



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO” FACULDADE DE MEDICINA**

TAUANE VACCAS

**CARACTERIZAÇÃO PROTEÔMICA DO VENENO DE *Micrurus*
DO ESTADO DA BAHIA, BRASIL**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu,
para obtenção do título de Mestre em Doenças
Tropicais (Bioquímica).

Orientadora: Profa. Dra. Lucilene Delazari dos Santos

**Botucatu
2024**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

TAUANE VACCAS

**CARACTERIZAÇÃO PROTEÔMICA DO VENENO DE *Micrurus*
DO ESTADO DA BAHIA, BRASIL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais (Bioquímica).

Orientadora Profa. Dra. Lucilene Delazari dos Santos

BOTUCATU
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Vaccas, Tauane.

Caracterização proteômica do veneno de *Micrurus* do estado da Bahia, Brasil / Tauane Vaccas. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Lucilene Delazari dos Santos

Capes: 20800002

1. Proteômica. 2. Peçonhas. 3. Elapidae. 4. Serpentes.

Palavras-chave: Abordagem proteômica; Caracterização de venenos animais; Elapidae; Serpentes.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE TAUANE VACCAS, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 01 dias do mês de março do ano de 2024, às 14:00 horas, no(a) Instituto de Biotecnologia (IBTEC) - Campus Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de TAUANE VACCAS, intitulada **Caracterização Proteômica do Veneno das Serpentes do Gênero Micrurus do Estado da Bahia, Brasil**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. LUCILENE DELAZARI DOS SANTOS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Instituto de Biotecnologia (IBTEC) - Câmpus Botucatu - Unesp, Prof. Dr. BRUNO CESAR ROSSINI (Participação Presencial) do(a) Instituto de Biotecnologia (IBTEC) - Campus Botucatu - Unesp, Profa. Dra. ILKA BORGES BIONDI (Participação Virtual) do(a) Depto. de Ciências Biológicas / Universidade Estadual de Feira de Santana. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. LUCILENE DELAZARI DOS SANTOS



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por conduzir-me por caminhos que me proporcionam satisfação, tanto pessoal quando profissional me capacitando e concedendo sabedoria para continuar trilhando meus objetivos e sonhos.

Em especial dedico este trabalho ao meu pai Arnaldo Vaccas Junior “in memoriam”, que verdadeiramente foi o maior mestre que já tive, pai que sonhou meus sonhos e nunca me deixou desistir. O responsável por me fazer buscar o caminho do aprendizado e do conhecimento.

A minha mãe Rita, mulher que amo e admiro amiga incondicional, e aos meus irmãos Caio e João Vitor, por serem os irmãos mais chatos e amorosos.

Aos homens da minha vida: meu marido Adailson Henrique pela paciência, companheirismo e amor que nos une e ao meu filho Kauã, pelo fato dele existir em minha vida, meu melhor presente.

As serpentes, animais que me permitiram a realização deste estudo, animais que me proporcionaram experiências únicas.

A minha orientadora Prof. Dra. Lucilene Delazari dos Santos, pessoa que foi fundamental para a execução deste trabalho, sempre me apoiando e incentivando, pelo suporte nas correções e confiança depositada. Um exemplo a ser seguido como mulher e pesquisadora.

Meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma doaram um pouco de si para a conclusão deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

“Buscar o conhecimento nos tornará sábios, mas se buscarmos amor e fé, isso nos tornará humanos” (Lipe Azevedo)

RESUMO

Sabe-se que, o envenenamento por picada de serpentes é uma doença tropical negligenciada onde cerca de 4,5 – 5,4 milhões de pessoas são picadas por esses animais anualmente. A elevada variabilidade de toxinas na composição dos venenos das serpentes é responsável pelas diversas manifestações clínicas nos envenenamentos ofídicos, variando de dano tecidual local à efeitos sistêmicos potencialmente letais. Neste contexto, o único tratamento disponível em caso de acidentes ofídicos ocorre por meio da soroterapia específica sendo considerado um tratamento ouro de irrefutável valor. No Brasil entre 2012 a 2022 o número de acidentes por serpentes foi de 2.372.780 casos notificados. As cobras corais-verdadeiras, como são popularmente conhecidas, pertencem ao gênero *Micrurus*, família Elapidae, e são responsivas por aproximadamente 0,12% das notificações dos acidentes ocorridos no país, nesse período. O estado da Bahia é o que mais notifica acidentes por serpentes do gênero *Micrurus*. O objetivo deste trabalho foi identificar e caracterizar as proteínas presentes nos venenos de *Micrurus lemniscatus* (*M. lemniscatus*) do estado da Bahia. Os métodos utilizados foram estratégias analíticas envolvendo eletroforese, digestão em solução, espectrometria de massas e bioinformática proteômica foram as ferramentas desta investigação preliminar em 12 venenos de serpentes *M. lemniscatus*. Através das análises por espectrometria de massas (LC-MSMS) foi possível evidenciar que estes venenos compartilham diversas proteínas similares, mas com abundâncias distintas e são compostos majoritariamente pelos grupos proteicos das Fosfolipases (56,98%), seguido pela Toxina três dedos (15,62%), Neurotoxinas (13,92%), Kunitz (5,61%) e as L- amino oxidase (2,12%) são as toxinas mais abundantes nos venenos de *M. lemniscatus*. Uma nova família de proteínas pouco abundante nos venenos ofídicos, as waprinas, foram identificadas. Destaca-se que, uma maior compreensão sobre as toxinas dessas espécies de serpentes e abundância das mesmas são fontes de informações relevantes para futuros estudos na área de desenvolvimento/aprimoramento de antivenenos. A abordagem proteômica é de grande valia para compreender melhor a composição e caracterização dos venenos de serpentes e outros fluídos, tecidos de todo o mundo, reforçando ainda mais a importância de se conhecer melhor os venenos das serpentes para impulsionar a produção de soros antiofídicos específicos por regiões em nosso país. Estes resultados mostram a complexidade do veneno e fornecem conhecimentos importantes para trabalhos futuros de identificação e determinação da atividade dos componentes do veneno de *Micrurus ssp*.

Palavras-chaves: abordagem proteômica, serpentes, Elapidae, caracterização de venenos animais.

ABSTRACT

It is known that snake bite poisoning is a neglected tropical disease where around 4.5 – 5.4 million people are bitten by these animals annually. The high variability of toxins in the composition of snake venoms is responsible for the diverse clinical manifestations of snake poisoning, ranging from local tissue damage to potentially lethal systemic effects. In this context, the only treatment available in case of snakebites occurs through specific serotherapy and is considered a gold treatment of irrefutable value. In Brazil between 2012 and 2022, the number of snake accidents was 2,372,780 reported cases. True coral snakes, as they are popularly known, belong to the genus *Micrurus*, family Elapidae, and are responsible for approximately 0.12% of notifications of accidents that occurred in the country during this period. The state of Bahia is the one that reports the most accidents involving snakes of the *Micrurus* genus. The objective of this work was to identify and characterize the proteins present in the venoms of *Micrurus lemniscatus* (*M. lemniscatus*) from the state of Bahia. The methods used were analytical strategies involving electrophoresis, in-solution digestion, mass spectrometry and proteomic bioinformatics were the tools of this preliminary investigation into 12 *M. lemniscatus* snake venoms. Through mass spectrometry analysis (LC-MSMS) it was possible to demonstrate that these venoms share several similar proteins, but with different abundances and are mainly composed of the protein groups of Phospholipases (56.98%), followed by the Three Fingers Toxin (15.62%), Neurotoxins (13.92%), Kunitz (5.61%) and L-amino oxidase (2.12%) are the most abundant toxins in *M. lemniscatus* venoms. A new family of proteins that are not very abundant in snake venoms, the waprins, were identified. It is noteworthy that a greater understanding of the toxins of these snake species and their abundance are sources of relevant information for future studies in the area of development/improvement of antivenoms. The proteomic approach is of great value to better understand the composition and characterization of snake venoms and other fluids, tissues from around the world, further reinforcing the importance of better understanding snake venoms to boost the production of specific antivenoms by regions in our country. These results show the complexity of the venom and provide important knowledge for future work on identifying and determining the activity of the venom components of *Micrurus* spp.

Keywords: Proteomic approach, snakes, Elapidae, animal venoms characterization.

