**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA**

Conexão *in silico* entre Plantas Medicinais e Animais Venenosos

Renato David Puga

Ribeirão Preto - SP

2008

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA

Conexão *in silico* entre Plantas Medicinais e Animais Venenosos

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Genética, para a obtenção do título de Mestre, Área de concentração: Genética.

Orientado: Renato David Puga

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Giuliatti

Ribeirão Preto - SP

2008

Ficha catalográfica

PUGA, Renato D.

“Conexão *in silico* entre Plantas Medicinais e Animais Venenosos”

Ribeirão Preto, 2008

78 p. il. 30cm

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,
USP, Departamento de Genética.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Silvana Giuliatti

Apoio e suporte financeiro

Este projeto foi realizado com o apoio financeiro das seguintes entidades e instituições:

- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Proc. nº 06/53510-2) e (Proc. nº 05/55713-5).
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)
- Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência – FAEPA – FMRP/USP.
- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP).

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a meus pais, José e Alice, pela educação, ensinamentos, caráter e pelo esforço dedicado para que eu pudesse chegar aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela saúde, paz e tranquilidade que existe em minha vida.

Agradeço à Profa. Silvana Giuliatti pela oportunidade de integrar o Grupo de Bioinformática da Genética (GBi), por todo apoio, respeito e responsabilidade atribuídos ao meu trabalho, sempre me incentivando e sugerindo novas idéias. Obrigado pela orientação e pela amizade.

Agradeço ao Prof. Andreimar Soares da FCFRP/USP pela colaboração prestada ao projeto *Venom* e ao GBi.

Agradeço ao GBi pela satisfação de conviver com pessoas extraordinárias (André Breve, Daniel Jorge, Gabriela dos Santos, Gustavo Caminiti, Luciano Bernardes, Saulo Amui e Pablo Sanches). Quem conhece pelo menos um deles sabe que qualquer elogio é pouco. Obrigado por toda ajuda computacional, biológica, metodológica, estrangeira e por tudo que vier.

Agradeço à Faculdade de Medicina de Ribeirão – Departamento de Genética da USP pela estrutura de trabalho. Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro.

Agradeço à minha família (José, Alice e Robison) pela educação, apoio, risadas, reformas de quartos, viagens, conquistas, vídeo game, união, pelas orações da minha Mãe, pelo apoio incondicional do meu Pai e pela pessoa que tenho grande amizade e respeito que é o meu irmão. À Ana Paula pela paciência e principalmente pelo amor e por tudo de bom que ainda virá. Te amo hoje e sempre.

Ao Prof. Espencer, amigo e sempre disposto a doar-se pela pós-graduação.

Agradeço ao Prof. Milton pela amizade e a capacidade de acreditar no potencial dos alunos, sempre com um grande otimismo até nos momentos de arquivos deletados.

Ao pessoal do laboratório da Prof^a. Elza e Prof^a. Catarina (Mônica, Ana Cláudia, Douglas, Aline, Raquel, Cop, Primal, Chitão, Bolor, Cristiano Profeta, Patrícia, Sol, Ana Paula, Júnior, à todos que não lembrei e que ouviram minhas besteiras) e do Bloco I (Vanessa, Thaís, Viviane e Adriana).

As secretárias Susie e Maria Aparecida que sempre nos ajudaram com as burocracias acadêmicas.

Agradeço ao meu amigo André Fujita pela amizade e pelas horas de programação ao som de balão mágico, música japonesa e às longas conversas e ensinamentos com a Dona Helena. Aos ex-moradores da Pensão do Paulo (Pauláticos) (Baleia, Claudião, Fabão, Charles, Javier, Moita, Físico e todo mundo da antiga). Em especial ao Baleia e Charles pelos diálogos sobre a vida, o universo e tudo o mais.

Ao Prof. Dermeval pelas conversas sobre a vida acadêmica, pela amizade e pelo suporte técnico.

Ao meu amigo Anderson Alvarenga pelos altos e baixos vividos pelo mundo da bioinformática e dos bolsistas. Ao pessoal da Sala 22/A da turma de Análise de Sistemas da UNAERP (Ana Flávia, Flávia, Eliete, Léo, Lazzarini, Nilson, Dringa e Pingola) e todos que sempre estiveram nos encontros do ToNemVendo.

Agradeço aos meus cunhados por me agüentarem (Samara, Camila, Neves, Vivian e Ronaldo), ao Sr. Carlão (sogro) e Dona Helena (sogra), pessoas de bem que tenho muito respeito.

Agradeço aos meus tios Antonio, José Paulo, Cininha, Tadite, Maximina e Heloísa, pelos churrascos em família sempre muito divertidos.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	i
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	iii
LISTA DE TABELAS.....	vii
RESUMO.....	viii
ABSTRACT	x
INTRODUÇÃO	2
OBJETIVO	8
METODOLOGIA.....	9
Desenvolvimento do Sistema	9
Banco de Dados.....	10
Política de Segurança	11
Modelagem do Sistema.....	12
Escopo	13
<i>Use-Case</i> : Cadastrar Usuários.....	15
<i>Use-Case</i> : Criar Tipo de Conteúdo	16
<i>Use-Case</i> : Cadastrar Categorias e Termos	16
<i>Use-Case</i> : Enviar Dados de Plantas	17
<i>Use-Case</i> : Enviar Dados de Venenos de Animais	18
<i>Use-Case</i> : Alterar Dados	18
<i>Use-Case</i> : Visualizar Conteúdo	19
Diagramas UML	19
Visão Global dos Atores e <i>Use-Cases</i>	20
Diagrama de Colaboração	22
RESULTADOS	31
CONCLUSÕES.....	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANSI/ISO	<i>American National Standards Institute / International Organization for Standardization.</i> (Instituto Nacional Americano de Padronização / Organização Internacional para Padronização).
CAT	Centro de Toxinologia Aplicada
CCK	<i>Content Construction Kit</i> (Quite de Construção de Conteúdo)
CEVAP	Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos
CMS	<i>Content Manager System</i> (Sistema Gerenciador de Conteúdo)
CSS	<i>Cascading Style Sheets</i> (Folhas de Estilo Encadeadas)
GB	<i>Gigabytes.</i> Unidade de medida de informação: 1 GB equivale a 1.073.741.824 bytes
GBi	Grupo de Bioinformática do Departamento de Genética
GNU	GNU is Not Unix (em português: GNU não é Unix). Projeto com o objetivo de criar um sistema operacional totalmente livre, que qualquer pessoa teria direito de usar, modificar e redistribuir.
GPL	<i>General Public License</i> (Licença Pública Geral)
HTML	<i>HyperText Markup Language</i> (Linguagem de Marcação de Hipertexto)
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente
MySQL	<i>My Structured Query Language</i> (Linguagem de Consulta Estruturada)
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i> (Centro Nacional de Informações Biotecnológicas)
PERL	<i>Practical Extraction and Report Language</i> (Linguagem Prática de Extração de Relatório)
PHP	<i>Hypertext Preprocessor</i> (Processador de Hipertexto)
PLA₂	<i>Phospholipase A₂</i> (Fosfolipase A ₂)
SQL	<i>Structured Query Language</i> (Linguagem de Consulta Estruturada)
SUS	Sistema Único de Saúde

TNFα	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i> (Fator de Necrose Tumoral alpha)
UML	<i>Unified Modeling Language</i> (Linguagem de Modelagem Unificada)
XHTML	<i>eXtensible Hypertext Markup Language</i>
XOOPs	<i>eXtended Object Oriented Portal System</i>

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Modelo simplificado da interação dos três tipos de usuários com os recursos disponíveis de acordo com a permissão atribuída a cada usuário.	15
Figura 2. Visão Global dos Atores e <i>Use-cases</i> . Os atores Administrador e Colaborador fazem papel de usuário do sistema interagindo com os eventos permitidos. O ator visitante não entra como usuário cadastrado e pode apenas visualizar os dados definidos como públicos.	21
Figura 3. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Criar tipo de conteúdo – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para criar um novo tipo de conteúdo, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	23
Figura 4. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Cadastrar Categorias – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para criar uma nova categoria, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	24
Figura 5. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Adicionar Termos – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para adicionar um novo termo em uma categoria, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	25
Figura 6. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Enviar Dados de Plantas – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza para enviar dados de plantas, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	26
Figura 7. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Enviar Dados de Animais – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza para enviar dados de animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	28

Figura 8. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Alterar Dados – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para alterar dados de plantas e venenos animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	29
Figura 9. Diagrama de colaboração do <i>Use-case</i> Visualizar Conteúdo – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Visitante realiza para visualizar o conteúdo público do sistema, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.	30
Figura 10. Tela inicial do projeto <i>Venom</i> . Em a) <i>links</i> para os tipos de visualização do conteúdo. b) visualização do número de dados de animais e plantas cadastrados, c) <i>links</i> com informações sobre o projeto e o grupo, d) módulo de busca simples por palavra-chave, e) acesso rápido aos termos das categorias de animais e plantas e f) <i>link</i> para registro no sistema e <i>login</i> para os usuários colaboradores cadastrados.....	32
Figura 11. Visualização do conteúdo da categoria <i>taxonomy animal</i> utilizando o <i>taxonomy graph</i> . Os termos de tipo de animal da categoria <i>taxonomy animal</i> estão listados junto com a quantidade de ocorrências. Em a) o número total de termos e o número total de dados relacionados aos termos. b) <i>links</i> com o nome do termo que direciona para todos os dados relacionados ao termo. c) a percentagem do termo relacionada aos outros da mesma categoria e o número total de ocorrências dele.	34
Figura 12. Tela de busca por termos relacionados, <i>All Terms</i> , utilizando módulo <i>Views</i> do Drupal. Nesse tipo de busca é possível relacionar diferentes dados em uma única busca, realizando, assim, dois tipos de filtragem: Em a) os resultados podendo ser listados em ordem alfabética, b) uma filtragem mais específica selecionando as categorias (<i>Terms for taxonomy plant</i> , <i>Terms for taxonomy animal</i> , <i>Terms for activity</i> e <i>Terms for isolated compounds</i>) e c) lista dos resultados selecionados por termos.	36
Figura 13. Tela de resultado da busca por termos relacionados. Em a) espécie do animal, b) produto da sequência, c) informações sobre a sequência de aminoácidos, c) a sequência de aminoácidos no formato FASTA e e) <i>Tags</i> , que são os termos relacionados com essa sequência pela qual ela foi filtrada pela busca <i>All Terms</i>	37

Figura 14. Tela de visualização do <i>Plant ABC List</i> . Em a) opção de listar pela inicial e b) espécies listadas referente a inicial selecionada.	37
Figura 15. Tela de visualização do <i>Animal ABC List</i> . Em a) opção de listar pela inicial da espécie ou todas (<i>All</i>) ordenados pelo nome da espécie, b) espécies listadas em ordem alfabética e c) os termos relacionados (<i>Terms for Taxonomy animal</i>) e o título da sequência.	38
Figura 16. Tela de visualização do <i>Plant Terms</i> . Em a) os termos relacionados (<i>Terms for Taxonomy plant, Terms for Activity, Used part of the plant e Terms for isolated compounds</i>) utilizados para filtrar a busca e b) a lista dos resultados da busca.....	39
Figura 17. Tela de visualização do <i>Animal Terms</i> . Em a) os termos relacionados (<i>Terms for isolated compounds, Terms for Taxonomy plant, Terms for keywords</i>) utilizados para filtrar a busca e b) a lista dos resultados da busca.	40
Figura 18. Formulário <i>on-line</i> para cadastro de usuários. Informações pessoais e profissionais são obrigatórias para o cadastro, assim como um nome de usuário e <i>e-mail</i> para onde a senha de acesso será enviada.	41
Figura 19. Categorias do cadastro de plantas. São sete categorias que podem ser utilizadas para classificar o conteúdo: <i>Content type, Taxonomy plant, Isolated Compounds, Activity, Taxonomy animal, Country e Used part of the plant</i>	43
Figura 20. Campos de escrita do cadastro de plantas. Em a) campos utilizados quando o termo não existe na categoria, b) campo do sistema <i>Data of plant</i> (não editável) e c) Dados gerais sobre a planta, <i>Common name, Distribution, Location e Origin</i>	44
Figura 21. Cadastro de plantas. Informações sobre a estrutura química do composto, <i>Chemical name, Function, Structure picture, Structure</i> e informações sobre <i>Author, Methods description e Reference</i>	45
Figura 22. Visualização de dados de planta. As informações do tipo: <i>country, used part of plant, activity, poison of animals, structure picture, structure, author e reference</i> sobre a espécie <i>Baccharis trimera</i> da família <i>Asteraceae</i>	46

