RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 19/05/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Câmpus Botucatu

LETÍCIA GONDIM SOUTO

PERFIL HEMOSTÁTICO DE CÃES COM MASTOCITOMA CUTÂNEO: IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

BOTUCATU

2026

LETÍCIA GONDIM SOUTO

PERFIL HEMOSTÁTICO DE CÃES COM MASTOCITOMA CUTÂNEO: IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-graduação de Medicina Veterinária, para cumprimento dos requisitos à titulação de doutor.

Orientadora: Prof. Titular Regina Kiomi Takahira

BOTUCATU

2026

S728p

Souto, Letícia Gondim
PERFIL HEMOSTÁTICO DE CÃES COM MASTOCITOMA CUTÂNEO: IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS / Letícia Gondim Souto. -- Botucatu, 2026
66 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientadora: Profª Titular Regina Kiomi Takahira

1. Mastocitoma. 2. Perfil hemostático. 3. Hipercoagubilidade. 4. Canino. 5. Trombose. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

IMPACTO CIENTÍFICO, SOCIAL E ECONÔMICO DA TESE

Impacto científico: Esta tese demonstra, por meio de análise de tromboelastometria em cães com mastocitoma cutâneo, um estado de hipercoagulabilidade, contrariando a visão tradicional que associa mastocitomas à anticoagulação por liberação de heparina endógena, e revelando um perfil pró-trombótico subclínico. Esses achados fundamentam a adoção rotineira de técnicas hemostáticas avançadas na oncologia veterinária, além de propiciar novas perspectivas para estudos que correlacionem terapias antitrombóticas ao prognóstico clínico.

Impacto social: O impacto social desta pesquisa reflete-se diretamente no bem-estar animal e na segurança dos tutores, ao demonstrar que a detecção precoce de alterações hemostáticas pode prevenir eventos fatais, como o tromboembolismo. No contexto da FMVZ-Botucatu, a adoção rotineira de exames hemostáticos avançados pré-cirúrgicos eleva o padrão de cuidado oncológico, permitindo abordagens terapêuticas profiláticas aos cães e comunicação mais assertiva aos tutores sobre riscos reais da doença.

Impacto econômico: A identificação pré-cirurgica do estado de hipercoagulabilidade pode permitir intervenções terapêuticas direcionadas, podendo reduzir os custos gerados por internações emergenciais em UTIs e tratamentos de complicações vasculares agudas, que são onerosos e muitas vezes ineficazes em estágios avançados. Para o tutor, representa um investimento em diagnóstico mais avançado e que previne gastos inesperados com intercorrências críticas, viabilizando a continuidade do tratamento oncológico de longo prazo.

Nome do Autor: Letícia Gondim Souto

Título: Perfil hemostático de cães com mastocitoma cutâneo: Implicações prognósticas

BANCA EXAMINADORA

Profa. Titular Regina Kiomi Takahira – Orientadora.

Departamento de Clínica Veterinária.

FMVZ – UNESP – Botucatu – SP.

Prof. Dr. Paulo Fernandes Marcusso – Membro.

Departamento de Clínica Veterinária.

FMVZ – UNESP – Botucatu – SP.

Profa. Dra. Aline Moreira de Souza - Membro.

Patologia e Clínica Veterinária

Universidade Federal Fluminense

Profa. Dra Veridiana Fernandes da Silveira – Membro.

Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas (CCAAB) – Cruz das Almas/Bahia

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia- UFRB/Ba

Prof. Titular Nayro Xavier de Alencar – Membro.

Patologia e Clínica Veterinária

Universidade Federal Fluminense

Data da defesa da tese: 19 de maio de 2026.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Deus todo poderoso, pela força, por todas as portas que foram fechadas e abertas, e por todas as pessoas que estiveram no meu caminho que contribuíram na minha jornada e eu pude contribuir até aqui.

Aos meus pais, por não medirem esforços para realização de minhas conquistas e a minha felicidade. Amo vocês.