LISTA DE SIGLAS

BSA	Albumina bovina
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
Gel-2D	Eletroforese bidimensional
IGN	Ignoradas
KDA:	Kilodalton
LAPH	Laboratório de Animais Peçonhentos e Herpetologia
LC-MSMS	Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa
LAAO	L aminooxidase
LC	Cromatografia líquida
MS	Espectrometria de massas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PLA ₂	Fosfolipases A ₂
SDS-PAGE	Eletroforese em gel de poliacrilamida com dodecil- sulfato de sódio
SINAN	Sistema de Informação de Agravos e Notificação
3 FTx	Toxinas de três dedos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
1.1 As Serpentes.....	11
Fonte: Imagem adaptada de Dreamstime e Peter Uetz <i>et al.</i> , 2023.....	13
Fonte: Crizanto B. de Carvalho, 2008	14
1.2 Notificações dos Acidentes Causados por Serpentes.....	15
1.3 Variabilidade dos Venenos Ofídicos.....	18
1.4 A Soroterapia Atual: Consequências, Soluções e Perspectivas.....	19
2. OBJETIVO	22
3. MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1 Materiais Biológicos	22
3.2 Quantificação de Proteínas pelo Método de Bradford	23
3.3. Análise Proteica por Eletroforese (SDS-PAGE)	23
3.5. Sequenciamento Peptídico por Espectrometria de Massas e Análise de Dados por Ferramentas de Bioinformática Proteômica	24
4. RESULTADOS	26
4.1 Quantificação de Proteínas pelo Método de Bradford	26
4.2 Análise qualitativa por gel de poliacrilamida (SDS-PAGE).....	27
4.3 Identificação das proteínas.....	28
5. DISCUSSÃO.....	30
6. CONCLUSÃO	36
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
8. MATERIAL SUPLEMENTAR.....	45

1. INTRODUÇÃO

1.1 As Serpentes

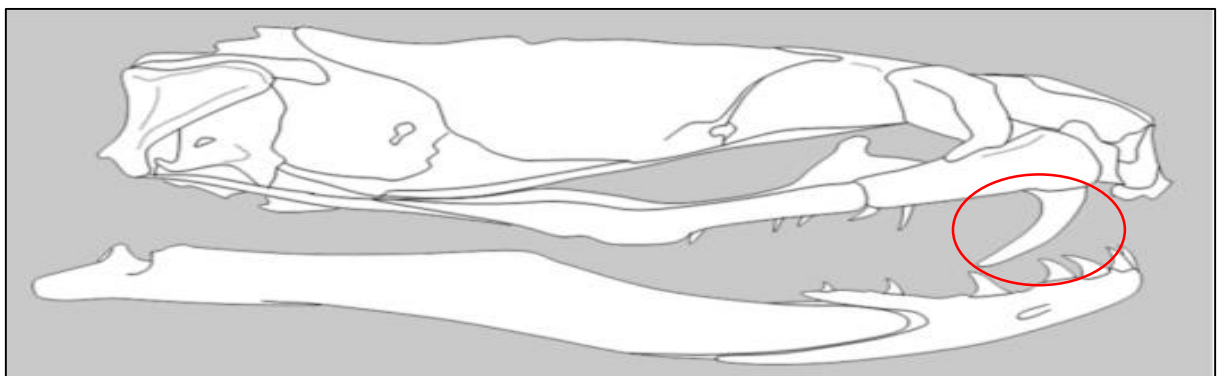
As serpentes são animais que despertam na humanidade temor, fascínio e curiosidades diversas, fazendo parte da cultura de vários povos tanto por aspectos simbólicos, mitológicos, lendários ou religiosos (PIZZATO, 2003; DOS SANTOS, 2011).

Elas pertencem à classe Reptilia, ordem Squamata e, são animais vertebrados, de corpo alongado e cilíndrico recoberto por escamas. Possuem ausência de pálpebras móveis, não apresentam membros, cintura escapular, nem ouvido externo (MELGAREJO, 2009). Carnívoras, alimentando-se de presas inteiras, podem caçar em diversos tipos de substratos e habitats (MARTINS *et al.*, 1999; BERNARDE *et al.*, 2010).

O Brasil ocupa a terceira colocação na relação de países com maior riqueza de espécies de répteis; ficando atrás da Austrália e do México (UETZ *et al.*, 2022). Em nosso país encontram-se registradas aproximadamente 435 espécies de serpentes, quando considerado subespécie temos 458 subespécies, divididas em 76 gêneros e dez famílias, sendo 40% dessas endêmicas (COSTA *et al.*, 2023). Dentre as dez famílias existentes temos duas famílias de serpentes que são consideradas de interesse médico, sendo a família Viperidae que compreendem os gêneros *Crotalus* (Cascavéis), *Bothrops* (Jararacas) e *Lachesis* (Surucucu do pico de jaca), e a família Elapidae que compreende o gênero *Micrurus* (Coral verdadeira).

A família Elapidae é composta por serpentes que possuem uma dentição proteróglifa (DUMÉRIL, 1953), ou seja dentição na qual há um par de dentes imóveis curtos e canaliculados adaptados na inoculação da peçonha (Figura 1 e 2).

Figura 1 - Crânio de *Micrurus ibiboboca* exibindo a dentição proteróglifa



Fonte: Matheus Godoy Pires, 2011

Figura 2 - Dentição proteróglifa - *Micrurus surinamensis*



Fonte: Herpetofauna Brasileira, 2023

Os seus hábitos são crepusculares e noturnos, alimentando-se de lagartos, peixes, anfisbenídeos, cecílias e até outras serpentes. As cobras corais medem cerca de 20 cm e podem chegar até 1,5 metros, possuem olhos pequenos com pupilas redondas, escamas do corpo lisas e a maioria possui uma coloração que segue um padrão de anéis coloridos, entre vermelho, branco e preto. (BRASIL, 1987; SANTOS *et al.*, 1995; DIAS, 2022).

As *Micrurus ssp* são geralmente dóceis e fogem quando ameaçadas, elas também apresentam hábitos fossoriais, sendo estes uns dos fatores, das quantidades de casos com essa serpente nos últimos dez anos (MATOS *et al.*, 2020). Porém, estes acidentes são extremamente perigosos, já que seus venenos são do tipo neurotóxicos, causando em suas vítimas perda da força muscular e morte por paralisia respiratória (BRAZIL, 1987; BARRAVIERA, 1999; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Atualmente existem 65 espécies em todo o mundo de *Micrurus* (UETZ, 2022). Em nosso país vivem 35 dessas espécies e somente nove são encontradas na Região Nordeste do país. Dessas, quatro são encontradas no estado da Bahia: *Micrurus brasiliensis* Roze, 1967, *Micrurus corallinus* Merrem, 1820, *Micrurus ibiboboca* Merrem, 1820 e *Micrurus lemniscatus* Linnaeus, 1758, (Figura 3), (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009; LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2011).

Figura 3 - Representação das quatro espécies de *Micrurus* encontradas no estado da Bahia



Fonte: Imagem adaptada de Dreamstime e Peter Uetz et al., 2023

As duas espécies de *Micrurus* com maior distribuição no Nordeste são a *M. ibiboboca* e *M. lemniscatus*, ambas com padrão de coloração em tríade. (LIRA-DASILVA et al., 2009).

A *M. ibiboboca* (figura 4), é uma espécie nativa do bioma Caatinga do Nordeste brasileiro (DONATO, 2008), de grande porte, possuindo um comprimento de aproximadamente 60 cm. Seu focinho é quase branco, levemente manchado por pequenas manchas escuras, característica marcante dessa espécie (CARDOSO et al., 2003). Sua dieta é composta de cecílias, lagartos e principalmente de anfisbenídios e outras serpentes (DIAS, 2022).

Figura 4 - Representação de um espécime de serpente *Micrurus ibiboboca*



Fonte: Crizanto B. de Carvalho, 2008

A *M. lemniscatus* (figura 5) pode ocupar três dos biomas brasileiros: Mata Atlântica, Cerrado e Floresta Amazônica (UETZ, 2022), é de grande porte, possuindo um comprimento de aproximadamente 50 a 90 cm. Seu focinho é preto seguido por uma banda branca, uma banda preta e uma banda vermelha, característica marcante dessa espécie (COETI, 2016). Sua dieta é composta de cecílias, lagartos, anfisbenídeos e principalmente de peixes e outras serpentes (DIAS, 2022).

Figura 5 - Representação de um espécime de serpente *Micrurus lemniscatus*



Fonte: Libio Roy Santa Cruz Farfán. Peter Uetz, 2023

A Bahia é o estado com maior número de ocorrências e notificações de acidentes por animais peçonhentos do Nordeste (BOMFIM, 2021), e aparece em terceiro lugar no cenário nacional, atrás de Minas Gerais e São Paulo, respectivamente, além disso é o estado com o maior número de acidentes ofídicos causados por serpentes do gênero *Micrurus ssp* (SINAN, 2023).

Estudos voltados para *Micrurus spp* do estado da Bahia são muito importantes, pois podem auxiliar/contribuir na compreensão da ecologia e conservações dessas espécies, bem como elucidar a composição e propriedade do veneno para a fabricação de antivenenos mais específicos e com maior capacidade de neutralização.

1.2 Notificações dos Acidentes Causados por Serpentes

Os acidentes ofídicos são reconhecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como parte do grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas, por virtude de seu alto índice de notificações, e por representarem um grave problema na saúde pública pela sua frequência, gravidade e mortalidade. Dados disponíveis mostram que 4,5 – 5,4 milhões de pessoas são picadas por serpentes anualmente. Destes 1,8 - 2,7 milhões desenvolvem doença clínica e 81.000 a 138.000 morrem de complicações (GUTIERREZ *et al.*, 2017; WHO, 2020).

Segundo os dados epidemiológicos evidenciados no Sistema de Informação de Agravos e Notificação [SINAN], (SINAN, 2023) do Ministério da Saúde do Brasil, 2.372.780 acidentes por serpentes em seres humanos ocorreram no território brasileiro entre os anos de 2012 a 2022 (Tabela 1). Neste período de 10 anos, as regiões geográficas Sudeste e Nordeste respondem majoritariamente pelos acidentes ofídicos. Nesse contexto, os estados de Minas Gerais (434.227), São Paulo (397.585) e Bahia (222.149), foram os que obtiveram os maiores números de notificações.