Figura 23. Tela de cadastro de dados de animais venenosos: Em a) categorias que podem ser selecionadas (*content type*, *taxonomy plant*, *taxonomy animal*, *country* e *keywords*), b) campos de escrita e c) o produto, função da proteína e a sequência de aminoácidos no formato FASTA. 48

Figura 24. Visualização da tela de categorias do sistema. Apenas o Administrador tem permissão para essa área do sistema. a) todas as categorias do sistema e b) em qual tipo de conteúdo a categoria está presente. 50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Permissão dos três níveis de usuários do sistema 14

Tabela 2. Total de dados cadastrados de plantas e de animais venenosos. 33

RESUMO

Na grande diversidade de plantas encontrada em todo o mundo, encontram-se as plantas medicinais com propriedades antivenenos. O estudo que relaciona dados de plantas medicinais com venenos de animais contribui no desenvolvimento de novos medicamentos. Essas informações e a integração entre elas é um processo que deve ser administrado por um sistema computacional, que auxilia significativamente na estrutura de armazenamento. O desenvolvimento de sistemas de computadores tem se destacado nos últimos anos na Bioinformática e são muito úteis para organizar diferentes tipos de dados e, juntamente, com o uso de gerenciadores de conteúdo, eles contribuem, significativamente, no processo de desenvolvimento de *softwares*. O presente projeto teve como objetivo o desenvolvimento de um sistema computacional para *Web*, o qual relaciona dados de plantas medicinais com propriedades antivenenos e de animais venenosos, permitindo a integração dos mesmos, através de diferentes aplicativos de busca. O sistema foi denominado de *Venom* e está disponível no site <http://gbi.fmrp.usp.br/venom/>. Foram criadas categorias para a classificação dos dados de plantas e de animais. Essa categorização das informações é muito importante, pois possibilita o relacionamento das mesmas nas buscas por categorias. Os dados, tanto de plantas quanto de animais, foram extraídos de artigos científicos e de bases de dados públicos. Família, espécie, composto isolado e nome popular são algumas das informações referentes às plantas. Quanto aos animais venenosos, o sistema oferece informações tais como, espécie, sequência de aminoácidos no formato FASTA, entre outras. Até o momento, encontram-se categorizados e disponíveis no sistema 97 dados de plantas medicinais com propriedades antiveneno, distribuídos em 42 famílias e 4.623 dados de animais venenosos, distribuídos em 392 espécies entre 10 diferentes

organismos. Novas informações podem ser depositadas por colaboradores cadastrados no sistema. Tais depósitos entram em uma fila de espera e, se os campos requisitados estiverem preenchidos e os dados categorizados corretamente, o conteúdo é liberado de acordo com as regras de permissão estabelecidas pelo sistema de segurança. A interface do *Venom* é simples, contribuindo, assim, para um acesso rápido e funcional.

ABSTRACT

In silico Connection between Medicinal Plants and Animals *Venom*

In the vast diversity of plants found around the world, there are medicinal plants with anti-venom properties. The study that relates data from medicinal plants with poisons of animals contributes to the development of new medicines. These information and integration between them is a process that must be administered by a computer system, which helps significantly in the structure of storage. The development of computer systems has been highlighted in recent years in Bioinformatics and are very useful for organizing different types of data and, together with the use of content managers, they contribute, significantly, in the process of developing software. This project aimed to the development of a computer Web system, which related data of medicinal plants with anti-venom properties and venomous animals, allowing the integration of the data, through different search applications. The system was named *Venom* and is available on the web site <http://gbi.fmrp.usp.br/venom/>. Categories were created for the classification of the plants and animals data. This categorization is very important because it allows the use of the categories relationship in the searches. Data both of plants and animals were extracted from scientific articles and from public databases. Family, species, isolated composed and popular name are some of the information relating to the plants. About venomous animals, the system provides information such as species, amino acids sequence in FASTA format, among others. Until now, there are 97 categorized plants data available on the system, which are distributed in 42 families, and there are 4,623 data from venomous animals, distributed in 392 species of 10 different organisms. New information may be submitted by collaborators researches registered in

the system. Such deposits come to a waiting queue, and whether all the requested fields are completed and corrected categorized, the content is released in accordance with the permission rules established by the system. The Venom's user interface is simple, contributing to a fast and functional access.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm sido vastamente estudadas e sua eficácia tem sido demonstrada contra diversos tipos de doenças, tais como diabetes (Chhetri; Parajuli; Subba, 2005; Aritajat; Wutteerapol; Saenphet, 2004), diarreia (Agunu et al., 2005), malária (Asase et al., 2005; Koch et al., 2005; Krettli et al., 2001) e câncer (Kimura, 2005). Têm sido usadas também como analgésico (Almeida; Navarro; Barbosa-Filho, 2001), antibactérias (de Boer et al., 2005; Hersch-Martinez; Leanos-Miranda; Solorzano-Santos, 2005; Kloucek et al., 2005), antivírus (Andrighetti-Frohner et al., 2005), antifungos (de Boer et al., 2005), antimicrobicos (de Souza et al., 2004) e antivenenos (Daduang et al., 2005; Jimenez-Ferrer et al., 2005; Lans et al., 2001; Hutt; Houghton, 1998).

Essas plantas podem ser encontradas em diversas regiões do planeta e suas utilidades têm sido exploradas pela população local e pelas indústrias farmacêuticas. Dentre essa vasta variedade de plantas medicinais, encontra-se uma classe especial que possui a propriedade antivenenos. A possibilidade de usar plantas antivenenos é de grande importância para a saúde pública e indústria de fármacos quando se leva em consideração a diversidade de animais venenosos que encontra-se distribuída nos continentes.

No Brasil, a fauna de serpentes é composta por cerca de 265 espécies (Cardoso et al., 2003), com 19.000 a 22.000 acidentes ofídicos por ano. Dados de Morbidade Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS) por Causas Externas, de janeiro a outubro de 2007 em todo o território brasileiro, chegou a 1.871 casos registrados de ataques de animais peçonhentos (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/eruf.def>). A fauna de serpentes encontrada na Arábia Saudita e Oriente Médio contém espécies comuns do norte da África, Europa e Ásia

central, havendo infiltração de espécies características da Ásia Tropical (Ismail; Memish, 2003). No Senegal, mais de 5.550 serpentes foram coletadas durante o período de 1990 e 2001 (Trape; Mane, 2002).

Além das serpentes, outros animais venenosos e perigosos convivem próximos à população, como no caso de sapos, abelhas, escorpiões e aranhas. As aranhas são um problema médico de grande importância na Ásia, África e no Brasil. No Brasil, encontra-se uma das principais aranhas venenosas, a armadeira (Richardson et al., 2006; Machado et al., 2005; Pimenta et al., 2005; Pretel et al., 2005; Silvestre et al., 2005). O mesmo ocorre em relação aos escorpiões. O Brasil, junto com a Nigéria, Índia, México e outros países, também apresenta em sua fauna espécies de escorpiões perigosos à população (Lourenco; Baptista; de Leao Giupponi, 2004; Goyffon, 2002; Soares; Azevedo; De Maria, 2002; Amitai, 1998; Nishikawa et al., 1994; Muller, 1993; Newlands, 1978; San Martin, 1966; Bucherl, 1957), sendo o *Tityus serrulatus* uma das espécies mais perigosas no Brasil (Bertazzi et al., 2005; Diego-Garcia et al., 2005).

A maioria dos venenos de animais é fonte de enzimas e peptídeos biologicamente ativos, como por exemplo, as fosfolipases A_2 (PLA_2), fosfodiesterases, fosfomonoesterases, L-aminoácido oxidases, acetilcolinesterases e enzimas proteolíticas (Perez et al., 2001). As proteases de venenos de serpentes podem ser classificadas em dois grupos principais: (1) as serino-proteases que interferem na cascata da coagulação sanguínea (Serrano; Maroun, 2005) e as (2) metaloproteases que podem induzir hemorragia e são dependentes de íons metálicos (Matsui; Fujimura; Titani, 2000). Além da atividade hemorrágica, as metaloproteases de venenos de serpentes podem induzir edema, mionecrose, dermonecrose, liberação de $TNF\alpha$ e inibição de agregação plaquetária (Fox; Serrano, 2005; Gutierrez et al., 2005; Kamiguti, 2005; Laing; Moura-da-Silva, 2005; Gutierrez; Rucavado, 2000; Rodrigues et al., 1998; Kamiguti et al.,

1996). Muitos venenos de animais não são avaliados pela comunidade científica devido à dificuldade de acesso a estes venenos. Entretanto, venenos são importantes fontes de enzimas para pesquisa na área biológica e, com a existência e acessibilidade aos bancos de dados na Internet, estes pesquisadores podem realizar pesquisas da localização geográfica e características dos venenos dos indivíduos (Perez et al., 2001).

As diversidades funcional e estrutural de toxinas animais são interessantes ferramentas-alvo para desenhos de possíveis fármacos terapêuticos, devido às estruturas tridimensionais, criando pequenas moléculas mimetizadoras de propriedades farmacológicas de interesse (Harvey et al., 1998). Dentre alguns agentes terapêuticos provenientes do desenvolvimento de drogas a partir de toxinas de venenos de serpentes, está a atividade fibrinogenolítica e fibrinolítica do veneno de *Calloselasma rhodostoma* (Kim et al., 2001), atividade cardiotônica e anti-rítmica de componentes isolados do veneno de *Agkistrodon acutus* (Sherman et al., 2000), atividade anti-neoplásica das PLA_{2s} isoladas de *Bothrops sp* (Stabeli et al., 2005; Roberto et al., 2004; Daniele et al., 1997), *Naja nigricollis* (Chaim-Matyas; Borkow; Ovadia, 1991), *Naja naja atra* (Zhong; Liu; Wang, 1993), *Bungurus caeruleus* (Markland et al., 2001) e outras atividades como anti-paralítica, contra artrite e agentes analgésicos (Picolo et al., 1998).

Estudos farmacológicos têm demonstrado que extratos e frações de algumas dessas plantas usadas na medicina tradicional possuem propriedades antiinflamatória, antiviral e antivenenos (Soares et al., 2005; Soares et al., 2004; Mors et al., 2000). A atividade antiofídica de várias espécies de plantas em geral, usadas em algumas comunidades brasileiras, tem sido investigada cientificamente (Soares et al., 2005; Soares et al., 2004; Biondo et al., 2003; Batina Mde et al., 2000; Mors et al., 2000).

O metabolismo das plantas medicinais oferece algum produto ou subproduto que pode ser utilizado de alguma forma pelo homem. Tais produtos têm sido administrados com sucesso em

diferentes formas para um grande número de problemas de saúde. Assim como seus benefícios, as contra-indicações também têm sido registradas. Algumas plantas consideradas antiofídicas pela medicina popular mostraram-se inativas em experimentos clínicos e farmacológicos. Numerosas espécies vegetais da flora brasileira são conhecidas popularmente como antiofídicas. No entanto, poucas espécies foram testadas cientificamente e menos ainda tiveram seus princípios ativos isolados e caracterizados do ponto de vista estrutural e funcional (Soares et al., 2005; Soares et al., 2004; Mors et al., 2000).

O uso popular das plantas medicinais tem crescido nos últimos anos e o mercado mundial de plantas medicinais movimenta cerca de US\$ 500 bilhões anuais (<http://www1.folha.uol.com.br/folha/reuters/ult112u12329.shl>). Entretanto, o consumo elevado e a falta no controle de plantio podem levar à extinção de várias espécies de plantas medicinais utilizadas hoje em dia pela população.