Aos meus amigos do ensino médio do Instituto Federal Baiano – Campus Santa Inês, por terem sido exemplos e ótimas companhias de amadurecimento e sonhos. Essa vitória é nossa!

À Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB) – Campus Cruz das Almas, por sua acessibilidade e pelas oportunidades proporcionadas. Aos amigos da graduação, por todas as alegrias, choros e risadas compartilhadas. À minha orientadora da graduação Veridiana e aos técnicos Thiago, Ana e Cecílio, por tornar o laboratório clínico veterinário um ambiente tão acolhedor e gratificante no qual eu convivi por anos.

Aos meus 'R2': Camila, Otávio e Guilherme por todos os ensinamentos, risadas e abraços. Sinto muito a falta de vocês. À minha “RParça” Susana: muito obrigada por ter sido minha força, minha cúmplice e minha fonte de risadas.

Às amizades que cultivei em São Paulo durante esta jornada. Em especial à Heloísa, Giovanna, Marcela, Cintia, Elisa, Fernanda, a equipe do Hospital Siriuz 2024, que são exemplos de pessoas incríveis, de lealdade e parceria.

À minha orientadora, Profª. Regina, por ser exemplo de empatia, acolhimento e humildade. Você é minha maior inspiração profissional, sonho em ser, um dia, ao menos 10% do que você tem sido para mim, para meus futuros alunos.

Ao meu e muito amado Fwu Shing, por ser um presente maravilhoso na minha vida. Te amo e obrigada por tanto.

No fim das contas estes agradecimentos são, essencialmente, sobre pessoas. Afinal, se quiser ir rápido, vá sozinho; mas se quiser ir longe, vá acompanhado.

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP pela excelência da infraestrutura disponibilizada e pelo acolhimento de profissionais, servidores, residentes, pós-graduandos e docentes, cuja colaboração e disponibilidade

foram fundamentais ao longo deste trabalho. Este trabalho contou com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

SOUTO, L.G. **PERFIL HEMOSTÁTICO DE CÃES COM MASTOCITOMA CUTÂNEO: IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS**. Botucatu – SP. 2026. 66p. Defesa de Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

O mastocitoma cutâneo é uma das neoplasias mais comuns em cães, caracterizada pela proliferação neoplásica de mastócitos que liberam mediadores como histamina, heparina e proteases, tradicionalmente associados a estados anticoagulantes ou hemorrágicos. No entanto, existem poucos estudos relacionados a distúrbios hemostáticos em cães com mastocitoma cutâneo. Este estudo avaliou o perfil hemostático de cães com mastocitoma por meio do coagulograma (TP/TTPA), dímero-D e tromboelastometria (ROTEM®) comparando-os a grupos de cães saudáveis. Foram selecionados 10 cães com diagnóstico citopatológico de mastocitoma do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP/Botucatu; os grupos controles, provenientes de animais hígidos do banco de sangue do Laboratório Clínico Veterinário da mesma instituição, foram compostos por 7 cães para o exame de tromboelastometria e 20 para o coagulograma. Observamos que os animais com mastocitoma, quando comparando-os ao grupo controle, apresentaram TP prolongado (p=0,00069) e TTPA sem diferença estatística (p=0,05). A tromboelastometria demonstrou um estado de hipercoagulabilidade com aumento da firmeza máxima do coágulo (MCF) nos ensaios INTEM (p = 0,035), EXTEM (p = 0,006) e FIBTEM (p = 0,005). No EXTEM, houve também aumento do ângulo α (p = 0,01) e redução do tempo de formação do coágulo (p = 0,02). Além disso, o dímero-D apresentou-se elevado em 40% dos cães com mastocitoma cutâneo. O presente estudo demonstrou que cães com mastocitoma apresentam um estado de hipercoagulabilidade sistêmica através do exame de tromboelastometria. Esses achados evidenciam as limitações do uso isolado de testes plasmáticos (TP, TTPa e dímero-D), que não detectaram o estado pró-trombótico, e corroboram a necessidade de transição para métodos de avaliação hemostática global na oncologia veterinária.