Tabela 1 - Notificações por tipo de serpente segundo região de notificação entre os anos de 2012 a 2022

UF Notificação	Ign/Branco	Micrurus	Total
TOTAL	2.095.387	2.918	2.372.780
11 Rondônia	7.608	48	12.873
12 Acre	6.189	30	10.689
13 Amazonas	11.005	86	29.836
14 Roraima	4.785	31	9.286
15 Pará	35.340	67	88.588
16 Amapá	3.828	24	9.473
17 Tocantins	32.066	70	39.826
21 Maranhão	21.933	161	39.699
22 Piauí	35.727	98	38.287
23 Ceará	64.769	212	71.550
24 Rio Grande do Norte	64.074	124	67.627
25 Paraíba	56.492	165	60.316
26 Pernambuco	173.112	305	179.230
27 Alagoas	109.432	120	112.059
28 Sergipe	20.207	43	21.252
29 Bahia	198.708	367	222.149
31 Minas Gerais	403.806	265	434.227
32 Espírito Santo	37.493	15	43.223
33 Rio de Janeiro	14.683	44	20.224
35 São Paulo	379.851	251	397.585
41 Paraná	160.402	49	168.208
42 Santa Catarina	84.148	105	91.031
43 Rio Grande do Sul	57.996	38	65.434
50 Mato Grosso do Sul	29.017	36	33.766
51 Mato Grosso	13.442	41	25.046
52 Goiás	52.069	96	62.774
53 Distrito Federal	17.205	27	18.522

Fonte: Imagem adaptada de SINAN, 2023

Causa-se espanto/preocupação quando se observa os números indicados como notificações ignoradas e/ou em branco (Ign/Branco) (88,31%) no período de 2012 a 2022, soma-se 2.095.387 notificações em que a equipe médica hospitalar não registrou nos prontuários dos indivíduos acidentados e/ou não soube identificar o tipo de serpente que provocou o acidente.

A família Viperidae representa o grupo de maior importância para a saúde pública, sendo esta a causadora da maioria e dos mais graves acidentes ofídicos registrados (10,73%), destacando-se os gêneros *Bothrops* (jararaca) (9,39%), *Crotalus* (cascavel) (1,06%) e *Lachesis* (surucucu) (0,27%). Já os acidentes ofídicos causados por serpentes do gênero *Micrurus* representam cerca de 0,12% das notificações por acidentes com serpentes (SINAN, 2023).

A composição do veneno de *Micrurus ssp* envolve uma mistura de proteínas, peptídeos e aminoácidos, os quais são direcionados à receptores, canais iônicos, enzimas, lipídeos e íons metálicos. Estas moléculas exercem uma interação com uma grande diversidade de proteínas de mamíferos, podendo atuar no sistema nervoso central e periférico, na cascata de coagulação do sangue, nos sistemas

cardiovasculares e neuromusculares, além de provocar uma quebra de homeostasia em geral (OLIVEIRA *et al.*, 2017; VONK, 2011).

Nos acidentes elapídicos (Coral-verdadeira), a sintomatologia aparece minutos após o acidente, em virtude do baixo peso molecular das toxinas que compõem o veneno (BARRAVIERA, 1999). Dentre as principais toxinas encontradas no veneno das serpentes do gênero *Micrurus* estão as α -neurotoxinas 3FTx (toxinas de três dedos) e Fosfolipases A₂ (PLA₂), com quantidades variáveis no proteoma dos venenos das várias espécies de *Micrurus*, sendo estas duas classes de toxinas, as principais responsáveis pela toxicidade do acidente elapídico (TERRA *et al.*, 2015).

As neurotoxinas de ação pós-sináptica são rapidamente absorvidas de forma sistêmica devido à baixa massa molecular destas moléculas, as quais competem com a acetilcolina pelos receptores colinérgicos da junção neuromuscular. As neurotoxinas atuam também por meio de efeitos neurotóxicos de ação pré-sináptica, bloqueando a liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos, impedindo a deflagração do potencial de ação (SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ, 2021; SANZA *et al.*, 2019).

Os sintomas de um paciente envenenado podem surgir precocemente devido a sua rápida absorção na circulação, em menos de 1 hora após a picada. Contudo há relatos do aparecimento de sintomas de até 24 horas após o acidente. No local da picada há uma discreta dor, geralmente acompanhada de parestesia com tendência a progressão proximal (BARRAVIERA, 1999).

Os pacientes podem apresentar manifestações sistêmicas como vômitos, seguido de fraqueza muscular progressiva, ocorrendo ptose palpebral, oftalmoplegia e a presença de fáceis miastênica ou “neurotóxica”, assim como dificuldades para manutenção da posição ereta, mialgia localizada ou generalizada e dificuldades para deglutir. Há paralisia flácida da musculatura respiratória, a qual compromete a ventilação, podendo haver evolução para insuficiência respiratória aguda e apnéia (BARRAVIERA, 1999; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019; HESSEL 2023).

Todos os casos de acidentes por *Micrurus ssp* com manifestações clínicas são tratados como graves. A soroterapia é utilizada como tratamento indispensável. Em acidentes com *Micrurus ssp* a dose sugerida são 10 ampolas de soro antielapídico por via intravenosa (FUNASA, 2001; BRASIL 2017.).

1.3 Variabilidade dos Venenos Ofídicos

Diversos animais produzem substâncias tóxicas que são denominadas venenos, estas são usadas principalmente para sua defesa ou para predação suas presas. Os venenos animais são um conjunto de complexas substâncias que tiveram seu desenvolvimento de acordo com a seleção natural em milhões e milhões de anos. Nesses venenos existem diversos componentes, dentre os quais as toxinas, que são responsáveis pelas lesões observadas nas vítimas do envenenamento. (MONAKO, 2017). Sendo assim é considerado veneno qualquer substância, que seja preparada ou natural, que por sua atuação química é capaz de destruir ou perturbar as funções vitais de um organismo (STOCKER, 1990).

A variabilidade dos venenos ofídicos é bem conhecida e pode ser considerada em razão de diversos fatores (CHIPPAUX *et al.*, 1991) como variação intraespecífica (OLIVEIRA *et al.*, 2018), distribuição geográfica (SCHENBERG, 1959), idade do animal, alimentação, variabilidade ontogenética e ambiental das serpentes em cada região do globo terrestre (LOURENÇO Jr *et al.*, 2013; DE OLIVEIRA *et al.*, 2017).

A evolução do veneno das serpentes não é totalmente compreendida. Estudos recentes indicam que pode existir uma relação entre a ação do veneno ofídico ao tipo de presa que é utilizada na alimentação (MATOS & IGNOTTI, 2020).

Em relação à variabilidade ontogenética animal e ambiental, muitos estudos de proteômica demonstraram a existência das variações intraespecíficas entre os venenos de serpentes do mesmo gênero ou até mesmo, dentro da mesma espécie (CALVETE *et al.*, 2007; SANZ *et al.*, 2008; LOURENÇO Jr *et al.*, 2013; MELANI *et al.*, 2015; LUCIANO, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O conhecimento destas variações pode fornecer subsídios importantes e viáveis para a terapêutica mais eficaz/rápida das vítimas acidentadas com serpentes, auxiliando nos estudos bioquímicos sendo utilizadas como ferramentas farmacológicas para pesquisas (CHIPPAUX *et al.*, 1991).

As causas e implicações da variabilidade dos venenos são amplas e importantes, causando impactos nas pesquisas com venenos e tratamentos de acidentes em humanos, incluindo seleção de antivenenos e seleção de espécimes para a produção de antivenenos. Este fato reforça ainda mais a importância de se conhecer melhor os venenos das serpentes para impulsionar a produção de soros antiofídicos específicos por regiões.

1.4 A Soroterapia Atual: Consequências, Soluções e Perspectivas

Segundo dados do Ministério da Saúde, o tempo ideal para a administração do antiveneno está nas primeiras horas após o acidente ofídico, uma vez que, aproximadamente 60% dos acidentes botrópicos que evoluíram para óbito receberam atendimento igual ou superior a 6 horas após o acidente (FUNASA, 2001).

A quantidade do número de ampolas a serem administradas no paciente é muito importante para a neutralização do veneno inoculado. Os acidentes são classificados como leve, moderado ou grave. A partir da classificação é indicado uma quantidade de ampolas para cada tipo de acidente ofídico (FUNASA, 2001; BRASIL 2017).

Entretanto, por mais que a soroterapia seja essencial para tratar acidentes ofídicos, esbarra-se em problemas cruciais na escolha do antiveneno específico e rapidez/agilidade em aplicá-lo.

O tratamento para o envenenamento por *Micrurus ssp* no Brasil é a aplicação intravenosa de antiveneno específico, o soro antielapídico, o qual é heterólogo produzido em cavalos. No Brasil, o Instituto Butantan é responsável pela sua produção, o qual é obtido a partir do plasma de equinos hiperimunizados com uma mistura contendo quantidades equivalentes dos venenos de *M. corallinus* e *M. frontalis*. Além disso, recomenda-se o uso de anticolinesterásicos no tratamento de acidentes com *M. frontalis* e *M. lemniscatus* do sudeste do Brasil, pois a ação neurotóxica pós-sináptica destes venenos é neutralizada com esta terapia coadjuvante (TANAKA *et al.*, 2010).