O conhecimento etnobotânico-farmacológico é a base para o desenvolvimento de fármacos. Sendo assim, os metabólicos secundários vegetais apresentam um grande valor social e econômico para o país, uma vez que são usados em grande escala, como por exemplo, para a produção de inseticidas, corantes e medicamentos (<http://www.biotechnologia.com.br/materias/>).

Em 2002, o Brasil começou a desenvolver o primeiro banco de dados para mapear a enorme biodiversidade de plantas medicinais existentes no país (cerca de 20% das espécies do planeta), tentando combater o comércio ilegal (<http://www1.folha.uol.com.br/folha/reuters/ult112u12329.shl>). No Brasil existem alguns grupos de banco de dados como o Museu Biológico do Instituto Butantan, que contém informações sobre serpentes, aranhas, escorpiões, lagartos e anfíbios (<http://www.butantan.gov.br/museu/>). No Butantan, também reside o Centro de Toxinologia Aplicada (CAT), o qual consiste em estudar a biologia de animais venenosos, seus venenos e a possível aplicação desse conhecimento na

geração de produtos de interesse social. Para tanto, o CAT organizou sua pesquisa científica em toxinas de animais e de microorganismos (<http://www.butantan.gov.br/cat>). Outro centro importante é o Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP) que, através do site (<http://www.cevap.org.br>), disponibiliza materiais didáticos, cursos, galeria de fotos e outras informações e tem viabilizado o desenvolvimento de projetos em diversas áreas do conhecimento científico e tecnológico, com os objetivos de realizar o estudo bioecológico dos animais peçonhentos, criação dos animais em cativeiro, isolamento, caracterização e fracionamento de veneno, entre outros. O Departamento de Informática do SUS - DATASUS, órgão da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde, é responsável por coletar, processar e disseminar informações sobre saúde em todas as regiões do Brasil (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/eruf.def>). O Instituto Brasileiro de Plantas Medicinais (IBPM) dedica-se ao desenvolvimento tecnológico e científico de processos e aos procedimentos relacionados com o aproveitamento das plantas medicinais, com conservação da biodiversidade brasileira e preservação das culturas tradicionais dos povos nativos (<http://www.ibpm.org.br/index.shtml>). O Banco de Dados de Plantas Brasileiras do Professor Goro Hashimoto disponibiliza busca por família, nome da doença, nome científico e nome vulgar dentro do banco de dados. Começou a coletá-las sempre voltado à ótica da taxonomia vegetal (estudo da classificação das plantas). Além dos conhecimentos botânicos, procurou ampliar o conhecimento da história e geografia dos locais visitados da coleta (<http://brazilian-plants.com/br/database.cfm>) (Hashimoto, 2002). O Instituto Brasileiro do Meio Ambiente (IBAMA) realiza pesquisas para conservação e uso sustentável, criação e manutenção de uma rede de informações referentes ao conhecimento técnico-científico e o conhecimento e saberes populares, resgate e proteção do conhecimento tradicional (etnobotânica), capacitação e

treinamento e avaliação dos impactos de extração
(http://www.ibama.gov.br/flora/plantas_medicinais.htm).

Um sistema de banco de dados *Web* que relaciona diferentes tipos de dados deve ser implementado de modo dinâmico e gerenciado. Existem vários gerenciadores de conteúdo, chamados de *Content Manager System* (CMS) disponíveis na Internet. Os quatro mais utilizados, atualmente, são: *eXtended Object Oriented Portal System* (XOOPS) (<http://xoops.org/>), Mambo (<http://mambo-foundation.org/>), Typo3 project (<http://typo3.org/>) e Drupal (<http://drupal.org/>). Drupal é um CMS de código aberto, *General Public Licence* (GPL), desenvolvido e mantido por uma comunidade de milhares de usuários e desenvolvedores de todo o mundo. Oferece qualidade de código fonte e estrutura, disponibiliza uma variedade de módulos para *download*. É baseado em padrões *eXtensible Hypertext Markup Language* (XHTML), *Cascading Style Sheets* (CSS), código aberto GPL, alta qualidade e usabilidade para desenvolvedores e demanda de poucos recursos (códigos resumidos).

Portanto, essas tecnologias vêm contribuindo cada vez mais nas áreas biológica e científica, com ferramentas computacionais e sistemas específicos para análise de dados *in silico*, fornecendo resultados rápidos e confiáveis.

OBJETIVO

O presente projeto teve como objetivo o desenvolvimento de um sistema computacional para *Web*, o qual relaciona dados de plantas medicinais com propriedades antivenenos e de animais venenosos, permitindo a integração dos mesmos, através de diferentes aplicativos de busca.

METODOLOGIA

Desenvolvimento do Sistema

O sistema está em um servidor HP ProLiant ML150 Pentium Xeon 3.0 de 2Gb de memória e 4 *Hard Disk* de 160 Gb, com o sistema operacional GNU/Linux Fedora 6. Está implementado sobre o CMS Drupal que gerencia todo o conteúdo do sistema. Um CMS contém várias ferramentas que permitem integrar e automatizar todos os processos relacionados à criação, catalogação, indexação, personalização, controle de acesso e disponibilização de conteúdos em portais web. O CMS pode ser definido como um processo que lida com criação, armazenamento, modificação, recuperação e apresentação de dados ou conteúdos (Michelinakis, 2004).

O Drupal versão 5.0 foi o CMS escolhido para a implementação do sistema, o qual é um CMS de código aberto liberado pela política GPL, desenvolvido e mantido por uma comunidade de milhares de usuários e desenvolvedores de todo o mundo. Possui recursos específicos atribuídos a vários CMS, porém seu diferencial é que o seu banco de dados, junto com seus módulos, crescem de acordo com o que foi estabelecido para o seu sistema. Drupal não é um CMS feito para uma aplicação específica, ele incorpora a estrutura do seu projeto seguindo um crescimento totalmente dinâmico (Mercer, 2006). Portanto, com a utilização dessa tecnologia no projeto do sistema, os recursos utilizados para recuperação e relação dos dados armazenados ocorreram de forma dinâmica e consistente, devido a diversas funcionalidades utilizadas da ferramenta.

O CMS Drupal gerencia todos os tipos de conteúdos e serviços atribuídos à interface *Web* como, por exemplo, o acesso aos usuários (*Login*), métodos de busca, inserção de novos dados, atualizações, alterações, entre outros. A estrutura do CMS Drupal foi implementada na linguagem PHP (Meloni, 2000) (<http://www.php.net>), que é um módulo de pré-processamento de hipertexto para o servidor da *Web* e permite ler e interpretar código PHP incorporado em páginas da *Web*. Essa plataforma dinâmica permite também acoplar outras linguagem de programação como Perl (*Practical Extraction and Report Language*), (<http://www.perl.com/>) (Wall; Christiansen; Orwant, 2001), descrita como a linguagem mais popular para escrita de *scripts* CGI (Guelich; Gundavan, 2001). A linguagem Perl é uma linguagem de programação especialmente desenvolvida para processamento de texto e relatórios. O HTML (*Hypertext Markup Language*) é uma linguagem de programação usada para criação de páginas Web, juntamente com pacotes gráficos de desenvolvimento na criação de ferramentas dinâmicas interagindo com o sistema, como o *taxonomy graph*, que exibe uma estrutura gráfica, a percentagem de dados depositados e relacionados com as categorias do sistema.

Banco de Dados

Para o armazenamento dos dados foi selecionado o banco de dados *open source* MySQL 5 (<http://www.mysql.com>). O MySQL (*My Structured Query Language* - Linguagem Estrutural de Consultas) é um sistema para gerenciamento de bancos de dados relacional, que permite armazenar dados em tabelas e realizar consultas SQL. Isso proporciona velocidade e flexibilidade. A SQL é linguagem padrão mais comum usada para acessar banco de dados e é definida pelo Padrão ANSI/ISO SQL. O MySQL utiliza a política GPL (*General Public License* -

Licença Pública Geral), a licença para programas da *Free Software Foundation* (<http://pt.wikipedia.org/wiki/GPL>) permitindo a utilização do programa gratuitamente em diferentes sistemas operacionais incluindo o GNU/Linux.

Política de Segurança

O sistema conta com uma política de segurança. Somente são aceitos os grupos de pesquisas nacionais mediante ao cadastro no sistema.

a) quanto à submissão de dados:

Todos os dados submetidos ao sistema são avaliados e, se aprovados pelo GBi (Grupo de Bioinformática do Departamento de Genética), serão armazenados e disponibilizados no sistema.

b) quanto ao acesso ao banco de dados:

A política de segurança está estabelecida pelos seguintes critérios:

- As informações de domínios públicos permaneceram com o *status* de domínio público a todos os pesquisadores cadastrados no sistema;
- A informação pertinente seja a um grupo de pesquisa ou a um pesquisador em particular, possui o *status* selecionado pelo grupo ou pesquisador. Ou seja, caberá ao grupo ou pesquisador decidir a quem suas informações poderão ser liberadas;
- A alteração do status somente será feita mediante uma requisição por escrito vinda do coordenador do grupo ou pesquisador responsável.

As opções de *status* disponíveis são:

- Público (B)

Os dados obtidos dos bancos públicos são disponibilizados a todos os grupos e pesquisadores nacionais cadastrados.

- Grupos (G)

O grupo ou pesquisador poderá selecionar qual(is) grupo(s) terá(ão) acesso às suas informações submetidas.

- Pesquisador (P)

O grupo ou pesquisador poderá selecionar qual(is) pesquisadores(s) que terá(ão) acesso às suas informações submetidas.

Modelagem do Sistema

Para a modelagem desse sistema foi utilizada a linguagem UML (*Unified Modeling Language*). A UML é uma linguagem gráfica para visualização, especificação e documentação de artefatos dos sistemas complexos de *software*. A UML proporciona uma forma-padrão para a preparação de planos de arquitetura de projetos incluindo, também, aspectos conceituais (Booch; Jacobson; Rumbaugh, 2006).

A modelagem aplicada neste trabalho utilizando a UML está relacionada diretamente aos procedimentos que devem ser executados pelos atores no sistema; portanto, o sistema utiliza uma infra-estrutura já estabelecida que é o CMS Drupal. A modelagem exemplifica o

desenvolvimento de criação de conteúdos, categorias, permissões e todas as opções que existem no sistema.

Escopo

O sistema *Venom* é a centralização de dados que podem ser relacionados entre plantas medicinais e venenos de animais. A união dessas informações em uma base de dados é muito importante para integrar propriedades medicinais de plantas agindo, comprovadamente, sobre venenos de animais. A integração dos dados está disponibilizada na *Web* e os dados inseridos no sistema consistem de dados coletados de bancos de dados públicos, publicações científicas e por pesquisadores colaboradores que trabalhando com plantas medicinais ou venenos.

Os usuários do sistema são registrados como: administrador, colaboradores e visitantes. Para cada tipo de usuário são atribuídos diferentes tipos de acesso ao sistema, os quais são apresentadas na Tabela 1. Na Figura 1, é apresentado o modelo da interação dos três possíveis tipos de usuários no sistema, com seus recursos disponíveis de acordo com a permissão atribuída a cada usuário, permissões e principais módulos do gerenciador.

Tabela 1. Permissão dos três níveis de usuários do sistema

Usuário	Permissão de acesso
Administrador	Acesso completo (Cria tipo de conteúdo, Cria categorias, Adiciona termos, Envia dados de plantas e animais e administração geral)
Colaboradores	Acesso restrito (Envia dados de plantas e animais e altera os dados submetidos)
Visitantes	Acesso restrito (Visualização do conteúdo público)

Figura 1. Modelo simplificado da interação dos três tipos de usuários com os recursos disponíveis de acordo com a permissão atribuída a cada usuário.

Use-Case: Cadastrar Usuários

Um usuário pode ter diferentes tipos de permissão de acesso ao sistema. Para cadastrar um usuário no sistema deve-se entrar em *Create new account* e preencher os campos: *Personal*

information (Full name, City, State e Country), Account information (Username e E-mail address) e Professional information (Profession, Institution, Group, City, State e Country). Após a avaliação dos coordenadores, uma senha será criada e enviada para o *e-mail* do novo usuário cadastrado. Os usuários cadastrados poderão enviar dados ao sistema e buscar dados restritos a um determinado grupo de usuário.

