLANTUREUX, L. *et al.* Effects of platelets on cancer progression. **Thrombosis Research**, v. 164, p. S40–S47, 1 abr. 2018.
- RASKIN, R. E. **Citologia clínica de cães & gatos Atlas colorido e guia de interpretação 2ª edição** Saunders Elsevier Charles River Preclinical Services. [s.l: s.n.].
- RIBEIRO, L. M. *et al.* **ALTERAÇÕES QUANTITATIVAS DAS PLAQUETAS EM PEQUENOS ANIMAIS: REVISÃO DE LITERATURA** Iana Vilela Resende 2. [s.l: s.n.].
- ROCHA, M. N. A. *et al.* Thrombocytosis: A retrospective study of 573 dogs (2016–2017). **Ciencia Animal Brasileira**, v. 20, 2019.
- SHU, C. *et al.* Revisiting the association between pretreatment thrombocytosis and cancer survival outcomes: an umbrella review of meta-analyses. **BMC cancer**, v. 24, n. 1, p. 1246, 1 dez. 2024.
- SILVA, A. H. C. DA *et al.* Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. **Ciencia Animal Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 87–92, 2014.
- SINGHAL, S. *et al.* Human Tumor–Associated Macrophages and Neutrophils Regulate Antitumor Antibody Efficacy through Lethal and Sublethal Trophocytosis. **Cancer Research**, v. 84, n. 7, p. 1029–1047, 1 abr. 2024.
- SWIERCZAK, A. *et al.* Neutrophils: important contributors to tumor progression and metastasis. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 34, n. 4, p. 735–751, 1 dez. 2015.
- SYMBAS, N. P. *et al.* **Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with renal cell carcinoma.** [s.l: s.n.].
- TAO, D. L. *et al.* Aspirin and antiplatelet treatments in cancer. **Blood**, v. 137, n. 23, p. 3201–3211, 10 jun. 2021.
- THIES, K. A. *et al.* Stromal Platelet–Derived Growth Factor Receptor- β Signaling Promotes Breast Cancer Metastasis in the Brain. **Cancer Research**, v. 81, n. 3, p. 606–618, 1 fev. 2021.
- THOMAS, M. R.; STOREY, R. F. The role of platelets in inflammation. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 114, n. 3, p. 449–458, 2015.
- TÍMÁR, J. *et al.* **Platelet-mimicry of cancer cells: Epiphenomenon with clinical significance** Oncology, set. 2005.