Palavras-chave: Mastócitos, Trombose, Canino, Coagulação

ABSTRACT

SOUTO, L.G. **HEMOSTATIC PROFILE OF DOGS WITH CUTANEOUS MAST CELL TUMOR: PROGNOSTIC IMPLICATIONS.** Botucatu – SP. 2026. 66p. Defesa de Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Cutaneous mast cell tumor is one of the most common neoplasms in dogs, characterized by the neoplastic proliferation of mast cells that release mediators such as histamine, heparin, and proteases, which are traditionally associated with anticoagulant or hemorrhagic states. However, there are few studies regarding hemostatic disorders in dogs with cutaneous mast cell tumor. This study evaluated the hemostatic profile of dogs with mast cell tumor by means of standard coagulation tests (PT/aPTT), D-dimer, and rotational thromboelastometry (ROTEM®), comparing them to groups of healthy dogs. Ten dogs with a cytopathological diagnosis of mast cell tumor were selected from the Veterinary Hospital of the Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu campus; the control groups, derived from healthy animals of the blood bank of the same institution's Veterinary Clinical Laboratory, consisted of 7 dogs for ROTEM analysis and 20 dogs for the coagulation panel. We observed that animals with mast cell tumor, when compared to the control group, presented prolonged PT ($p = 0.00069$) and no statistically significant difference in aPTT ($p = 0.05$). Thromboelastometry demonstrated a hypercoagulable state with increased maximum clot firmness (MCF) in the INTEM ($p = 0.035$), EXTEM ($p = 0.006$) and FIBTEM ($p = 0.005$) assays. In EXTEM there was also an increased alpha angle (α) ($p = 0.01$) and a reduced clot formation time (CFT) ($p = 0.02$). In addition, D-dimer was elevated in 40% of the dogs with cutaneous mast cell tumors. The present study demonstrated that dogs with cutaneous mast cell tumors exhibit a state of systemic hypercoagulability detectable via thromboelastometry. Consequently, these results underscore the limitations of using plasma-based tests (PT, aPTT, and D-dimer) in isolation, as they failed to evidence the prothrombotic state in these animals, further supporting the need for a transition toward global hemostatic assessment methods in veterinary oncology.

Keywords: Mast cells, Thrombosis, Canine, Coagulation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Figura 1: Exemplos de mastocitoma de baixo grau (A) e mastocitoma de alto grau (B) corados pela técnica de hematoxilina e eosina, de acordo com a classificação proposta por Kiupel et al. (2011) 15

Figura 2. Figura 2: Marcação de membrana de proteína c-KIT em mastocitoma de baixo grau (A). Marcação de membrana difusa de proteína c-KIT em mastocitoma de alto grau (B) Gouveia et al. (2016) 16

Figura 3. Representação dos efeitos da histamina e da heparina sobre os mecanismos hemostáticos em pacientes com mastocitoma. Fonte: imagem elaborada com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT), baseada em Gilfillan et al. (2011) 17

Figura 4: Representação esquemática da cascata de coagulação e da interação entre as vias intrínseca, extrínseca e comum no processo hemostático. Adaptado de Fernanda et al. (2004) 18

Figura 5: Representação esquemática dos princípios da tromboelastometria, incluindo análise das variáveis e interpretação gráfica dos parâmetros relacionados à formação, estabilidade e lise do coágulo. Fonte: imagem elaborada com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT), baseada em Goggs et al. (2014) 19

LISTA DE ABREVIATURAS

α: ângulo alfa

CFT: tempo de formação do coágulo

CT: tempo de coagulação

EXTEM: extrínseco TEM (thromboelastometria extrínseca)

FIBTEM: fibrinogênio TEM (thromboelastometria de fibrinogênio)

INTEM: intrínseco TEM (thromboelastometria intrínseca)