Use-Case: Criar Tipo de Conteúdo

Um tipo de conteúdo representa qualquer informação que deve ser inserida no sistema e que necessite de campos específicos de entrada de dados. O CMS Drupal, juntamente com o módulo CCK (*Content Construction Kit*), permite criar novos tipos de conteúdos utilizando sua interface que interage diretamente com o banco MySQL. É permitido apenas ao administrador criar tipos de conteúdo no sistema.

Use-Case: Cadastrar Categorias e Termos

As categorias e subcategorias servem para classificar os conteúdos. Cada tipo de conteúdo pode ter categorias em comum como, por exemplo, a categoria *Content type* serve tanto para Plantas como Animal. É fundamental a categorização do conteúdo na utilização de aplicativos para o sistema, principalmente relacionada a buscas feitas de forma convencional, digitando-se uma palavra-chave ou utilizando o módulo *Views* do Drupal para fazer uma busca relacionando os termos das categorias.

É permitido apenas ao administrador criar categorias e termos; portanto, se no momento de enviar seus dados ao sistema *Venom* o pesquisador não encontrar o termo específico para categorizar o seus dados é oferecido ao pesquisador um campo de escrita para que ele entre com seu termo. Na análise dos dados, o administrador verifica o termo sugerido pelo pesquisador e, caso não exista nenhum termo similar o novo termo é cadastrado. Essa verificação é importante para evitar possíveis redundâncias.

Use-Case: Enviar Dados de Plantas

Os dados de plantas medicinais são cadastrados através do tipo de conteúdo *Data of Plant*. Para enviar dados de plantas, deve-se entrar no sistema como usuário cadastrado e acessar *Create content* e entrar em *Data of Plant*. Os seguintes campos e categorias devem ser selecionados: campo (*Name of plant*), categoria (*Content type*), categoria (*Taxonomy plant*), categoria (*Isolated compounds*), categoria (*Country*), categoria (*Taxonomy animal*), categoria (*Acticvity*), categoria (*Used part of the plant*), campo de escrita (*Specie of plant*), campo de escrita (*Isolated compounds*), campo de escrita (*Activity*), campo de escrita (*Specie of animal*), campo de escrita (*Common name*), campo de escrita (*Distribution*), campo de escrita (*Location*), campo de escrita (*Origin*), campo de escrita (*Chemical name*), campo de escrita (*Function*), campo de escrita (*Structure picture*), campo de escrita (*Structure*), campo de escrita (*Author*), campo de escrita (*Methods description*) e campo de escrita (*Reference*). O campo (*Data of plant*) pertence ao próprio sistema e serve para listar as categorias relacionadas à planta; portanto, não deve ser alterado.

Todos os dados submetidos irão para uma fila de moderação, onde serão analisados pelos coordenadores antes do acesso ao sistema ser liberado.

Use-Case: Enviar Dados de Venenos de Animais

Os dados de venenos de animais são cadastrados através do tipo de conteúdo *Data of Animal*. Para enviar dados de venenos de animais deve-se entrar no sistema como usuário cadastrado e acessar *Create content* e entrar em *Data of Animal*. Os seguintes campos e categorias devem ser selecionados: campo de escrita (*Title*), categoria (*Content type*), categoria (*Taxonomy plant*), categoria (*Taxonomy animal*), categoria (*Country*), categoria (*Keywords*), categoria (*Sequence type*), campo de escrita (*Specie of animal*), campo de escrita (*Related plant*), campo de escrita (*Product*), campo de escrita (*Function*), campo de escrita (*Sequence number*) e campo de escrita (FASTA). Todos os dados submetidos irão para uma fila de moderação onde serão analisados pelos coordenadores antes do acesso ao sistema ser liberado.

Use-Case: Alterar Dados

Os dados que estão no sistema *Venom* podem ser alterados pelo Colaborador que cadastrou o conteúdo e pelo Administrador. Para alterar dados de plantas medicinais e dados de proteínas de venenos de animais deve-se entrar no sistema como usuário cadastrado e acessar o *link Administer*. Em *Content*, após localizar o conteúdo a ser alterado, deve-se acessar o *link Edit*

para que todos os campos preenchidos possam ser atualizados e é possível remover o conteúdo se necessário.

Use-Case: Visualizar Conteúdo

Todos os dados submetidos ao sistema são avaliados pelos coordenadores e depois liberados pelo coordenador após a autorização do pesquisador que depositou as informações. Essa liberação define se os dados ficarão disponíveis como público ou restrito a algum grupo. Para os dados com acesso público, existem diversas formas de visualizações. A visualização por categorias permite um acesso ágil e eficiente, baseando-se nos termos que classificam os dados de plantas e de animais. A *taxonomy graph* permite visualizar a quantidade de dados armazenados no sistema de maneira dinâmica utilizando-se dos termos das categorias. Os conteúdos podem ser visualizados por nomes (*plant abc list* ou *animal abc list*) ou relacionando diferentes tipos de termos (*plant terms* e *animals terms*).

Diagramas UML

Os diagramas são meios utilizados para a visualização dos blocos de construção citados anteriormente. Um diagrama é uma apresentação gráfica de um conjunto de elementos, geralmente representados como um gráfico conectado de vértices (itens) e arcos (relacionamentos). Na UML, existem vários tipos de diagramas que são utilizados na modelagem

que especificam modelos, a partir dos quais são construídos sistemas executáveis (Cardoso et al., 2003).

Visão Global dos Atores e *Use-Cases*

O diagrama Visão Global dos Atores e *Use-Cases* é a representação gráfica dos atores interagindo com os *Use-Cases*. Um ator é qualquer pessoa ou sistema externo que tenha interação com o sistema que está em desenvolvimento e a *Use-Case* é um conjunto de funcionalidades de um sistema, representado por fluxos de eventos iniciados por um ator e retornando um valor de resposta a esse mesmo ator (Cardoso, 2003). Na Figura 2, são apresentados os atores, Administrador e Colaborador, que exercem o papel de usuários do sistema, interagindo com os eventos permitidos. O ator Administrador possui acesso completo a todos os *Use-cases* disponíveis. O ator Colaborador pode inserir e alterar os seus dados de plantas medicinais, de animais e visualizar o conteúdo público. O ator Visitante não entra como usuário cadastrado e pode apenas visualizar os dados definidos como públicos.

Figura 2. Visão Global dos Atores e *Use-cases*. Os atores Administrador e Colaborador fazem papel de usuário do sistema interagindo com os eventos permitidos. O ator visitante não entra como usuário cadastrado e pode apenas visualizar os dados definidos como públicos.

Os atores do sistema, Administrador e Colaborador, possuem uma seta que os liga ao ator de sistema Usuário. Isso significa que, tanto o Administrador quanto o Colaborador, podem fazer o papel do Usuário e executam os *Use-Cases* Visualizar Conteúdo, Enviar Dados de Animais e Enviar Dados de Plantas.

Diagrama de Colaboração

O diagrama de colaboração mostra o relacionamento das classes no que diz respeito ao sentido das mensagens e ao número de mensagem, dando ênfase à organização dos objetos que participam de uma interação (Cardoso, 2003). Para gerar um diagrama de colaboração, deve-se ter em mente o fluxo, a ordem em que se encontram os atores e estereótipos.

Na Figura 3 é apresentado o diagrama de colaboração do *Use-Case* Criar Tipo de Conteúdo que mostra os eventos do ator Administrador para criar um novo tipo de conteúdo, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

O diagrama de colaboração do *Use-Case* Cadastrar Categorias, apresentado na Figura 4, representa os eventos que o ator Administrador realiza para criar uma nova categoria, descrevendo as entradas dos dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Na Figura 5 é apresentado o diagrama de colaboração do *Use-Case* Cadastrar Categorias e Termos que representa os eventos que o ator Administrador realiza para adicionar um novo termo em uma categoria, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas.

O diagrama de colaboração do *Use-Case* Enviar Dados de Plantas representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza para enviar dados de plantas, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento. O diagrama é apresentado na Figura 6.

Figura 3. Diagrama de colaboração do *Use-case* Criar tipo de conteúdo – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para criar um novo tipo de conteúdo, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 4. Diagrama de colaboração do *Use-case* Cadastrar Categorias – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para criar uma nova categoria, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 5. Diagrama de colaboração do *Use-case* Adicionar Termos – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para adicionar um novo termo em uma categoria, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 6. Diagrama de colaboração Enviar Dados de Plantas – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza para enviar dados de plantas, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Na Figura 7 é apresentado o diagrama de colaboração do *Use-Case* Enviar Dados de Animais que representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza

para enviar dados de animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

O diagrama de colaboração do *Use-Case* Alterar Dados, apresentado na Figura 8, representa os eventos que o ator Administrador realiza para alterar dados de plantas e de animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento

E, por último na Figura 9 é apresentado o diagrama de colaboração do *Use-Case* Visualizar Conteúdo que representa os eventos que o ator Visitante realiza para visualizar o conteúdo público do sistema, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 7. Diagrama de colaboração do *Use-case* Enviar Dados de Animais – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator usuário (Administrador ou Colaborador) realiza para enviar dados de animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 8. Diagrama de colaboração do *Use-case* Alterar Dados – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Administrador realiza para alterar dados de plantas e venenos animais, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

Figura 9. Diagrama de colaboração do *Use-case* Visualizar Conteúdo – Fluxo Básico. Representa os eventos que o ator Visitante realiza para visualizar o conteúdo público do sistema, descrevendo as entradas de dados a serem preenchidas e as mensagens para cada evento.

RESULTADOS

O sistema *Venom* foi desenvolvido e as informações de plantas medicinais com propriedades antiofídicas e de animais venenosos foram coletadas, inseridas e categorizadas na base de dados (<http://gbi.fmrp.usp.br/venom>).

Os dados de animais venenosos foram coletados de bancos de dados públicos, como NCBI e os dados de plantas medicinais foram extraídos de artigos científicos (Soares et al., 2005; Soares et al., 2004; Houghton; Osibogun, 1993) e do banco de dados público *Brazilian-Plants*. Esses dados foram submetidos ao sistema, que já está apto a receber dados de colaboradores cadastrados.

Na Figura 10, observa-se a tela inicial do sistema *Venom* com o menu dos tipos de visualização do conteúdo (Figura 10 a), a visualização do número de dados de animais e plantas cadastrados (Figura 10 b), informações sobre o projeto e o grupo (Figura 10 c), módulo de busca simples por palavra chave (Figura 10 d), acesso rápido aos termos das categorias de animais e plantas (Figura 10 e) e *link* para registro no sistema e acesso para os usuários cadastrados (Figura 10 f).

enom
medicinal plants and venom of animals

register | login

Home Project Group Contact information

search: ok
advanced search | category browser

>> taxonomy graph
>> animal abc list
>> plant abc list
>> animal terms
>> plant terms
>> all terms

content type

Animal
97.94% (4623)

Plant
2.06% (97)

contact us

Taxonomy plant	Used part of plant	Activity
Asteraceae	Leaves	Anti-hemorrhagic
Fabaceae	Roots	Anti-lethal
Apocynaceae	Stems	Anti-PLA2
Euphorbiaceae	Isolated compounds	Ethnobotany research
Araceae	All plant	Anti-edema
>> full list (42)		>> full list (17)

Taxonomy animal	Isolated Compound	Keywords
Serpents	Edunol	Neurotoxin
Scorpion	D-mannitol	Toxin
Snake	Cynarin	Phospholipase A2
Spider	Ehretianone	Phospholipase
Mollusks	Flavonoids	Ionic channels
>> full list (10)		>> full list (44)

support by

FAPESP CNPq FAEPA

Figura 10. Tela inicial do projeto *Venom*. Em a) links para os tipos de visualização do conteúdo. b) visualização do número de dados de animais e plantas cadastrados, c) links com informações sobre o projeto e o grupo, d) módulo de busca simples por palavra-chave, e) acesso rápido aos termos das categorias de animais e plantas e f) link para registro no sistema e login para os usuários colaboradores cadastrados.

Na Tabela 2, é mostrada a quantidade de dados cadastrados, até o momento, no sistema, contabilizando 42 famílias de plantas e 97 espécies e 392 espécies de animais venenosos.