O veneno pode ter várias funções para a serpente, como imobilizar, paralisar, matar, auxiliar na digestão da presa e também como defesa contra predadores (MATOS & IGNOTTI, 2020). Testes de neutralização *in vivo* mostraram que o soro antiofídico produzido no Brasil contendo uma mistura de *M. corallinus* e *M. frontalis*, não é capaz de neutralizar o veneno de outras corais como *M. altirostris* e *M. lemniscatus*, *M. surinamensis*, indicando a necessidade da produção de antiveneno específico (FURTADO, 2005; CISCOTTO *et al.*, 2011).

Mesmo com os avanços da soroterapia e sua eficiência ainda há muito o que se estudar em relação ao ofidismo, existe uma grande deficiência em relação ao tratamento e também na notificação desse tipo de acidente, o que consequentemente

acaba prejudicando a distribuição correta do soro (CARDOSO *et al.*, 2003; SALOMÃO *et al.*, 2018; SINAN, 2022). Se faz necessário estudos mais aprofundados em relação a cada veneno identificando seus componentes, seus efeitos no organismo do ser humano, tanto local, quanto sistêmico assim buscando formas ainda mais eficazes de tratamento.

Estudos utilizando a caracterização proteômica são de grande valia para compreender melhor a composição e caracterização dos venenos de serpentes que são utilizados na produção dos principais soros antiofídicos brasileiros (LUCIANO, 2018), avaliando assim as principais diferenças entre suas toxinas, buscando proteínas específicas tanto intraespecífica como interespecífica.

Portanto, conhecer a variabilidade do veneno de *Micrurus ssp* da região da Bahia faz-se extremamente necessário pois apresenta um impacto na pesquisa e no desenvolvimento de futuros soros antielapídicos. Além disso, conhecer com maior profundidade os venenos de *Micrurus ssp* possibilitará uma melhor avaliação pré-clínica da eficácia do soro antielapídico, seleção do antiveneno específico para tratamento clínico e seleção de amostras para produção do antiveneno.

1.5 Análises Proteômicas

Nas ultimas décadas os avanços na biologia molecular e nas tecnologias analíticas revolucionaram nossa compreensão sobre a complexidade e a diversidade das proteínas, componentes fundamentais das células (COX & MANN, 2011). As proteínas são macromoléculas essenciais para a constituição e manutenção da vida, desempenhando distintas funções vitais nos organismos, sendo sinalizadoras, transportadoras, catalíticas, estruturais dentre outras funções (EMIDIA *et al.*, 2015), necessárias para a construção, crescimento e reparação dos tecidos dos organismos vivos.

Para melhor entendimento das funções, modificações e interações dos peptídeos e proteínas é fundamental avaliar o conjunto de proteína de uma amostra biológica. A utilização do termo proteômica refere-se ao estudo dos conjuntos de proteínas definido como proteoma, que é o conjunto de proteínas que estão sendo expressas em uma célula e/ou tecido e/ou organismo em um determinado momento. O proteoma é caracterizado como complexo e dinâmico, uma vez que, a composição proteica de uma amostra reflete o estado metabólico/fisiológico e das fases da

diferenciação celular que a célula, tecido, órgão ou organismo se encontra no momento da investigação (JENSEN, 2004).

A proteômica é um campo da Biologia Molecular interdisciplinar que tem desempenhado um papel importante na elucidação das interações proteicas, na compreensão de vias metabólicas e no mapeamento de processos biológicos em escala global (BARBOSA *et al.*; 2012), assim permitindo o entendimento e obtenção de informações relevantes sobre os processos biológicos que ocorrem nos organismos vivos.

A abordagem proteômica se concentra na identificação, caracterização e quantificação de proteínas presentes em sistemas biológicos em determinado momento ou condição. A aplicação de técnicas como espectrometria de massas (MS), cromatografia líquida (LC), eletroforese bidimensional (Gel-2D) análise bioinformática e marcadores moleculares permitiu avanços significativos na compreensão da expressão proteica, modificação pós-traducional e interações entre proteínas (BARBOSA *et al.*, 2012),

A análise proteômica de venenos de serpentes é um campo em crescimento que desvenda a complexidade dessas secreções biológicas, oferecendo insights valiosos para a pesquisa farmacêutica e a compreensão da biologia desses animais. Estudos utilizando abordagens proteômicas possibilitaram conhecer melhor a composição dos venenos ofídicos, utilizando técnicas eficientes com pequenas quantidades de amostras (CALVETE, 2013).

As técnicas proteômicas como cromatografia uni e bidimensional, espectrometria de massa, eletroforese bidimensional, assim como pesquisas de similaridades, foram realizadas, comprovando a similaridade entre as proteínas que compõem os venenos de *M. frontalis*, *M. ibiboboca*, *M. lemniscatus* e *M. spixii*. (CISCOTTO *et al.*, 2011).

Para a caracterização e elucidação da composição das propriedades biológicas e moleculares do veneno de *Micrurus surinamensis*, foi utilizada a eletroforese bidimensional em gel de poliacrilamida, demonstrando que o veneno dessa espécie difere do veneno de outras espécies de *Micrurus* pela abundância de peptídeos entre 6-7kDa, uma vez que a massa molecular desse gênero é em torno de 7- 84kDa (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Portanto a abordagem proteômica contribui através de suas técnicas com a caracterização de venenos como os do gênero *Micrurus ssp*, não somente na

descoberta de novas proteínas bem como suas funções, na melhoria na produção de antivenenos mais eficazes, mas, também, ajudar na prospecção de novas moléculas com pontencial farmacológico e biotecnológico.

Nesse estudo utilizamos a abordagem proteômica para identificar e caracterizar as proteínas presentes nos venenos de *Micrurus lemniscatus* e *Micrurus ibiboboca* do estado da Bahia, uma vez que esse estado é o que responde majoritariamente pelos acidentes ofídicos na região Nordeste e as espécies responsivas pelos acidentes ofídicos causados pelo gênero *Micrurus*, não compõem o soro antielapídico produzido em nosso país.

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi identificar e caracterizar as proteínas presentes nos venenos de *Micrurus lemniscatus* do estado da Bahia.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais Biológicos

Os venenos das serpentes das espécies *Micrurus lemniscatus* foram obtidos de serpentes capturadas nas matas costeiras e na caatinga do estado da Bahia (BA, Brasil). Parte destes venenos foram doadas pelo LABNIET e mantidas no Laboratório de Animais Peçonhentos e Herpetologia da Universidade Estadual de Feira de Santana (coordenadas geográficas Latitude 12° 16'00" S Longitude 38° 58' 00" W) com autorização do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA, Registro Federal 480922) e do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e Conhecimento Tradicional Associado (SisGen, protocolo número ABC319C). Os venenos foram extraídos por compressão manual das glândulas de veneno, seco a vácuo em temperatura ambiente e armazenado em pool a -20 °C para análise posterior.

Os 12 venenos das serpentes das espécies *Micrurus lemniscatus* foram cedidas gentilmente pela Profa Dra. Ilka Borges Biondi responsável pelo Laboratório de Animais Peçonhentos e Herpetologia (LAPH) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Bahia, BA (Quadro 1).

Quadro 1 - Origem das amostras de venenos de *M. lemniscatus* do Estado da Bahia

Número da Amostra	Cidade	Vegetação	Espécie provável
01	Salvador	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
02	Lauro de Freitas	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
03	Salvador	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
04	Ituaçu	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
05	Camaçari	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
06	Porto Seguro	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
07	Camaçari	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
08	Usina Hidrelétrica de Xingó	Caatinga	<i>Micrurus lemniscatus</i>
09	Sul da Bahia	Mata	<i>Micrurus lemniscatus</i>
10	Feira de Santana	Caatinga	<i>Micrurus lemniscatus</i>
11	Feira de Santana	Caatinga	<i>Micrurus lemniscatus</i>
12	Feira de Santana	Caatinga	<i>Micrurus lemniscatus</i>

Fonte: Informações concedidas pela Profa. Dra. Ilka Borges Biondi, 2023

3.2 Quantificação de Proteínas pelo Método de Bradford

As proteínas presentes nos venenos ofídicos foram quantificadas pelo método de Bradford (Bradford, 1976), utilizando o kit BioRad® Protein Assay (cod. 500-0001), tendo albumina bovina (BSA), como proteína padrão.

3.3. Análise Proteica por Eletroforese (SDS-PAGE)

A eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) foi realizada de acordo com Laemmli (1970) sob condições redutoras e desnaturantes. Os venenos (25 µg) foram carregados em gel de poliacrilamida a 15% (m/v) e os géis foram corados com Coomassie Brilliant Blue R-250 (Sigma Aldrich).