MCF: firmeza máxima do coágulo

ML: porcentagem de lise máxima

ROTEM: rotação tromboelastometria

TEM: tromboelastometria

TF: fator tecidual

TP: tempo de protrombina

TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada

Sumário

CAPÍTULO I 13

1. INTRODUÇÃO **14**

2. REVISÃO DE LITERATURA **15**

3. OBJETIVOS **22**
3.1. Objetivos gerais 22
3.2. Objetivos específicos 22

4. REFERÊNCIAS **23**

CAPÍTULO II 29

5. TRABALHO CIENTÍFICO 1 ..... **30**
5.1. Abstract: 30
5.2. Introduction 31
5.3. Materials and methods 32
5.4. Results 34
5.5. Discussion 37
5.6. Conclusion 40

CAPÍTULO III 42

6. TRABALHO CIENTÍFICO 2 ..... **43**
6.1. Abstract 43
6.2. Introduction 43
6.3. Methods 46
6.3.1. Data collection 46
6.3.2. Platelet count 47
6.3.3. Data organization and statistical analysis 47
6.4. Results 48
6.4.1. Prevalence 48
6.4.2. Assessment of the effect of thrombocytosis on survival time in patients with malignant neoplasms 49
6.5. Discussion 52
6.6. References 58

7. Perspectivas futuras **66**

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

O mastocitoma cutâneo representa uma das neoplasias cutâneas mais prevalentes em cães em diversos países (Braga *et al.*, 2022a; Nardi, De *et al.*, 2022; Pakhrin *et al.*, 2007a), caracterizado pela proliferação neoplásica de mastócitos, os quais podem induzir sinais clínicos decorrentes da liberação de grânulos citoplasmáticos, desencadeada por eventos físicos, químicos, imunológicos e neurológico (Gelderen, van, Archer e Herrtage, 2011), responsáveis por sinais clínicos que vão desde alterações gastrointestinais até relatos de coagulopatias (Aceino *et al.*, 2021).

A presença de alterações hematológicas associadas a neoplasias malignas é comum na medicina veterinária, podendo decorrer diretamente do crescimento neoplásico ou de síndromes paraneoplásicas (Kobayashi, 2011). Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasias são pouco relatados, no entanto, testes laboratoriais para avaliar a hemostasia raramente são solicitados na rotina oncológica (Armando et al., 2014).

Em resposta a diversos estímulos, os mastócitos desencadeiam a liberação de uma ampla gama de mediadores granulares, como histamina, heparina, proteases (triptase e quimase), fator de ativação de plaquetas (PAF) e outros, que interagem diretamente com o sistema de coagulação. Exemplos incluem: a ativação da via intrínseca via heparina, a participação ativa da triptase na fibrinólise (dissolução do coágulo), a indução da via extrínseca pela histamina, por meio da expressão do fator tecidual (TF) e o papel das citocinas, também produzidas por mastócitos, que amplificam esse processo via regulação positiva do TF (Guilarte et al., 2017).

Esses mecanismos evidenciam a relevância clínica da avaliação hemostática em pacientes com mastocitoma cutâneo, uma vez que o acúmulo patológico e a ativação descontrolada dos mastócitos podem elevar os riscos de hemorragias, estados hiperfibrinolíticos e coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) (Andreasen et al., 2012).

Nesse contexto os objetivos do presente estudo são avaliar o perfil hematológico e hemostático, bem como o risco trombótico por meio da tromboelastometria (aparelho ROTEM®) em cães com mastocitoma cutâneo sem tratamento prévio ou comorbidades associadas.

4. REFERÊNCIAS

A. F. VITAL. Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. **Medicina veterinária (Recife, Brazil)**, v. 8, n. 1, 2014.

ACEINO, A. *et al.* Systemic mastocytosis with subcutaneous hemorrhage and edema in a Greyhound dog: case report and review of diagnostic criteria. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 33, n. 1, p. 95–100, 1 jan. 2021.