Os dados submetidos podem ser visualizados utilizando os recursos disponíveis no sistema como: busca simples por palavras-chaves, por nomes e relacionando termos das

categorias. Todos esses dados armazenados já foram publicados e definidos como públicos e serão listados em qualquer tipo de busca que seja feita no sistema.

Tabela 2. Total de dados cadastrados de plantas e de animais venenosos.

Dados Cadastrados	Total
Dados de proteínas de venenos de animais	4.623
Dados de plantas medicinais com propriedades antiofídicas.	97
Famílias de Plantas	42
Espécies de Plantas	97
Espécies de Animais	392
Serpentes	2.306
Escorpiões	731
Cobras	599
Aranhas	462
Moluscos	357
Formigas	60
Abelhas	54
Mosquitos	28
Vespas	13
Sapos	13

A visualização por *taxonomy graph* é a forma mais direta para interagir com os dados, permitindo quantificar o número de dados submetidos por cada termo de uma categoria. Na Figura 11 encontra-se o conteúdo da categoria *taxonomy* animal utilizando o *taxonomy graph*. Os

termos de tipo de animal da categoria *taxonomy animal* estão listados junto com a quantidade de ocorrências. Com base nas categorias, é possível realizar buscas e relacionar os termos das diferentes categorias obtendo, assim, informações de plantas medicinais que, através de compostos isolados, interagem com venenos de animais.

Figura 11. Visualização do conteúdo da categoria *taxonomy animal* utilizando o *taxonomy graph*. Os termos de tipo de animal da categoria *taxonomy animal* estão listados junto com a quantidade de ocorrências. Em a) o número total de termos e o número total de dados relacionados aos termos. b) *links* com o nome do termo que direciona para todos os dados relacionados ao termo. c) a percentagem do termo relacionada aos outros da mesma categoria e o número total de ocorrências dele.

Na Figura 12, é apresentada a tela de busca por termos relacionados, *All Terms*, utilizando módulo *Views* do Drupal. Nesse tipo de busca é possível relacionar diferentes dados em uma única busca.

Na Figura 13, encontram-se os resultados decorrentes das diversas formas de busca no sistema que exibem informações sobre plantas, compostos isolados, venenos de animais, espécies, entre outras, de maneira clara e dinâmica, realizando assim a comunicação dos dados selecionados, obtidos através das categorias e termos.

O *taxonomy graph* facilita na usabilidade entre termos das diversas categorias existentes no sistema e quantifica o número de ocorrências de cada um dos termos da categoria selecionada.

O *All Terms* é um tipo de busca específica e eficiente que utiliza termos de várias categorias para relacionar dados de plantas medicinais e venenos de animais, disponibilizando, assim, o agrupamento dos termos desejados e a criação uma busca filtrada e específica através de termos (Figura 12).

Essa busca que relaciona termos retorna todos os dados categorizados com os termos selecionados na busca. Por exemplo, se o termo *Bothrops* da categoria *Taxonomy animal* for selecionada e se, na categoria *keywords* o termo *Phospholipase A2* for selecionado para serem relacionados, os resultados dessa busca serão todos os dados encontrados que estejam classificados nessas duas categorias com os termos especificados (Figura 13).

Bothropstoxin-I, BthTX-I [Bothrops jararacussu]
 Submitted by admin on Fri, 02/09/2007 - 15:23.

Specie of animal:
 Bothrops jararacussu **a**

Product:
 Bothropstoxin-I **b**

Sequence number:
 >gi|265051|gb|AAB25286.1| bothropstoxin-I, BthTX-I [Bothrops jararacussu, venom, Peptide, 121 aa] **c**

FASTA:
 SLFELGKMILQETGKNPAKSYGAYGCNCGVLGRGPKDATDRCCYVHKCCYKKLTGCNPKKDRYSYSWKD
 KTVTCGENNPCLKELCECDKAVAICLRENLTGTYNKKYRYHLKPFCKKADPC **d**

Tags: Animal Serpents Bothrops Bothrops jararacussu Amino acids Bothropstoxin Phospholipase Phospholipase A2 **e**

Figura 13. Tela de resultado da busca por termos relacionados. Em a) espécie do animal, b) produto da sequência, c) informações sobre a sequência de aminoácidos, d) a sequência de aminoácidos no formato FASTA e e) Tags, que são os termos relacionados com essa sequência pela qual ela foi filtrada pela busca *All Terms*.

Os dados de plantas e animais podem ser listados de forma rápida através da espécie da planta ou do animal, utilizando os tipos de visualização *Plant ABC List*. A Figura 14, apresentada a tela de visualização do *Plant ABC List*, onde são listadas as espécies em ordem alfabética.

Plant ABC List

a A B C D E F G H I L M P S T V W All

b

- Abuta sp.
- Acalypha indica
- Alocasia sp.
- Althaea officinalis
- Anisodus tanguticus
- Annona purpurea
- Apuleia leiocarpa
- Arctium lappa
- Asclepias curassavica
- Astrocarium vulgare

A B C D E F G H I L M P S T V W All

Figura 14. Tela de visualização do *Plant ABC List*. Em a) opção de listar pela inicial e b) espécies listadas referente a inicial selecionada.

Na Figura 15, a visualização *Animal ABC List* exibe o nome das espécies, a taxonomia e o título dos dados de proteínas de animais. Esse tipo de visualização lista todas as espécies em ordem alfabética, facilitando, assim, a busca de espécies específicas.

Animal ABC List				
<div> <div>A B C D E G H K L M N O P R S T V X All</div> <div> <div>Specie of animal</div> <div>Terms for Taxonomy animal</div> <div>Title</div> </div> </div>				
Acalyptophis peroni	Snake	Acanthophis	Acalyptophis peroni	Short neurotoxin 1 Major/minor neurotoxin
Acanthophis antarcticus	Snake	Acanthophis	Acanthophis antarcticus	Acanthophin-D (Postsynaptic neurotoxin)
Acanthophis antarcticus	Snake	Acanthophis	Acanthophis antarcticus	Short neurotoxin 1 (Toxin Aa c)
Acanthophis antarcticus	Snake	Acanthophis	Acanthophis antarcticus	Long neurotoxin 1 [Acanthophis antarcticus]
Acanthophis antarcticus	Snake	Acanthophis	Acanthophis antarcticus	Phospholipase A2 Acanthin II Phosphatidylcholine 2-acylhydrolase [Acanthophis antarcticus]
Acanthophis antarcticus	Snake	Acanthophis	Acanthophis antarcticus	Phospholipase A2 Acanthin I Phosphatidylcholine 2-acylhydrolase
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Cysteine-rich venom protein, putative [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Venom allergen [Aedes aegypti]
Aedes aegypti	Mosquito	Aedes	Aedes aegypti (Stegomyia aegypti)	Venom allergen [Aedes aegypti]

Figura 15. Tela de visualização do *Animal ABC List*. Em a) opção de listar pela inicial da espécie ou todas (All) ordenados pelo nome da espécie, b) espécies listadas em ordem alfabética e c) os termos relacionados (*Terms for Taxonomy animal*) e o título da sequência.

Outros tipos de visualização por termos específicos de dados de animais e plantas são:

Plant terms e *Animal terms*. Na Figura 16, encontra-se a tela de visualização do *Plant Terms*,

onde são exibidos os termos relacionados (*Terms for Taxonomy plant*, *Terms for Activity*, *Used part of the plant* e *Terms for isolated compounds*), utilizados na filtragem da busca.

Plant Terms

Terms for Taxonomy plant	Terms for Activity	Used part of the plant	Terms for Isolated Compounds
Is All Of ▾	Is All Of ▾	Is All Of ▾	Is All Of ▾
<All> Annonaceae -Annona --Annona purpurea Apiaceae -Eryngium --Eryngium creticum Apocynaceae	<All> Anti-cardiotoxic Anti-coagulant Anti-cytotoxic Anti-defibrinating Anti-detoxification Anti-edema Anti-fibrinoclotting	<All> Aerial parts All plant Barks Branches Creeper Flowers Fruits	<All> 12-methoxy-4methyl-voachalotine (MMV) 2,5-Dihydroxymethyl-3,4-dihydroxypyrrolidine 2-hydroxy-4-methoxy benzoic acid Amide (SNVNF) and derivatives Apulein Ar-Tumerone

Submit

Abuta sp.

Submitted by admin on Tue, 01/16/2007 - 08:19.

Description

Data of plant:

Reference

Reference:

Rizzini, C.T.; Mors, W.B.; Pereira, N.A. Rev. Bras. Farm., 1988, 69, 82.

Bernard, P.; Scior, T.; Didier, B.; Hilbert, M.; Berthom, J.-Y. Phytochem., 2001, 58, 865.

Soares AM, Tidl FK, Marcussi S, Lourenço MV, Januário AH, Sampaio SV, Giglio JR, Lomonte B, Pereira PS. Medicinal Plants with Inhibitory Properties Against Snake Venoms. Curr Med Chem. 2005;12(22):2625-41.

Tags: Plant Minispermaceae Abuta Abuta sp. Brazilian snakes Anti-PLA2 Ethnobotany research Stems

Figura 16. Tela de visualização do *Plant Terms*. Em a) os termos relacionados (*Terms for Taxonomy plant*, *Terms for Activity*, *Used part of the plant* e *Terms for isolated compounds*) utilizados para filtrar a busca e b) a lista dos resultados da busca.

Também é apresentado na Figura 17 a tela de visualização do *Animal Terms* que mostra os termos relacionados (*Terms for isolated compounds*, *Terms for Taxonomy plant*, *Terms for keywords*) utilizados para filtrar a busca. Apresenta também a lista dos resultados. Essas visualizações permitem que termos de categorias de dados de animais ou plantas sejam selecionados, resultando, assim, em uma busca filtrada dos dados.

Animals Terms

Terms for Isolated Compounds	Terms for Taxonomy animal	Terms for keywords
<div style="margin-bottom: 5px;">Is All Of ▼</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Amide (SNVNF) and derivatives Apulein Ar-Tumerone Aristolochic acid (AA) Benzoylsalireposide salireposide Bergapten Beta-Amyrin </div>	<div style="margin-bottom: 5px;">Is All Of ▼</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Ant -Ectatomma --Ectatomma tuberculatum -Myrmecia --Myrmecia banksi --Myrmecia pilosula -Pachycondyla --Pachycondyla goeldii </div>	<div style="margin-bottom: 5px;">Is All Of ▼</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Ablomin Acetylcholine receptor Acetylcholine receptor inhibitor Acetylcholinesterase Acid Oxidase Acid phosphatase Acostatin ACTX </div>

Anti-neuroexcitation peptide 3 precursor Anti-neuroexcitation peptide III ANEPIII Anti-epile b

Submitted by admin on Fri, 02/09/2007 - 15:23.

Specie of animal:
Mesobuthus martensii

Sequence number:
>gi|20140218|sp|Q9BKJ0|SCN3_MESMA Anti-neuroexcitation peptide 3 precursor Anti-neuroexcitation peptide III) ANEPIII) Anti-epilepsy peptide)

FASTA:
MKLSLLLVISASMLIDGLVNADGYIRGSNGCKISCLWGNEGCNKECKGFGAYYGVCWTWGLACWCEGLPD DKTWKSESNTCGGKK

Tags: Animal Scorpion Mesobuthus Mesobuthus martensii Amino acids Ionic channels Neurotoxin Sodium channel inhibitor Toxin

Figura 17. Tela de visualização do *Animal Terms*. Em a) os termos relacionados (*Terms for isolated compounds*, *Terms for Taxonomy plant*, *Terms for keywords*) utilizados para filtrar a busca e b) a lista dos resultados da busca.

Para acessar os dados públicos por qualquer tipo de visualização não é necessário entrar com usuário e senha no sistema, acessando apenas como visitante. A inserção, alteração ou remoção de dados podem ser realizadas apenas por usuários registrados. Portanto, para cadastrar um novo usuário no sistema, deve-se preencher o formulário *on-line*. Na Figura 18, é apresentado o formulário e os campos necessários e obrigatórios, como o preenchimento de informações pessoais, profissionais, nome de usuário e endereço de *e-mail*, para onde a senha de acesso ao sistema será enviada.