3.4 Digestão de Proteínas em Solução

Cinquenta microgramas (50µg) de proteínas totais liofilizadas dos venenos foram diluídas em 60µL de bicarbonato de amônio 50 mM e em seguida, 25µL do surfactante Padrão RapiGest SF (código 186001861, Waters) foram adicionados aos venenos, as quais foram incubadas à 37°C por 60 minutos. Em seguida, os venenos foram submetidos às etapas de redução (55°C, 60min) e alquilação (temperatura ambiente livre de luz, 30 min), utilizando 2,5µL de DTT 200 mM (Sigma-Aldrich, Munique, Alemanha) e 2,5µL iodoacetamida 375 mM (Sigma-Aldrich, Munique, Alemanha), respectivamente. A digestão enzimática em solução foi realizada por meio da enzima tripsina (Promega, Mannheim, Alemanha) na concentração 1:30

(enzima:amostra) solubilizada em tampão bicarbonato de amônio 50 mM, pH 7.8. A hidrólise ocorreu durante 18 horas e foi interrompida com a adição de 10µL de ácido fórmico 5% (v/v) (Roth, Mannheim, Alemanha). As amostras foram incubadas por 90 minutos à temperatura ambiente e posteriormente, centrifugadas a 14.000xg à 6°C por 30 minutos. Para obtenção dos digestos tripticos, as amostras foram centrifugadas a 16.000 × g por 30 min, temperatura ambiente e os sobrenadantes coletados, liofilizados e armazenados a -20 °C até o momento das análises. Para espectrometria de massas, os peptídeos foram ressuspensos em 50 mM de bicarbonato de amônio e 50% de acetonitrila (ACN) à temperatura ambiente. Os peptídeos foram desalinizados utilizando Peptide Cleanup C18 Spin Tubes (Agilent) segundo as instruções do fabricante previamente a espectrometria de massas e a concentração de peptídeos foi determinada usando o kit Qbuit (Thermo Fisher).

3.5. Sequenciamento Peptídico por Espectrometria de Massas e Análise de Dados por Ferramentas de Bioinformática Proteômica

As análises de espectrometria de massas foram realizadas por meio de um equipamento de nanocromatografia líquida Ultimate 3000 LC (Dionex, Germering, Germany) acoplado à um equipamento de espectrometria de massas Q-Exactive (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany). As fases móveis utilizadas foram: ácido fórmico 0,1% [v/v] em água LCMS e B, ácido fórmico 0,1% [v/v] em acetonitrila 80% [v/v]. Os peptídeos foram carregados em uma pré-coluna C18, 30µm x 5mm (Código 164649, ThermoFisher Scientific), e dessalinizados num gradiente isocrático de 4%B por 3 minutos à um fluxo de 300 nL/min. Em seguida, os peptídeos foram fracionados por uma coluna analítica Reprosil-Pur C18-AQ, 3µm, 120 Å, 105mm, (Código 1PCH7515-105H354-NV, PICOCHIP) utilizando um gradiente linear de 4-55%B por 30 min, 55% à 90%B por 1 min, mantido à 90%B por 5 minutos e reequilibrado à 4%B por 20 minutos à um fluxo de 300 nL/min. A ionização foi obtida utilizando uma fonte Nanospray ion source (PICOCHIP). O modo de operação foi ionização positiva utilizando o método DDA. Os espectros MS foram adquiridos de m/z 200 à m/z 2000, resolução de 70.000 e 100 ms de tempo de injeção. A câmara de fragmentação foi condicionada com energia de colisão entre 29 a 35% com resolução de 17.500, 50 ms de tempo de injeção, 4,0 m/z de janela de isolamento e exclusão dinâmica de 10s. Os

dados de espectrometria foram adquiridos por meio do software Thermo Xcalibur (versão 4.0.27.19, ThermoFisher Scientific Inc.).

Os dados brutos no formato RAW foram submetidos ao software PatternLab (versão 4.0.0.84), para a obtenção da identificação das proteínas. Os principais parâmetros utilizados nesta ferramenta foram: banco de dados NCBI (taxonomia *Serpentes*); enzima tripsina; permissão de 2 clivagens perdidas; modificação pós-traducional fixa: carbamidometilação dos resíduos de cisteínas; modificação pós-traducional variável: oxidação dos resíduos de metionina; erros de tolerância MS 40 ppm e MS/MS de 0,06 ppm. A taxa de FDR (*False Discovery*) máxima foi considerada de $\leq 1\%$.

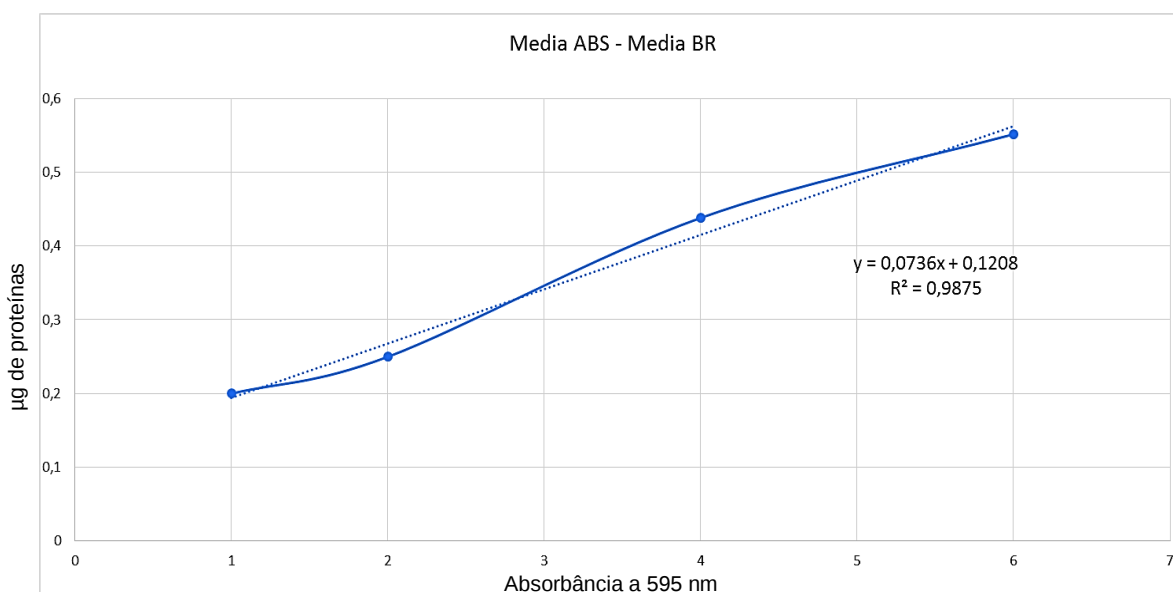
4. RESULTADOS

4.1 Quantificação de Proteínas pelo Método de Bradford

O método de Bradford (1976) é uma técnica utilizada para a determinação de proteínas totais que utiliza o corante de “Coomassie brilliant blue” BG-250 para a interação com as proteínas que são constituídas de cadeias laterais básicas ou aromáticas (DIMAS, 1998), sendo considerado um método rápido e sensível.

Para construir a curva de calibração da proteína padrão albumina bovina foi utilizada a proteína padrão albumina bovina em quatro diluições distintas por meio do método colorimétrico descrito por Bradford. A partir desta curva foi possível obter a equação da reta para determinar o teor de proteínas das 12 amostras de venenos (Figura 6).

Figura 6 - Curva de calibração sob diferentes diluições da proteína padrão albumina bovina. Eixo y = absorbância a 595 nm. Eixo x = µg de proteínas



Fonte: Dados obtidos na pesquisa

Concluída a equação da reta e a leitura das absorbâncias (ABS) das amostras dos venenos brutos, descontou-se a média do branco e realizou-se os cálculos da quantidade de proteínas presentes, subsequente determinou-se a concentração de proteínas nas amostras apresentando as seguintes concentrações proteicas (Tabela 2).

Tabela 1- Concentração de proteínas totais nas amostras dos venenos de *Micrurus lemniscatus*

Amostras	Media ABS	Media ABS - Media Branco	Massa de proteína (ug)	Concentração ug /uL
Branco	0,284			
01	0,643	0,359	3,24	6,48
02	0,709	0,425	4,13	8,27
03	0,836	0,552	5,85	11,72
04	0,652	0,368	3,36	6,73
05	0,709	0,425	4,13	8,28
06	0,706	0,422	4,10	8,20
07	0,828	0,544	5,75	11,51
08	0,787	0,503	5,20	10,40
09	0,559	0,275	2,09	4,19
10	1,053	0,769	8,80	17,61
11	0,925	0,641	7,07	14,14
12	0,849	0,565	6,04	12,09

Fonte: Dados obtidos da pesquisa

4.2 Análise qualitativa por gel de poliacrilamida (SDS-PAGE)

Ensaio de eletroforese do tipo SDS-PAGE unidimensional foram realizados como controle de qualidade, a fim de comprovar a qualidade das amostras (presença ou não de degradação das proteínas), além de verificar a variabilidade das bandas proteicas entre os venenos.

Assim, a partir dos valores de concentração proteica, os volumes utilizados dos venenos para os ensaios de eletroforese foram demonstrados na tabela 3.