ANDREASEN, EVA B. *et al.* Haemostatic alterations in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 54, n. 1, 26 jan. 2012a.

ANDREASEN, EVA B *et al.* Haemostatic alterations in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression. **Acta veterinaria Scandinavica**, v. 54, n. 1, p. 3, 26 jan. 2012.

ARMANDO, A. *et al.* Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. 2014.

ATHANASIOU, L. V. *et al.* Magnitude of reactive thrombocytosis and associated clinical conditions in dogs. **Veterinary Record**, v. 181, n. 10, 9 set. 2017.

BAMBACE, N. M.; HOLMES, C. E. **The platelet contribution to cancer progressionJournal of Thrombosis and Haemostasis**, fev. 2011.

BIGLIETTO, M. *et al.* Anticoagulant management of cancer-associated thrombosis and thrombocytopenia: a retrospective chart review. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, v. 10, n. 2, p. 103381, fev. 2026.

BJORK, I.; LINDAHL, U. Mechanism of the anticoagulant action of heparin. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 48, n. 3, p. 161–182, 1982.

BJ□RK, I.; LINDAHL, U. Mechanism of the anticoagulant action of heparin. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 48, n. 3, p. 161–182, 1982.

BLAY, J.-Y. *et al.* **ROLE OF INTERLEUKIN-6 IN THE PARANEOPLASTIC INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH RENAL-CELL CARCINOMAInt. J. Cancer**. [s.l.] Wiley-Liss, Inc, 1997.

BOLLIGER, D.; TANAKA, K. A. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 27, n. 4, p. 213–220, out. 2013.

BORSIG, L. *et al.* Heparin and cancer revisited: Mechanistic connections involving platelets, P-selectin, carcinoma mucins, and tumor metastasis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 6, p. 3352–3357, 13 mar. 2001.

BRAGA, L. S. DE M. *et al.* Canine cutaneous mast cell tumor: a retrospective study. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 5, n. 4, p. 4299–4303, 21 dez. 2022.

BUERGY, D. *et al.* **Tumor-platelet interaction in solid tumorsInternational Journal of Cancer**, 15 jun. 2012.

CAMUS, M. S. *et al.* Cytologic Criteria for Mast Cell Tumor Grading in Dogs With Evaluation of Clinical Outcome. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 6, p. 1117–1123, 1 nov. 2016.

CASTELL, J. V *et al.* **Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes**. [s.l: s.n.].

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.

CORTESE, L.; CHRISTOPHERSON, P. W.; PELAGALLI, A. Platelet Function and Therapeutic Applications in Dogs: Current Status and Future Prospects. **Animals**, v. 10, n. 2, p. 201, 25 jan. 2020.

DENNIS J. MEYER; JOHN W. HARVEY. Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis. *Em*: SAUNDERS, ST. L. M. (Ed.). . **Library Catalog**. 3rd ed. ed. [s.l: s.n.]. p. 351.

DROTAROVA, M. *et al.* Basic Principles of Rotational Thromboelastometry (ROTEM®) and the Role of ROTEM—Guided Fibrinogen Replacement Therapy in the Management of Coagulopathies. **Diagnostics**, v. 13, n. 20, 2023.

ENK, N. M. *et al.* Correlation of plasma coagulation tests and fibrinogen Clauss with rotational thromboelastometry parameters and prediction of bleeding in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 1, p. 132–140, 2019.

FERNANDA, M. *et al.* **Novos Inibidores da Trombina: Qual o Estado Atual das Pesquisas?Rev Bras Cardiol Invas**. [s.l: s.n.].

GELDEREN, A. VAN; ARCHER, J.; HERRTAGE, M. E. Pre- and post-operative plasma histamine concentrations in 35 dogs with mast cell tumours. **Comparative Clinical Pathology**, v. 20, n. 3, p. 209–215, jun. 2011.