User account

[Create new account](#) [Log in](#) [Request new password](#)

Personal information

Full name: *

Country: *

City: *

State: *

Account information

Username: *

Your preferred username; punctuation is not allowed except for periods, hyphens, and underscores.

E-mail address: *

A valid e-mail address. All e-mails from the system will be sent to this address. The e-mail address is not made public and will only be used if you wish to receive a new password or wish to receive certain news or notifications by e-mail.

Professional information

Profession: *

Institution: *

Country: *

City: *

State: *

[Create new account](#)

Figura 18. Formulário *on-line* para cadastro de usuários. Informações pessoais e profissionais são obrigatórias para o cadastro, assim como um nome de usuário e *e-mail* para onde a senha de acesso será enviada.

Após o cadastro no sistema, o novo usuário poderá acessar as propriedades de conteúdo e enviar seus próprios dados para o sistema.

Nas Figuras 19, 20 e 21, encontram-se as etapas do formulário para enviar dados de plantas medicinais. Primeiro, deve-se categorizar os dados que serão inseridos; portanto, foram atribuídas categorias no sistema como, taxonomia da planta, atividade, entre outras, que melhor representem os dados inseridos. No momento de enviar um conteúdo é muito importante que seja feita à categorização dos dados, pois o sistema de busca interage diretamente com as categorias e termos em que estiverem relacionados. Caso não exista um termo específico na categoria selecionada no momento de classificar os dados, a utilização do campo de escrita é requisitada, para que o curador dos dados submetidos ao sistema possa inserir esse novo termo, se for o caso, possibilitando assim o uso do mesmo em outros conteúdos.

O cadastro de dados de plantas está separado em três partes. A Primeira parte está relacionada ao nome científico da planta, juntamente com todas as categorias que possam conter termos que as classifiquem (Figura 19). São sete categorias que podem ser utilizadas para classificar o conteúdo. A Segunda parte, diz respeito aos campos de escrita, que não são obrigatórios quando o termo é encontrado na categoria selecionada (Figura 20) e a terceira, e última fere-se às informações gerais sobre a planta e dados relacionados à estrutura química do composto da planta que possui a atividade antiveneno (Figura 21).

Submit Data of Plant

Name of plant: *

▼ Categories

Content type:

Taxonomy plant:

- Annonaceae
- Annona
- Annona purpurea
- Apiaceae
- Eryngium
- Eryngium creticum
- Apocynaceae
- Asclepias

Isolated Compounds:

- 12-methoxy-4methyl-voachalotine (MMV)
- 2,5-Dihydroxymethyl-3,4-dihydroxypyrrolidine
- 2-hydroxy-4-methoxy benzoic acid
- Amide (SNVNF)
- and derivatives
- Apulein
- Ar-Tumerone
- Aristolochic acid (AA)

Activity:

- Anti-cardiotoxic
- Anti-coagulant
- Anti-cytotoxic
- Anti-defibrinating
- Anti-detoxification
- Anti-edema
- Anti-fibrinoclotting
- Anti-fibrinolytic

Country:

Taxonomy animal:

- Ant
- Ectatomma
- Ectatomma tuberculatum
- Myrmecia
- Myrmecia banksi
- Myrmecia pilosula
- Pachycondyla
- Pachycondyla goeldii

Used part of the plant:

- Aerial parts
- All plant
- Barks
- Branches
- Creepers
- Flowers
- Fruits
- Isolated compounds

Figura 19. Categorias do cadastro de plantas. São sete categorias que podem ser utilizadas para classificar o conteúdo: *Content type*, *Taxonomy plant*, *Isolated Compounds*, *Activity*, *Taxonomy animal*, *Country* e *Used part of the plant*.

▼ Description **a**

Specie of plant:

Isolated compound:

Specie of animal:

Activity:

Data of plant: **b**

► Input format

Common name: **c**

Distribution:

Location:

Origin:

Figura 20. Campos de escrita do cadastro de plantas. Em a) campos utilizados quando o termo não existe na categoria, b) campo do sistema *Data of plant* (não editável) e c) Dados gerais sobre a planta, *Common name*, *Distribution*, *Location* e *Origin*.

The form is titled 'Cadastro de plantas' and contains the following sections:

- Chemical name:** A text input field.
- Function:** A text input field.
- Structure:** A text input field.
- Structure picture:** A section containing a text input field, an 'Arquivo...' button, and an 'Upload' button.
- Methods description:** A large text area with a scrollbar.
- Reference:** A section containing:
 - Author:** A text input field.
 - Reference:** A large text area with a scrollbar.
- Input format:** A small section at the bottom with a right-pointing arrow.

Figura 21. Cadastro de plantas. Informações sobre a estrutura química do composto, *Chemical name*, *Function*, *Structure picture*, *Structure* e informações sobre *Author*, *Methods description* e *Reference*.

Após preencher os campos do formulário de cadastro de plantas, os dados entrarão em uma fila de espera aguardando análise dos administradores e colaboradores do sistema para que sejam disponibilizados para visualização como conteúdo público.

Como exemplo de como esses dados aparecem para o usuário, observa-se, na Figura 22, a tela de visualização de dados de planta com as seguintes informações: *country*, *used part of plant*, *activity*, *poison of animals* (espécies de animais que o composto tem atividade), *structure picture*, *structure*, *autor* e *reference* sobre a espécie *Baccharis trimera* da família Asteraceae.

Baccharis trimera

Submitted by admin on Mon, 01/15/2007 - 08:59.

Description

Data of plant:

Country

Brazil

Used part of plant

Leaves

Stems

Activity

Anti-hemorrhagic

Anti-proteolytic

Anti-edema

Poisons of animals

Bothrops alternatus

Bothrops jararacussu

Bothrops moojeni

Bothrops neuwiedi

Chemical name

Clerodane diterpenoid (Bt-CD)

Structure:

7alpha-hydroxy-3,13-clerodadiene-16,15:18,19-diolide.

Structure picture:

Reference

Reference:

Januário, A.H., Santos, S.L., Marcussi, S., Mazzi, M.V., Pietro, R.C.L., Sato, D.N., Ellena, J., Samapiao, S.V., França, S.C., Soares, A.M. Neo-clerodane diterpenoid a new metallo-protease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): Anti-iproteolytic and anti-hemorrhagic properties. *Chem-Biol Interact* 2004, Submitted.

Soares, A.M., Januario, A.H., Lourenco, M.V., Pereira, A.M.S., Pereira, P.S. Neutralizing effects of Brazilian plants against snake venoms. *Drugs Fut* 2004, 29(11): 1105.

Tags: Plant Asteraceae Baccharis Baccharis trimera Bothrops alternatus Bothrops jararacussu Bothrops moojeni Bothrops neuwiedi Anti-edema Anti-hemorrhagic Anti-proteolytic Clerodane diterpenoid (Bt-CD) Brazil Leaves Stems

Figura 22. Visualização de dados de planta. Informações como: *country*, *used part of plant*, *activity*, *poison of animals*, *structure picture*, *structure*, *author* e *reference* sobre a espécie *Baccharis trimera* da família Asteraceae.

Como no cadastro de dados de plantas, o cadastro de animais também está dividido nas mesmas três partes: Categorias possíveis de seleção (Figura 23 a), Campos de escrita para um termo não existente (Figura 23 b) e Informações gerais, no caso dos animais a sequência de proteínas no formato FASTA (Figura 23 c).

Submit Data of Animals

Title: *

▼ Categories **a**

<p>Content type:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <input type="text" value="<none>"/> </div>	<p>Taxonomy plant:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <none> ▲▼ </div> <div style="font-size: 0.8em; padding: 2px;"> Annonaceae - Annona -- Annona purpurea Apiaceae - Eryngium -- Eryngium creticum Apocynaceae - Asclepias </div> </div>	<p>Taxonomy animal:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <none> ▲▼ </div> <div style="font-size: 0.8em; padding: 2px;"> Ant - Ectatomma -- Ectatomma tuberculatum - Myrmecia -- Myrmecia banksi -- Myrmecia pilosula - Pachycondyla -- Pachycondyla goeldii </div> </div>
<p>Country:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <input type="text" value="<none>"/> </div>	<p>keywords:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <none> ▲▼ </div> <div style="font-size: 0.8em; padding: 2px;"> Ablomin Acetylcholine receptor Acetylcholine receptor inhibitor Acetylcholinesterase Acid Oxidase Acid phosphatase Acostatin ACTX </div> </div>	
<p>Sequence type:</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 2px; width: 100%;"> <input type="text" value="<none>"/> </div>		

Specie of animal: **b**

Related plant:

Product: **c**

Function:

Sequence number:

FASTA:

Log message:

An explanation of the additions or updates being made to help other authors understand your motivations.

Figura 23. Tela de cadastro de dados de animais venenosos: Em a) categorias que podem ser selecionadas (*content type*, *taxonomy plant*, *taxonomy animal*, *country* e *keywords*), b) campos de escrita e c) o produto, função da proteína e a sequência de aminoácidos no formato FASTA.

Após preencher os campos do formulário de cadastro de animais, os dados entrarão em uma fila de espera aguardando análise dos administradores e colaboradores do sistema, para que sejam disponibilizados para a visualização como conteúdo público.

As categorias criadas para classificação dos dados cadastrados no sistema são adicionadas pelo administrador do sistema. Na figura 24 encontram-se as categorias do sistema e seus respectivos termos. Elas permitem que os dados não fiquem dispersos no sistema, por isso a importância de uma categorização correta quando um conteúdo é cadastrado.

As categorias do sistema estão divididas em:

- **Categoria: *Content type***

Define o tipo de conteúdo a ser cadastrado: Animal ou Planta.

- **Categoria: *Taxonomy plant***

Define a família, gênero e espécie da planta.

- **Categoria: *Activity***

Define a atividade da composto encontrado na planta.

- **Categoria: *Country***

País(es) em que a planta ou o animal são nativos.

- **Categoria: *Isolated Compounds***

Define os compostos encontrados na planta.

- **Categoria: *Taxonomy animal***

Define a espécie do animal.

- **Categoria: *Keywords***

Define palavras-chaves relacionadas à proteína.

- **Categoria: *Sequence type***

Define o tipo de sequência FASTA: Aminoácidos.

- **Categoria: *Used part of plant***

Define qual parte da planta foi utilizada na obtenção do composto.

Categories					
Name	Type	Operations			
Content type a	Data of Animals, Data of Plant b	edit vocabulary	list terms	add terms	
Taxonomy plant	Data of Animals, Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	
Activity	Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	
Country	Data of Animals, Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	
Isolated Compounds	Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	
Taxonomy animal	Data of Animals, Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	
keywords	Data of Animals	edit vocabulary	list terms	add terms	
Sequence type	Data of Animals	edit vocabulary	list terms	add terms	
Used part of the plant	Data of Plant	edit vocabulary	list terms	add terms	

Figura 24. Visualização da tela de categorias do sistema. Apenas o Administrador tem permissão para essa área do sistema. a) todas as categorias do sistema e b) em qual tipo de conteúdo a categoria está presente.

Até o momento, estão armazenados no sistema 97 dados de plantas medicinais categorizadas e 4.623 seqüências de proteínas de venenos de animais.

CONCLUSÕES

Bancos de dados devidamente projetados para as áreas biológicas têm sido extremamente importantes e necessários diante do gigantesco volume de dados produzidos pelos atuais projetos de pesquisa. O uso de ferramentas computacionais adequadas à manipulação e ao gerenciamento do sistema integra e impulsiona sua utilidade no campo da interatividade com usuários de toda ordem, expandindo informações específicas essenciais para o avanço das pesquisas nesta área.

O sistema *Venom* contribuirá significativamente para este avanço na área de plantas medicinais e venenos de animais e propicia aos pesquisadores informações científicas de modo prático, rápido e eficaz, através de um ambiente *Web* estruturado com dados organizados em diferentes seções e categorias.