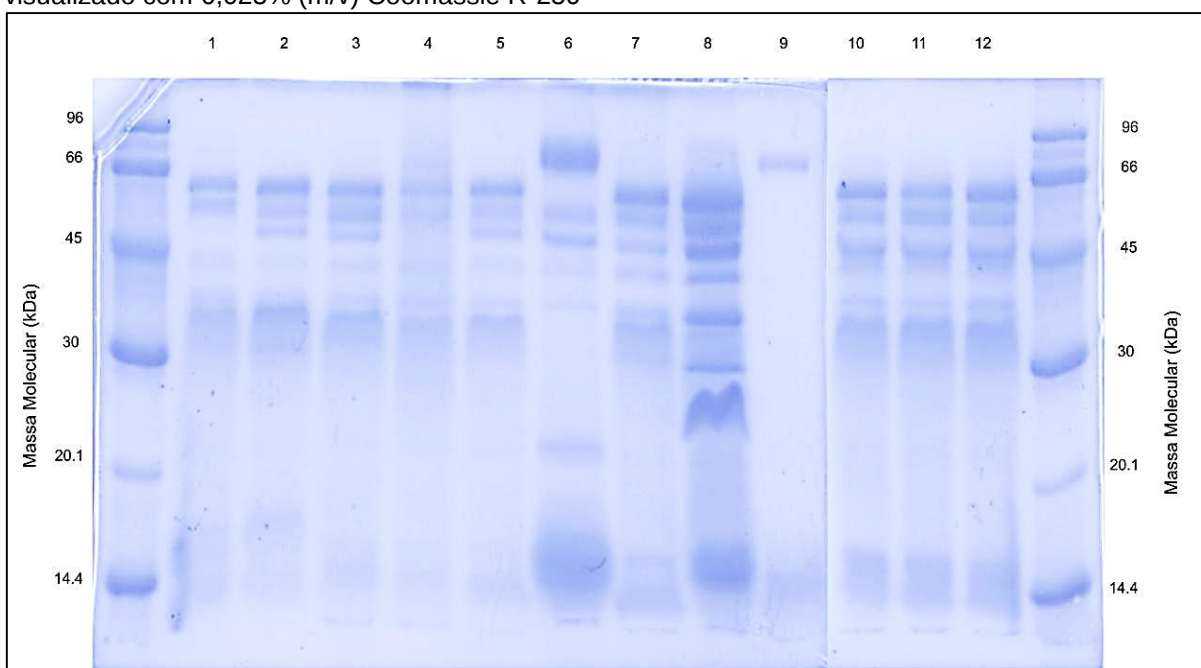
Tabela 2- Volumes das amostras de venenos e tampões de amostras utilizados para a preparação dos ensaios de eletroforese

Amostras	Volume das Amostras/25 ug	Volume do Tampão de Amostra
01	3,86	16,14
02	3,02	16,98
03	2,13	17,87
04	3,72	16,28
05	3,02	16,98
06	3,05	16,95
07	2,17	17,83
08	2,40	17,60
09	5,97	14,03
10	1,42	18,58
11	1,77	18,23
12	2,07	17,93

Fonte: Dados obtidos da pesquisa

O volume de cada amostra foi solubilizado em tampão de amostra até completar 20 μ L. Assim, a partir dos perfis proteicos de cada amostra, foi possível observar bandas predominantemente entre as massas moleculares de 66 kDa a 30 kDa de diferentes intensidades/abundâncias entre os 12 venenos (Figura 7). Contudo uma das amostras que chamou a atenção foi a amostra 09 que não demonstrou um padrão proteico similar com as outras amostras, obtendo bandas proteicas somente na região de massa molecular de 66 kDa e 14.4 kDa.

Figura 7 - Perfil proteico dos venenos de *Micrurus lemniscatus* em gel de poliacrilamida 15% (m/v) visualizado com 0,025% (m/v) Coomassie R-250



Fonte: Dados obtidos da pesquisa

4.3 Identificação das proteínas

Por meio do software PatternLab a partir do processamento dos dados, foram identificadas as proteínas totais de cada amostra de veneno. Posteriormente, análises de máxima parcimônia foram realizadas, a fim de agrupar as proteínas estruturalmente similares.

A partir de cada código de acesso das proteínas identificadas em todas as amostras de venenos as mesmas foram classificadas segundo sua função molecular e processo biológico, utilizando o banco de dados UniProtKB/Swiss-Prot. Neste estudo classificou-se 20 grupos/classes de proteínas entre todos os venenos estudados (Quadro 2).

Quadro 2 - Descrição geral das funções moleculares e processos biológicos das proteínas identificadas nas amostras de venenos de *Micrurus lemniscatus*

Classe das Proteínas	Função Molecular	Atividade Biológica
Fosfolipase	Ligação de íons de cálcio	Secreção de ácido araquidônico Processo catabólico lipídico e metabólico dos fosfolipídios Miotoxicidade, mionecrose, danos em membranas lipídicas
Fosfolipase A2 ácida	Ligação de íons de cálcio Atividade da fosfolipase A2	Secreção de ácido araquidônico Processo catabólico da fosfatidilcolina
L-amino oxidase	Atividade antimicrobiana	Processo apoptótico Hemólise em outro organismo Resposta de defesa à bactéria
Kunitz	Atividade do inibidor da endopeptidase do tipo serina	_____
Neurotoxina	Atividade inibidora do receptor de acetilcolina, toxina e reguladora do canal iônico	_____
Metaloproteinase	Ligação de íons metálicos Atividade de toxina e metaloendopeptidase	Proteólise Hemorragia, mionecrose, pré digestão da presa
Lectina tipo-C	Dependente de cálcio	Atua como um receptor de reconhecimento de padrões (PRR) do sistema imunológico inato. Anticoagulante; modelador plaquetário.
Toxina três dedos	Atividade inibidora do receptor de acetilcolina, reguladora do canal iônico, hipotensora e vasodepressora.	Modulação do processo de outro organismo.
Peptidase	Atividade metaloendopeptidase	Proteólise
Fator de crescimento nervoso	Ligação ao receptor de sinalização Ligação de heparina, angiogênese e diferenciação celular Atividade inibidora de metaloendopeptidase e de toxina	Apoptose.
DEP	Fosfatase	_____
Proteína não caracterizada	Ligação de íons metálicos Atividade metaloendopeptidase e de toxina	Proteólise
Serino protease	Atividade de endopeptidase do tipo serina e atividade de endopeptidase tipo cisteína dependente de cálcio	Proteólise
Waprina	Atividade inibidora de peptidase	Resposta de defesa à bactéria
Proteína não caracterizada	Proteína não caracterizada	_____
Dipeptidase	Ligação de íons metálicos Atividade de metalodipeptidase	Proteólise
Domínio PA2c	_____	_____
Domínio ACR	Atividade de toxina	Receptor nicotínico de acetilcolina
Domínio BTB	Proteína adaptadora para o complexo cul3 E3 ubiquitina-proteína ligase	_____
Nsp1_C	Constituinte estrutural do poro nuclear	Transporte de proteínas

Fonte: UniProt, 2023

A tabela 4 apresenta em porcentagem os grupos de proteínas identificadas em todas as amostras de venenos das espécies de *Micrurus lemniscatus*.

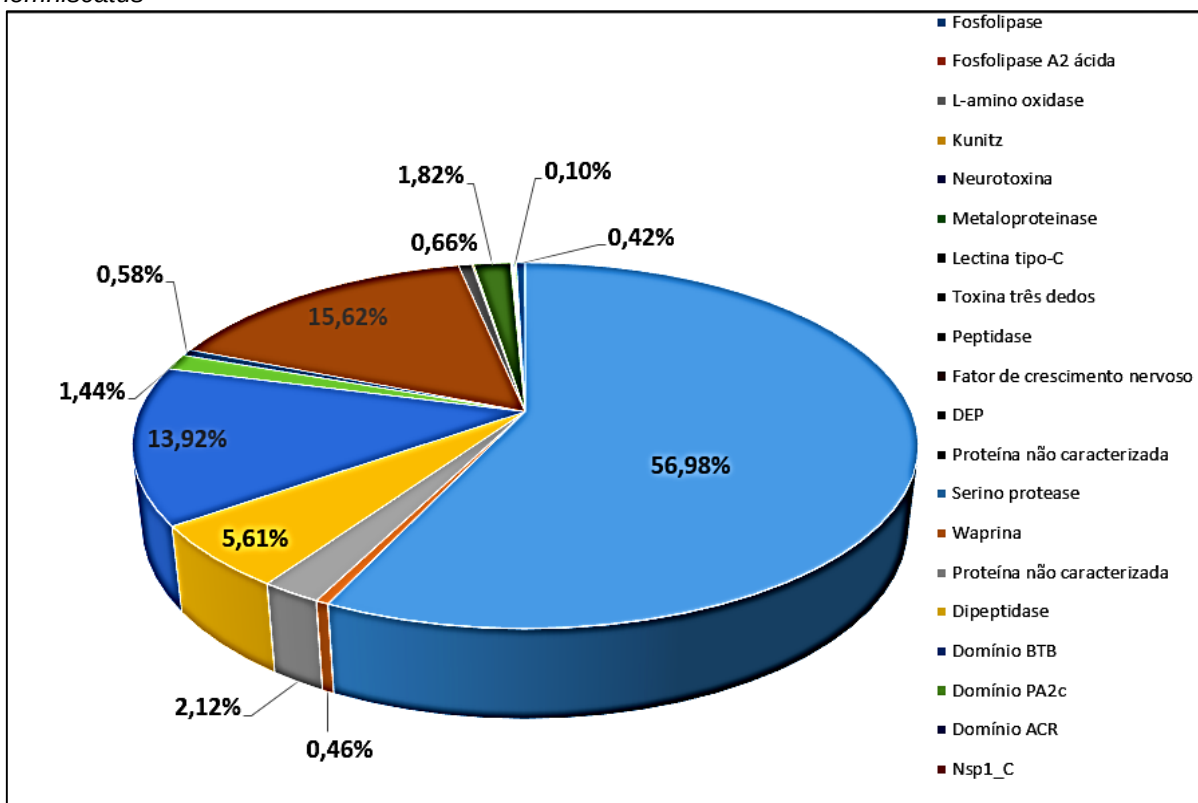
Tabela 3- Descrição dos grupos de proteínas identificadas em todas as amostras de venenos das espécies de *Micrurus lemniscatus*