GILFILLAN, A. M.; AUSTIN, S. J.; METCALFE, D. D. Mast Cell Biology: Introduction and Overview. *Em*: **Mast Cell Biology. Advances in Experimental Medicine and Biology**. [s.l: s.n.]. v. 716p. 2–12.

___. **Mast cell biology: Introduction and overviewAdvances in Experimental Medicine and Biology**, 2011b.

GOGGS, R. *et al.* Partnership on Rotational ViscoElastic Test Standardization (PROVETS): Evidence-based guidelines on rotational viscoelastic assays in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–22, jan. 2014.

___. Multicenter in vitro thromboelastography and thromboelastometry standardization. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n. 3, p. 201–212, 2018.

___. American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines: Small animal. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 12–36, 1 jan. 2019.

GOUVEIA, S. *et al.* **Mastocitoma cutâneo canino, com progressão de baixo grau para alto grau-Relato de caso***. [s.l: s.n.].

GUILARTE, M. *et al.* **The mast cell, contact, and coagulation system connection in anaphylaxisFrontiers in Immunology**Frontiers Media S.A., , 26 jul. 2017.

HAEMMERLE, M. *et al.* **The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and OpportunitiesCancer Cell**Cell 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.].

HAN, H. J.; KIM, J. H. Correlation Between D-Dimer Concentrations and Thromboelastography in Dogs With Critical Illness: A Retrospective, Cross-Sectional Study. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 14 abr. 2022.

HUFNAGEL, D. H. *et al.* **Platelets, thrombocytosis, and ovarian cancer prognosis: Surveying the landscape of the literatureInternational Journal of Molecular Sciences**MDPI AG, , 1 nov. 2020.

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

IKEDA, M. *et al.* Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 9, n. 3, p. 287–291, 1 abr. 2002.

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.

KASER, A. *et al.* Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. **Blood**, v. 98, n. 9, p. 2720–2725, 1 nov. 2001.

KE, C. H. *et al.* Paired Analysis of D-Dimer and Its Correlated Hemostatic Parameters in 30 Dogs with Neoplasms after Tumorectomy. **Animals**, v. 13, n. 6, 1 mar. 2023.

KIUPEL, M. *et al.* Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 147–155, 9 jan. 2011.

KOBAYASHI, P. E. **PRISCILA EMIKO KOBAYASHI SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS EM CÃES**. Botucatu: [s.n.].

KOLKHIR, P. *et al.* Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 47, n. 1, p. 19–36, 27 jan. 2017.

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 implicationsNature Reviews Cancer**Nature Research, , 1 jan. 2024.

LIER, H. *et al.* **Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding: Essener runde algorithmHamostaseologie**, 2013.

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. 2014.

MACCARANA, M. *et al.* Implications of Heparanase on Heparin Synthesis and Metabolism in Mast Cells. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 9, 1 maio 2022.

MACY, D. W. Canine Mast Cell Tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 15, n. 4, p. 783–803, jul. 1985.

MCMICHAEL, M. A. *et al.* In vitro hypercoagulability on whole blood thromboelastometry associated with in vivo reduction of circulating red cell mass in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 43, n. 2, p. 154–163, 2014.

MITSUI, A. *et al.* Hypercoagulability based on thromboelastography is common in dogs undergoing adrenalectomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 262, n. 6, p. 1–6, 2024.

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.* PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS E MODALIDADES DE TRATAMENTOS EM CÃES, ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, 31 dez. 2002.

NARDI, A. B. DE *et al.* Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. **Cells**, v. 11, n. 4, 1 fev. 2022.

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.

NELSON, O. L.; ANDREASEN, C. **The Utility of Plasma D-dimer to Identify Thromboembolic Disease in DogsJ Vet Intern Med**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://academic.oup.com/jvim/article/17/6/830/8453408>.

OLSSON, A. K.; CEDERVALL, J. **The pro-inflammatory role of platelets in cancerPlatelets**Taylor and Francis Ltd, , 18 ago. 2018.