Disponível na Internet através do endereço eletrônico (<http://gbi.fmrp.usp.br/venom>), até o momento foram categorizados 4.623 dados de animais venenosos, distribuídos em 392 espécies e 42 famílias de plantas e 97 espécies. Conta com diferentes sistemas de pesquisa, listas e seleção por relacionamento entre diferentes categorias, propiciando ao pesquisador uma perfeita interação entre dados e informação. Os conteúdos continuarão sendo inseridos para manter a atualização dos dados do banco, com o intuito de manter a fidelidade dos usuários e a credibilidade dos resultados.

A participação de outros pesquisadores das áreas biológicas, no campo farmacêutico e toxicológico, enriqueceu a confiabilidade nos dados armazenados no sistema, proporcionando maior objetividade e clareza para aqueles usuários que realmente irão interagir com o sistema.

A categorização e estruturação do banco de dados foram as etapas mais importantes neste projeto, por relacionarem diretamente os conteúdos do sistema e possibilitarem uma divisão

objetiva através dos termos das categorias. Esta etapa deixou o sistema interligado diretamente com os tipos de busca que estão disponíveis, assim como, nos tipos de visualização: *Taxonomy_graph*, *Plant ABC List*, *Animal ABC List*, *Plant Terms*, *Animal Terms* e *All Terms*, desenvolvidos com o auxílio do módulo *Views* do CMS Drupal. Esses conjuntos de módulos tornaram as buscas mais flexíveis, permitindo a correlação de diferentes tipos de termos que são selecionados pelo usuário.

Um dos pontos cruciais no desenvolvimento do sistema *Venom* foi à escolha do CMS Drupal, por apresentar grande eficácia na utilização de módulos e pela flexibilidade de trabalhar com diferentes tipos de dados. Os outros gerenciadores também possuem características semelhantes ao Drupal, porém a qualidade dos códigos e módulos que estão disponíveis para *download* no site do Drupal determinou a escolha e o diferencial entre os outros. Além desta capacidade, uma outra vantagem é uso do MySQL no Drupal, previamente selecionado para ser o banco de dados do sistema. As dificuldades encontradas na utilização do Drupal foram decorrentes da abstração que ele apresenta, devido à aplicação genérica que é dada aos projetos de um CMS. Assim, uma implementação para aplicação específica como, por exemplo, um banco de dados de plantas e de animais, trouxe um grande desafio, permitindo que sistemas dessa complexidade sejam implementados com tecnologia e suporte necessários.

Além dos recursos de recuperação de dados e pesquisas no sistema, a ferramenta *taxonomy graph* foi de extrema importância, desenvolvida para quantificar graficamente os conteúdos completos do sistema, baseando-se nos termos das categorias de forma dinâmica, oferecendo profundidade na interpretação da quantificação de dados das categorias e por retornar as famílias de plantas que contêm maior número de espécies com composto antiveneno, assim como, o crescimento de dados no sistema. Além desta ferramenta, os usuários podem ainda relacionar, buscar por palavras-chaves e efetuar buscas por famílias e espécies.

Um sistema que utiliza a mesma tecnologia do Drupal é o Banco de Dados de Venenos de Serpentes Brasileiras BioVenom (<http://www.biovenom.net>) (Amui, 2006). Desenvolvido com CSM Drupal, o BioVenom é um banco com diferentes tipos de informações, como: dados laboratoriais, artigos científicos e seqüências de proteínas. Entretanto, diferentemente o *Venom* recebe informações de qualquer animal, sendo que o BioVenom é específico a Serpentes Brasileiras. Outra base de dados é a do Museu Biológico do Instituto Butantan, que disponibiliza em seu site informações de serpentes, aranhas, escorpiões, lagartos e anfíbios com caráter educativo e cultural, com uma proposta diferente do *Venom* que não aborda apenas dados animais, mas também interagem os mesmos com plantas medicinais. O CEVAP, que em seu site disponibiliza materiais didáticos, galerias de fotos, tem como objetivo extrair, cristalizar, liofilizar e fracionar toxinas de microorganismo (bactérias e fungos), plantas e animais peçonhentos (venenos de serpentes, sapos, escorpiões, aranhas, abelhas, vespas e demais animais) para fins de pesquisa e desenvolvimento biotecnológico. Entretanto, não oferece nenhum sistema que possibilite qualquer busca *on-line*. Ele também não possibilita o relacionamento dos dados de plantas medicinais. No banco de dados do Professor Goro Hashimoto é disponibilizado uma busca por família da planta, nome da doença e nome científico/popular. Esse tipo de busca também encontra-se disponível no *Venom*, juntamente com outras opções como, por exemplo, compostos isolados, atividade, parte utilizada da planta e palavras-chave, diversificando assim os meios com que uma consulta pode ser realizada e sempre possibilitando a integração com os dados de animais venenosos.

O sistema *Venom* já está liberado para ser acessado pela Internet e o cadastramento de pesquisadores externos.

O sistema *Venom* contribui com o avanço na área de cruzamento de dados de plantas medicinais e venenos de animais por disponibilizar diferentes tipos de buscas e visualizações

para o usuário na Internet, além de enriquecer a funcionalidade de um sistema e seu banco de dados, exercendo a função de armazenar e tornar a recuperação e a integração desses dados mais usuais e inteligíveis, disponibilizando dados públicos além de permitir que pesquisadores/colaboradores cadastrados possam inserir dados de venenos de animais e de plantas medicinais, contribuindo diretamente no crescimento e atualização do banco de dados e, conseqüentemente, com o avanço nas pesquisas com plantas medicinais e venenos de animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUNU, A., S. YUSUF, G. O. ANDREW, A. U. ZEZI e E. M. ABDURAHMAN. Evaluation of five medicinal plants used in diarrhoea treatment in Nigeria. **J Ethnopharmacol**, v. 101(1-3), p. 27-30, 2005.

ALMEIDA, R. N., D. S. NAVARRO e J. M. BARBOSA-FILHO. Plants with central analgesic activity. **Phytomedicine**, v. 8(4), p. 310-22, 2001.

AMITAI, Y. Clinical manifestations and management of scorpion envenomation. **Public Health Rev**, v. 26(3), p. 257-63, 1998.

AMUI, S. F. **Do laboratório ao campo virtual: desenvolvimento de um banco de dados de venenos de serpentes brasileiras e análise computacional de estruturas primárias de fosfolipases A2**. 2007. 165 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto: 2006.

ANDRIGHETTI-FROHNER, C. R., T. C. SINCERO, A. C. DA SILVA, L. A. SAVI, C. M. GAIDO, J. M. BETTEGA, M. MANCINI, M. T. DE ALMEIDA, R. A. BARBOSA, M. R. FARIAS, C. R. BARARDI e C. M. SIMOES. Antiviral evaluation of plants from Brazilian Atlantic Tropical Forest. **Fitoterapia**, v. 76(3-4), p. 374-8, 2005.

ARITAJAT, S., S. WUTTEERAPOL e K. SAENPHET. Anti-diabetic effect of *Thunbergia laurifolia* Linn. aqueous extract. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**, v. 35 Suppl 2, p. 53-8, 2004.

ASASE, A., A. A. OTENG-YEBOAH, G. T. ODAMTTEN e M. S. SIMMONDS. Ethnobotanical study of some Ghanaian anti-malarial plants. **J Ethnopharmacol**, v. 99(2), p. 273-9, 2005.

BATINA MDE, F., A. C. CINTRA, E. L. VERONESE, M. A. LAVRADOR, J. R. GIGLIO, P. S. PEREIRA, D. A. DIAS, S. C. FRANCA e S. V. SAMPAIO. Inhibition of the lethal and myotoxic activities of *Crotalus durissus terrificus* Venom by *Tabernaemontana catharinensis*: identification of one of the active components. **Planta Med**, v. 66(5), p. 424-8, 2000.

BERTAZZI, D. T., A. I. DE ASSIS-PANDOCHI, V. L. TALHAFFERRO, A. E. CALEIRO SEIXAS AZZOLINI, L. S. PEREIRA CROTT e E. C. ARANTES. Activation of the complement system and leukocyte recruitment by *Tityus serrulatus* scorpion Venom. **Int Immunopharmacol**, v. 5(6), p. 1077-84, 2005.

BIONDO, R., A. M. PEREIRA, S. MARCUSSI, P. S. PEREIRA, S. C. FRANCA e A. M. SOARES. Inhibition of enzymatic and pharmacological activities of some snake Venoms and

toxins by *Mandevilla velutina* (Apocynaceae) aqueous extract. **Biochimie**, v. 85(10), p. 1017-25, 2003.

BOOCH, G., I. JACOBSON e J. RUMBAUGH. **UML, Guia do Usuário tradução**. Rio de Janeiro, Campus 2006.

BUCHERL, W. [Scorpions and scorpionism in Brazil. VIII. Review of species of the genus *Bothriurus* described in Argentina.]. **Mem Inst Butantan**, v. 28, p. 19-43, 1957.

CARDOSO, C. **UML na prática: do problema ao sistema**. Rio de Janeiro, Editora Ciência Moderna Ltda. 2003.

CARDOSO, J. L. C., F. O. S. FRANÇA, F. H. WEN, C. M. S. MALQUE e J. V. HADDAD. **Animais Peconhentos No Brasil Biologia Clínica e Terapêutica dos Acidentes**. Sao Paulo, Sarvier Editora 2003.

CHAIM-MATYAS, A., G. BORKOW e M. OVADIA. Isolation and characterization of a cytotoxin P4 from the *Venom* of *Naja nigricollis nigricollis* preferentially active on tumor cells. **Biochem Int**, v. 24(3), p. 415-21, 1991.

CHHETRI, D. R., P. PARAJULI e G. C. SUBBA. Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. **J Ethnopharmacol**, v. 99(2), p. 199-202, 2005.

DADUANG, S., N. SATTAYASAI, J. SATTAYASAI, P. TOPHROM, A. THAMMATHAWORN, A. CHAVEERACH e M. KONKCHAIYAPHUM. Screening of plants containing *Naja naja siamensis* cobra *Venom* inhibitory activity using modified ELISA technique. **Anal Biochem**, v. 341(2), p. 316-25, 2005.

DANIELE, J. J., I. D. BIANCO, C. DELGADO, D. B. CARRILLO e G. D. FIDELIO. A new phospholipase A2 isoform isolated from *Bothrops neuwiedii* (*Yarara chica*) *Venom* with novel kinetic and chromatographic properties. **Toxicon**, v. 35(8), p. 1205-15, 1997.

DE BOER, H. J., A. KOOL, A. BROBERG, W. R. MZIRAY, I. HEDBERG e J. J. LEVENFORS. Anti-fungal and anti-bacterial activity of some herbal remedies from Tanzania. **J Ethnopharmacol**, v. 96(3), p. 461-9, 2005.

DE SOUZA, G. C., A. P. HAAS, G. L. VON POSER, E. E. SCHAPOVAL e E. ELISABETSKY. Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil. **J Ethnopharmacol**, v. 90(1), p. 135-43, 2004.

DIEGO-GARCIA, E., C. V. BATISTA, B. I. GARCIA-GOMEZ, S. LUCAS, D. M. CANDIDO, F. GOMEZ-LAGUNAS e L. D. POSSANI. The Brazilian scorpion *Tityus costatus* Karsch: genes, peptides and function. **Toxicon**, v. 45(3), p. 273-83, 2005.

FOX, J. W. e S. M. SERRANO. Structural considerations of the snake *Venom* metalloproteinases, key members of the M12 repolysin family of metalloproteinases. **Toxicon**, v. 45(8), p. 969-85, 2005.