Proteínas	Amostra 01	Amostra 02	Amostra 03	Amostra 04	Amostra 05	Amostra 06	Amostra 07	Amostra 08	Amostra 09	Amostra 10	Amostra 11	TOTAL
Fosfolipase	79,20%	76,33%	67,40%	63,22%	73,17%	0,56%	74,41%	58,33%	0,00%	68,50%	65,61%	56,98%
Fosfolipase A2 ácida	2,36%	2,73%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,46%
L-amino oxidase	1,38%	1,67%	0,53%	1,95%	2,08%	5,09%	0,42%	3,34%	3,08%	1,23%	2,54%	2,12%
Kunitz	4,23%	3,82%	6,62%	7,79%	3,58%	8,92%	3,93%	0,00%	8,30%	6,62%	7,85%	5,61%
Neurotoxina	3,99%	4,55%	9,57%	11,45%	6,48%	34,82%	6,05%	23,43%	37,10%	9,13%	6,55%	13,92%
Metaloproteinase	0,11%	2,10%	1,27%	1,37%	1,73%	0,52%	0,80%	4,59%	0,15%	1,20%	1,98%	1,44%
Lectina tipo-C	0,22%	0,33%	0,67%	0,63%	0,37%	1,10%	0,50%	0,00%	1,16%	0,58%	0,84%	0,58%
Toxina três dedos	6,86%	6,83%	11,22%	11,83%	10,26%	40,03%	10,40%	3,44%	46,91%	11,26%	12,79%	15,62%
Peptidase	0,24%	0,74%	0,40%	0,23%	0,55%	2,02%	0,79%	0,85%	0,77%	0,17%	0,51%	0,66%
Fator de crescimento nervoso	0,14%	0,00%	0,26%	0,07%	0,18%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,27%	0,08%
DEP	0,05%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Proteína não caracterizada	1,23%	0,59%	2,07%	1,47%	1,48%	6,73%	2,13%	0,68%	1,70%	0,92%	0,97%	1,82%
Serino protease	0,00%	0,12%	0,00%	0,00%	0,12%	0,00%	0,27%	0,00%	0,00%	0,07%	0,08%	0,06%
Waprina	0,00%	0,17%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,19%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,03%
Proteína não caracterizada	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Dipeptidase	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,21%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,02%
Domínio BTB	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,84%	0,00%	0,00%	0,08%
Domínio PA2c	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,11%	0,75%	0,00%	0,22%	0,00%	0,10%
Domínio ACR	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	4,59%	0,00%	0,00%	0,00%	0,42%
Nsp1_C	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,09%	0,00%	0,01%

Fonte: Dados obtidos da pesquisa

Sendo assim, foi possível evidenciar que predominantemente, as famílias de proteínas das Fosfolipases (56,98%), seguido pela Toxina três dedos (15,62%), Neurotoxinas (13,92%), Kunitz (5,61%) e as L- amino oxidase (2,12%) são as toxinas mais abundantes nos venenos de *M. lemniscatus* (Figura 8).

Figura 8 - Porcentagem (%) de todas as classe de proteínas identificadas no veneno de *Micrurus lemniscatus*



Fonte: Dados obtidos da pesquisa

5. DISCUSSÃO

A variabilidade que ocorre intra-espécies no veneno de *Micrurus ssp* levanta preocupações em relação à eficácia dos soros desenvolvidos, uma vez que, eles são produzidos a partir de apenas de duas espécies: *Micrurus corallinus* e *Micrurus frontalis*, que muitas vezes é minimamente eficaz na detecção de alguns componentes do veneno (FURTADO, 2005). Em seus estudos Santos e colaboradores (1995), demonstraram que o veneno de *M. surinamensis* não é neutralizado pelos soros antielapídicos disponíveis, necessitando da produção de antiveneno específico.

Os venenos das *Micrurus ssp* são de acesso difícil, em virtude do número baixo de animais coletados da natureza que sobrevivem em cativeiros. Devido a seus hábitos fossoriais e alimentares, existe uma elevada dificuldade de manutenção destas serpentes em cativeiro, além disso esses animais liberam pequenas quantidades de veneno obtidas nas extrações, assim dificultando os estudos envolvendo esse tipo de serpente (MATOS *et al*; 2020).

Estudos realizados a tempos atrás estavam voltados a pesquisar e compreender as atividades biológicas e enzimáticas do veneno bruto de *Micrurus ssp*, mas, recentemente a abordagem proteômica possibilitou estudos acerca da composição e caracterização de proteínas específicas dos venenos de *M. altirostris* (MORAES *et al*; 2003); *M.d.carinicauda* (BELO *et al.*,2005); *M. frontalis* e *M. ibiboboca*, (DONATO, 2008; CISCOTTO, 2011; SANZ *et al.* 2019); *M. pyrrhocryptus* (DOKMETJIAN *et al*; 2009); *M. nigrocinctus* (FERNANDES – GOMES *et al*; 2011); *M. surinamensis*, (OLIVEIRA *et al.*, 2017; AIRD, 2017); *M. lemniscatus* (CISCOTTO, 2011; AIRD, 2017; SANZ *et al.* 2019; SANTOS, 2022), *M. spixii* (CISCOTTO, 2011; AIRD, 2017); *M. corallinus* (LEÃO *et al*; 2008; AIRD, 2017), *M. lemniscatus carvalhoi* e *M. paraensis* (AIRD, 2017), *M. helleri*, *M. medemi* e *M. sangilensis* (RODRÍGUEZ-VARGAS *et al.*, 2023), contribuindo para o conhecimento e entendimento dos venenos desse gênero.

As estratégias analíticas de elevada sensibilidade e resolução como a estratégia proteômica, possibilitou avançar um pouco mais sobre a constituição proteica dos venenos de serpentes *Micrurus ssp* do estado da Bahia, aumentando assim o conhecimento sobre o repertório de proteínas que compõe os mesmos.

Neste trabalho se utilizou a abordagem proteômica para o conhecimento e caracterização dos venenos das espécies *M. lemniscatus*, que foram submetidos a

técnicas de quantificação de proteínas pelo método de Bradford, eletroforese (SDS PAGE), seguidas de análises por espectrometria de massa, onde os dados obtidos foram analisados por ferramentas de bioinformática. Com isso, foram gerados dados das proteínas que compõem os venenos, reconhecendo a variabilidade na composição dos venenos bem como sua função biológica.

Este estudo evidenciou muitas semelhanças na composição proteica entre os venenos de *M. lemniscatus*, mas, também evidenciou classes de proteínas específicas em determinados venenos. Em nosso trabalho foram caracterizadas 20 classes de proteínas agrupadas segundo suas funções biológicas. As proteínas majoritárias encontradas no veneno de *Micrurus lemniscatus* foram as Fosfolipases (56,98%), seguido pela Toxina três dedos (15,62%), Neurotoxinas (13,92%), Kunitz (5,61%) e as L- amino oxidase (2,12%).

As three-finger toxin (3FTxs) são proteínas extremamente resistentes às variações físicas ambientais, são termoestáveis, facilmente absorvidas e se distribuem rapidamente nos tecidos das presas. Esta família de proteínas representa um dos melhores exemplos de uma estrutura única para suportar múltiplas funções biológicas. Alguns grupos de 3FTxs exibem cardiotoxicidade e funcionam como citotoxinas gerais, rompendo a membrana plasmática de uma ampla variedade de tipos de células (REY-SUÁREZ *et al*; 2019).

As 3FTxs se ligam com alta afinidade e seletividade ao receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), afetando a transmissão sináptica colinérgica. As alterações neurofisiológicas semelhantes são aquelas induzidas por α -neurotoxinas que são observadas em venenos de cobra coral (KLEIZ-FERREIRA *et al*, 2021).

Nesse estudo esse grupo de proteínas foi encontrada em todas as amostras de venenos corroborando com os resultados de Aird (2017), que realizou as técnicas de transcriptoma e proteoma das glândulas de veneno de seis táxons de *Micrurus* (*M. corallinus*, *M. lemniscatus carvalhoi*, *M. lemniscatus lemniscatus*, *M. paraensis*, *M. spixii spixii* e *M. surinamensis*), identificando que todos os venenos contêm toxinas Three-finger toxin (3FTxs), mas variam muito nas proporções relativas e subclasses das mesmas, bem como nos tipos e quantidades de toxinas menores.