PAKHRIN, B. *et al.* Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. **Journal of Veterinary Science**, v. 8, n. 3, p. 229, 2007a.

___. Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. **Journal of Veterinary Science**, v. 8, n. 3, p. 229, 2007b.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, n. 5, p. 469–474, set. 1984.

PINAREL, A. G. **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS ALTERAÇÕES NO FENÔMENO DA COAGULAÇÃO NA VIGÊNCIA DO MASTOCITOMA CUTÂNEO EM CÃES**. [s.l: s.n.].

PLANTUREUX, L. *et al.* Effects of platelets on cancer progression. **Thrombosis Research**, v. 164, p. S40–S47, 1 abr. 2018.

PONOMARYOV, T. *et al.* Mast Cells Granular Contents Are Crucial for Deep Vein Thrombosis in Mice. **Circulation Research**, v. 121, n. 8, p. 941–950, 29 set. 2017.

PREZIOSI, R.; MORINI, M.; SARLI, G. Expression of the KIT Protein (CD117) in Primary Cutaneous Mast Cell Tumors of the Dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, n. 6, p. 554–561, 1 nov. 2004.

ROCHA, M. N. A. *et al.* Thrombocytosis: A retrospective study of 573 dogs (2016-2017). **Ciencia Animal Brasileira**, v. 20, 2019.

ROTHWELL, P. M. *et al.* Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. **The Lancet**, v. 392, n. 10145, p. 387–399, 4 ago. 2018.

SABATTINI, S. *et al.* Histologic Grading of Canine Mast Cell Tumor. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 1, p. 70–73, 10 jan. 2015.

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.

SIGRIST, N. E.; SCHEFER, R. J. J.; KUTTER, A. P. N. Characteristics of hyperfibrinolysis in dogs and cats demonstrated by rotational thromboelastometry (ROTEM). **Veterinary Journal**, v. 242, p. 67–73, 2018.

SMITH, S. A. *et al.* Correlation of hematocrit, platelet concentration, and plasma coagulation factors with results of thromboelastometry in canine whole blood samples. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 6, p. 789–798, 2012.

SOUZA, A. C. F. *et al.* Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1808–1817, set. 2018.

STOCKHAM, S. L. .; SCOTT, M. A. . **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. 2. ed. [s.l.] Wiley, 2025.

STOCKHAUS, C. *et al.* Correlation of haemostatic abnormalities with tumour stage and characteristics in dogs with mammary carcinoma. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, n. 7, p. 326–331, jul. 1999.

STOKOL, T. *et al.* D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 4, p. 393–398, 1 abr. 2000.

STREFEZZI, R. D. F. *et al.* Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 7, p. 559–565, jul. 2010.

TAO, D. L. *et al.* Aspirin and antiplatelet treatments in cancer. **Blood**, v. 137, n. 23, p. 3201–3211, 10 jun. 2021.

TÍMÁR, J. *et al.* **Platelet-mimicry of cancer cells: Epiphenomenon with clinical significanceOncology**, set. 2005.

TURNER, J. S.; KUTTER, A. P. N.; SIGRIST, N. E. Correlation of rotational thromboelastometry (ROTEM) parameters with platelet count and their ability to predict thrombocytopenia in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 126, n. June, p. 45–50, 2019.

WANG, Y. H. *et al.* The pretreatment thrombocytosis may predict prognosis of patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. **Biomarkers in Medicine**, v. 11, n. 2, p. 195–210, 1 fev. 2017.

WERNERSSON, S.; PEJLER, G. **Mast cell secretory granules: Armed for battleNature Reviews Immunology**Nature Publishing Group, , 2014.

WOOLCOCK, A. D. *et al.* Thrombocytosis in 715 Dogs (2011–2015). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1691–1699, 1 nov. 2017.

ZHOU, L. *et al.* **The critical role of platelet in cancer progression and metastasisEuropean Journal of Medical Research**BioMed Central Ltd, , 1 dez. 2023.