- GOYFFON, M. [Scorpion stings in sub-Saharan Africa]. **Bull Soc Pathol Exot**, v. 95(3), p. 191-3, 2002.
- GUELICH, S. e S. GUNDAVAN. **Programação CGI com Perl (O Reilly)**. Rio de Janeiro, Editora Ciência Moderna Ltda 2001.
- GUTIERREZ, J. M. e A. RUCAVADO. Snake *Venom* metalloproteinases: their role in the pathogenesis of local tissue damage. **Biochimie**, v. 82(9-10), p. 841-50, 2000.
- GUTIERREZ, J. M., A. RUCAVADO, T. ESCALANTE e C. DIAZ. Hemorrhage induced by snake *Venom* metalloproteinases: biochemical and biophysical mechanisms involved in microvessel damage. **Toxicon**, v. 45(8), p. 997-1011, 2005.
- HARVEY, A. L., K. N. BRADLEY, S. A. COCHRAN, E. G. ROWAN, J. A. PRATT, J. A. QUILLFELDT e D. A. JERUSALINSKY. What can toxins tell us for drug discovery? **Toxicon**, v. 36(11), p. 1635-40, 1998.
- HASHIMOTO, G. Brazilian Plants. Disponível em: <<http://www.brazilian-plants.com>> 15 de agosto de 2006.
- HERSCH-MARTINEZ, P., B. E. LEANOS-MIRANDA e F. SOLORZANO-SANTOS. Antibacterial effects of commercial essential oils over locally prevalent pathogenic strains in Mexico. **Fitoterapia**, v. 76(5), p. 453-7, 2005.
- HOUGHTON, P. J. e I. M. OSIBOGUN. Flowering plants used against snakebite. **J Ethnopharmacol**, v. 39(1), p. 1-29, 1993.
- HUTT, M. J. e P. J. HOUGHTON. A survey from the literature of plants used to treat scorpion stings. **J Ethnopharmacol**, v. 60(2), p. 97-110, 1998.
- ISMAIL, M. e Z. A. MEMISH. *Venomous snakes of Saudi Arabia and the Middle East: a keynote for travellers*. **Int J Antimicrob Agents**, v. 21(2), p. 164-9, 2003.
- JIMENEZ-FERRER, J. E., Y. Y. PEREZ-TERAN, R. ROMAN-RAMOS e J. TORTORIELLO. Antitoxin activity of plants used in Mexican traditional medicine against scorpion poisoning. **Phytomedicine**, v. 12(1-2), p. 116-22, 2005.
- KAMIGUTI, A. S. Platelets as targets of snake *Venom* metalloproteinases. **Toxicon**, v. 45(8), p. 1041-9, 2005.
- KAMIGUTI, A. S., C. R. HAY, R. D. THEAKSTON e M. ZUZEL. Insights into the mechanism of haemorrhage caused by snake *Venom* metalloproteinases. **Toxicon**, v. 34(6), p. 627-42, 1996.
- KIM, J. S., S. S. YOON, S. U. KWON, J. H. HA, E. J. SUH e H. S. CHI. Treatment of acute cerebral infarction with arginine esterase: a controlled study with heparin. **Cerebrovasc Dis**, v. 11(3), p. 251-6, 2001.

- KIMURA, Y. New anticancer agents: in vitro and in vivo evaluation of the antitumor and antimetastatic actions of various compounds isolated from medicinal plants. **In Vivo**, v. 19(1), p. 37-60, 2005.
- KLOUCEK, P., Z. POLESNY, B. SVOBODOVA, E. VLKOVA e L. KOKOSKA. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Calleria District. **J Ethnopharmacol**, v. 99(2), p. 309-12, 2005.
- KOCH, A., P. TAMEZ, J. PEZZUTO e D. SOEJARTO. Evaluation of plants used for antimalarial treatment by the Maasai of Kenya. **J Ethnopharmacol**, v. 101(1-3), p. 95-9, 2005.
- KRETTLI, A. U., V. F. ANDRADE-NETO, M. G. BRANDAO e W. M. FERRARI. The search for new antimalarial drugs from plants used to treat fever and malaria or plants randomly selected: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 96(8), p. 1033-42, 2001.
- LAING, G. D. e A. M. MOURA-DA-SILVA. Jararhagin and its multiple effects on hemostasis. **Toxicon**, v. 45(8), p. 987-96, 2005.
- LANS, C., T. HARPER, K. GEORGES e E. BRIDGEWATER. Medicinal and ethnoveterinary remedies of hunters in Trinidad. **BMC Complement Altern Med**, v. 1, p. 10, 2001.
- LOURENCO, W. R., R. L. BAPTISTA e A. P. DE LEO GIUPPONI. Troglobitic scorpions: a new genus and species from Brazil. **C R Biol**, v. 327(12), p. 1151-6, 2004.
- MACHADO, L. F., S. LAUGESSEN, E. D. BOTELHO, C. A. RICART, W. FONTES, K. C. BARBARO, P. ROEPSTORFF e M. V. SOUSA. Proteome analysis of brown spider *Venom*: identification of loxnecrogin isoforms in *Loxosceles gaucho* *Venom*. **Proteomics**, v. 5(8), p. 2167-76, 2005.
- MARKLAND, F. S., K. SHIEH, Q. ZHOU, V. GOLUBKOV, R. P. SHERWIN, V. RICHTERS e R. SPOSTO. A novel snake *Venom* disintegrin that inhibits human ovarian cancer dissemination and angiogenesis in an orthotopic nude mouse model. **Haemostasis**, v. 31(3-6), p. 183-91, 2001.
- MATSUI, T., Y. FUJIMURA e K. TITANI. Snake *Venom* proteases affecting hemostasis and thrombosis. **Biochim Biophys Acta**, v. 1477(1-2), p. 146-56, 2000.
- MELONI, J. C. **Fundamentos de PHP**. Rio de Janeiro, Editora Ciência Moderna Ltda 2000.
- MERCER, D. **Durpal - Creating Blogs, Forums, Portals, and Community Websites**, Packt Publishing 2006.
- MICHELINAKIS, D. **Open Source Content Management Systems: An Argumentative Approach**. 2004. 99 p.

MORS, W. B., M. C. NASCIMENTO, B. M. PEREIRA e N. A. PEREIRA. Plant natural products active against snake bite--the molecular approach. **Phytochemistry**, v. 55(6), p. 627-42, 2000.

MULLER, G. J. Scorpionism in South Africa. A report of 42 serious scorpion enVenomations. **S Afr Med J**, v. 83(6), p. 405-11, 1993.

NEWLANDS, G. Review of Southern African scorpions and scorpionism. **S Afr Med J**, v. 54(15), p. 613-5, 1978.

NISHIKAWA, A. K., C. P. CARICATI, M. L. LIMA, M. C. DOS SANTOS, T. L. KIPNIS, V. R. EICKSTEDT, I. KNYSACK, M. H. DA SILVA, H. G. HIGASHI e W. D. DA SILVA. Antigenic cross-reactivity among the *Venoms* from several species of Brazilian scorpions. **Toxicon**, v. 32(8), p. 989-98, 1994.

PEREZ, J. C., M. R. MCKELLER, J. C. PEREZ, E. E. SANCHEZ e M. S. RAMIREZ. An internet database of crotaline *Venom* found in the United States. **Toxicon**, v. 39(5), p. 621-32, 2001.

PICOLO, G., R. GIORGI, M. M. BERNARDI e Y. CURY. The antinociceptive effect of *Crotalus durissus terrificus* snake *Venom* is mainly due to a supraspinally integrated response. **Toxicon**, v. 36(1), p. 223-7, 1998.

PIMENTA, A. M., B. RATES, C. BLOCH, JR., P. C. GOMES, M. M. SANTORO, M. E. DE LIMA, M. RICHARDSON e N. CORDEIRO MDO. Electrospray ionization quadrupole time-of-flight and matrix-assisted laser desorption/ionization tandem time-of-flight mass spectrometric analyses to solve micro-heterogeneity in post-translationally modified peptides from *Phoneutria nigriventer* (Aranea, Ctenidae) *Venom*. **Rapid Commun Mass Spectrom**, v. 19(1), p. 31-7, 2005.

PRETEL, F., R. M. GONCALVES-DE-ANDRADE, F. C. MAGNOLI, M. E. DA SILVA, J. M. FERREIRA, JR., C. W. VAN DEN BERG e D. V. TAMBOURGI. Analysis of the toxic potential of *Venom* from *Loxosceles adelaida*, a Brazilian brown spider from karstic areas. **Toxicon**, v. 45(4), p. 449-58, 2005.

RICHARDSON, M., A. M. PIMENTA, M. P. BEMQUERER, M. M. SANTORO, P. S. BEIRAO, M. E. LIMA, S. G. FIGUEIREDO, C. BLOCH, JR., E. A. VASCONCELOS, F. A. CAMPOS, P. C. GOMES e M. N. CORDEIRO. Comparison of the partial proteomes of the *Venoms* of Brazilian spiders of the genus *Phoneutria*. **Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol**, v. 142(3-4), p. 173-87, 2006.

ROBERTO, P. G., S. KASHIMA, S. MARCUSSI, J. O. PEREIRA, S. ASTOLFI-FILHO, A. NOMIZO, J. R. GIGLIO, M. R. FONTES, A. M. SOARES e S. C. FRANCA. Cloning and identification of a complete cDNA coding for a bactericidal and antitumoral acidic phospholipase A2 from *Bothrops jararacussu* *Venom*. **Protein J**, v. 23(4), p. 273-85, 2004.

RODRIGUES, V. M., A. M. SOARES, A. C. MANCIN, M. R. FONTES, M. I. HOMSI-BRANDEBURGO e J. R. GIGLIO. Geographic variations in the composition of myotoxins from *Bothrops neuwiedi* snake *Venoms*: biochemical characterization and biological activity. **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**, v. 121(3), p. 215-22, 1998.

SAN MARTIN, P. R. [Brazilian scorpion fauna. 3. (Bothriuridae). A new species of *Bothriurus* from Brazil]. **Rev Bras Biol**, v. 26(2), p. 181-90, 1966.

SERRANO, S. M. e R. C. MAROUN. Snake *Venom* serine proteinases: sequence homology vs. substrate specificity, a paradox to be solved. **Toxicon**, v. 45(8), p. 1115-32, 2005.

SHERMAN, D. G., R. P. ATKINSON, T. CHIPPENDALE, K. A. LEVIN, K. NG, N. FUTRELL, C. Y. HSU e D. E. LEVY. Intravenous ancrod for treatment of acute ischemic stroke: the STAT study: a randomized controlled trial. Stroke Treatment with Ancrod Trial. **Jama**, v. 283(18), p. 2395-403, 2000.

SILVESTRE, F. G., C. S. DE CASTRO, J. F. DE MOURA, M. S. GIUSTA, M. DE MARIA, E. S. ALVARES, F. C. LOBATO, R. A. ASSIS, L. A. GONCALVES, I. C. GUBERT, C. CHAVEZ-OLORTEGUI e E. KALAPOTHAKIS. Characterization of the *Venom* from the Brazilian Brown Spider *Loxosceles similis* Moenkhaus, 1898 (Araneae, Sicariidae). **Toxicon**, v. 46(8), p. 927-36, 2005.

SOARES, A. M., A. H. JANUÁRIO, A. M. S. PEREIRA, M. V. LOURENÇO e P. S. PEREIRA. Neutralizing Effects of Snake *Venoms* Exhibited by Brazilian Plants. REVIEW. **Drugs of the Future**, v. 29(11), p. 1105-1117, 2004.

SOARES, A. M., F. K. TICLI, S. MARCUSSI, M. V. LOURENCO, A. H. JANUARIO, S. V. SAMPAIO, J. R. GIGLIO, B. LOMONTE e P. S. PEREIRA. Medicinal plants with inhibitory properties against snake *Venoms*. **Curr Med Chem**, v. 12(22), p. 2625-41, 2005.

SOARES, M. R., C. S. AZEVEDO e M. DE MARIA. [Scorpionism in Belo Horizonte, MG: a retrospective study]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 35(4), p. 359-63, 2002.

STABELI, R. G., L. M. MAGALHAES, H. S. SELISTRE-DE-ARAUJO e E. B. OLIVEIRA. Antibodies to a fragment of the *Bothrops moojenil*-amino acid oxidase cross-react with snake *Venom* components unrelated to the parent protein. **Toxicon**, v. 46(3), p. 308-17, 2005.

TRAPE, J. F. e Y. MANE. [The snakes of Senegal: an annotated species list]. **Bull Soc Pathol Exot**, v. 95(3), p. 148-50, 2002.

WALL, L., T. CHRISTIANSEN e J. ORWANT. **Programação Perl**. Rio de Janeiro, Campus 2001.

ZHONG, X. Y., G. F. LIU e Q. C. WANG. [Purification and anticancer activity of cytotoxin-14 from *Venom* of *Naja naja atra*]. **Zhongguo Yao Li Xue Bao**, v. 14(3), p. 279-82, 1993.