Nota-se que os venenos apresentam em geral as phospholipase (PLA₂), como proteínas marjoritárias, corroborando com os achados de Rodríguez-Vargas *et al.*, (2023), que descreveu as phospholipases como o grupo em maior abundancia

(35%) nos venenos analisados de três espécies de *Micrurus ssp*, colombianas sendo elas, *Micrurus helleri*, *Micrurus medemi* e *Micrurus sangilensis*.

Nosso estudo corrobora com as pesquisas de SANZ *et al.* (2019), que relatou a presença da PLA₂ como toxina majoritária, em *Micrurus ibiboboca* localizada na Bahia e com a pesquisas de Ciscotto *et al* (2011), que relatou a PLA₂ como toxina majoritária na peçonha de *M. lemniscatus*.

O veneno das serpentes do gênero *Micrurus ssp* é conhecida por sua potente neurotoxicidade, a qual é mediada por neurotoxinas pré e/ou pós-sinápticas (BRAZIL, 1987). As phospholipases (PLA₂), foram as proteínas de maior abundância identificadas nos venenos utilizados nesse estudo.

As PLA₂, são toxinas que apresentam diversas funções e especificidades, sendo reconhecidas como mediadores celulares que encontram-se envolvidas em diversas respostas no organismo, tais como inflamação, hemólise, inibição da agregação plaquetária dentre outras ações (LEÃO, 2008). As toxinas com atividade de PLA₂ são encontradas em venenos de serpentes das famílias Elapidae e Viperidae e são caracterizadas por sua atividade neurotóxica.

. A atividade neurotóxica pré-sináptica geralmente é conferida a PLA₂, às quais podem atuar nas terminações nervosas axônicas, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica das junções neuromusculares dos nervos motores, ocasionando o bloqueio da junção neuromuscular (ROSSETTO *et al.*, 2006).

Esta atividade é descrita em *Micrurus corallinus* (BRAZIL 1987) e *Micrurus surinamensis* (OLIVEIRA *et al.*, 2017). A atividade neurotóxica pré-sináptica foi descrita para PLA₂ isoladas a partir dos venenos de *M.d.carinicauda* (BELO *et al.*, 2005), que isolaram em seu estudo a mesma, porém não obtiveram dados de sequenciamento peptídico.

Essas toxinas atuam diretamente na permeabilidade das membranas celulares ao clivar os lipídios estruturais na ligação 2-sn-fosfolipídios, liberando lisofosfolipídios. Assim, são responsáveis pelas atividades neurotóxicas, miotóxicas e edematogênicas e, em algumas espécies de *Micrurus ssp*, as fosfolipases atuam na coagulação sanguínea, desempenhando um papel importante nas alterações homeostáticas desencadeadas por estes venenos (TERRA *et al.*, 2015).

Comparando o grupo de proteínas PLA₂ encontradas no veneno da espécie de *Micrurus lemniscatus*, observou-se que o veneno 06 obteve uma menor quantidade de PLA₂ (0,56%) e no veneno 09 não foi evidenciado esse grupo de proteínas (0%),

enquanto nos demais venenos essa proteína foi evidenciada em maior abundância em relação as demais classes de proteínas.

Em ambos os venenos de *Micrurus lemniscatus*, o número 06 proveniente de Porto Seguro e o 09 proveniente do Sul da Bahia ambos de região de mata as proteínas com maior concentração são as Toxina de três dedos (veneno 06 com 40,3% e veneno 09 com 46,91%). Num envenenamento, estas proteínas possuem atividade hipotensora e vasodepressora (UniProt, 2023), sendo potentes inibidores da transmissão neuromuscular tendo como função biológica a rápida imobilização da presa (SOARES, 2015).

Analisando o grupo das neurotoxinas observou-se uma maior quantidade desse grupo de proteínas no veneno 06 de 34,82% e no veneno 09 de 37,10%, quando correlacionados com os demais venenos dessa espécie. Em suas pesquisas Wray *et al.* (2015) e Antunes *et al.* (2010), descrevem que serpentes jovens possuem venenos com maior concentração de neurotoxinas e propriedades digestivas mais baixas, enquanto os adultos possuem venenos com níveis mais elevados de componentes digestivos. A dieta de jovens consumindo pequenos animais de presas ectotérmicas (por exemplo, invertebrados, anfíbios e lagartos) e adultos consumindo grandes animais endotérmicos (pássaros, ratos e coelhos) pode ser um fator determinante para essa variação (WRAY *et al.*, 2015).

Porém ambos os animais coletados eram adultos, portando essas diferenças pode se dar pelo fato de ambas as serpentes serem de uma população isolada. A variação ontogenética na composição do veneno ofídico tem sido relatada em diversos gêneros de serpentes (SAAD *et al.*, 2012; LOURENÇO *et al.*, 2013). Contudo, a composição do veneno pode sofrer modificações com o tempo demonstrando mudanças ontogenéticas, podendo estar associado a vários fatores como dieta, variação sazonal, habitat, idade e dimorfismo sexual do animal.

Estudos acerca da história natural/ecologia e conservação das serpentes são muito importantes para compreender como o habitat e o comportamento alimentar influenciam na composição do veneno, pois na maioria das espécies de *Micrurus ssp* etes são escassos ou até mesmo inexistentes, para aproximadamente mais de três quartos das espécies que compõem este gênero (LOMONTE *et al.*, 2016 e AIRD *et al.*, 2017).

O veneno da serpente n.6 foi o único que não apresentou a classe de proteínas lectinas do tipo C. Existem poucos estudos sobre essa proteína na família Elapidae, porém estudos proteômicos demonstraram a presença de precursores de lectinas do tipo C na peçonha de de *M. frontalis*, *M. ibiboboca*, *M. lemniscatus* e *M. spixii* (CISCOTTO *et al*, 2011).

Estudos com serpentes da família viperidae do gênero *Bothrops* *ssp* demonstraram que as lectinas tipo C possuem atividade antibacteriana (NUNES, *et al*; 2011; CASTANHEIRA, *et al*; 2013 e KLEIN *et al*; 2015). Essas proteínas são capazes de inibir ou ativar receptores específico ligando-se á membrana das plaquetas e ao receptor de colágeno, atuando também como anticoagulante (SOARES, 2015).

Nos venenos de n. 02 (Lauro de Freitas, região de mata) e n.07 (Camaçari, região de mata), identificamos um grupo de proteína Waprina (0,17% e 0,19%). A maioria das proteínas de domínio WAP já descritas está envolvida no sistema imune inato. Em seu trabalho Portugal *et al*. (2018) também identificou a proteína Waprina no veneno de *Micrurus pyrrhocryptus*. Deka *et al*. (2019), também identificou em menor proporção a proteína waprina no veneno de *Naja kaouthia* do Nordeste da Índia.

A Miwaprina é integrante de uma nova classe de moléculas identificada recentemente nos venenos de elapídeos e colubrídeos e devido à pequena quantidade encontrada nos venenos de serpentes, a atividade biológica das waprinas é pouco caracterizada, porém acredita-se que esse grupo apresente atividade antimicrobiana, inibindo o crescimento das bactérias Gram- positivas (NAIR *et al*., 2007).

As L-amino oxidases (LAAO) estavam presentes em todos os venenos deste trabalho. Essas proteínas são encontradas nas famílias Viperidae e Elapidae (CISCOTTO, 2011; SOARES, 2015; PORTUGAL *et al*. 2018, DEKA, 2019). Em seu trabalho Soares (2015), isolou a primeira L-aminoácido oxidase da peçonha de *M. lemniscatus*, sugerindo que o componente antimicrobiano de *M. lemniscatus* pertence à classe das L-aminoácido oxidases, a qual foi denominada de MI-LAAO.

Nesse estudo todas as serpentes tinham os venenos com uma coloração amarelada, pois é a LAAO que dá a cor amarela aos venenos. As LAAOs dos venenos do gênero *Micrurus* são flavoenzimas, proteínas grandes com 499 resíduos e

peptídeos de sinal de 18 resíduos previstos (Aird *et al*; 2017). Essa classe de proteínas é a mais conhecida entre os venenos, sendo responsável pela coloração amarela de muitos venenos e a indução de apoptose e danos celulares. (SOARES, 2015).

As proteases são proteínas que apresentam atividades enzimáticas, tendo outras proteínas como substrato. Dentre as proteases existentes há duas que estão mais presentes nos venenos de serpentes sendo as metaloproteinases e as serinoproteases que são encontradas com maior abundância na família Viperidae (COMINETTI *et al*, 2003). Em virtude de seu tamanho, essas enzimas atuam predominantemente no compartimento circulatório, desempenhando papéis para facilitar a dispersão de componentes de menor massa molecular do veneno (por exemplo, fosfolipases) e na sinalização e amplificação da toxicidade de outros componentes dos venenos ofídicos (BICKLER, 2020).

As metaloproteases são responsáveis pelo quadro de hemorragia e necrose comumente associadas a envenenamentos por viperídeos (MARGRES *et al*, 2013). Todos os venenos estudados em nosso trabalho apresentaram metaloproteinases, porém somente 05 venenos sendo eles: nº:02 (Lauro de Freitas, região de mata), nº:05 (Camaçari, região de mata), nº:07 (Camaçari, região de mata), nº:10 (Feira de Santana, região de Caatinga) e nº:11 (Feira de Santana, região de Caatinga), apresentaram as serino proteases.

Estudos utilizando análises proteômicas (CISCOTTO, 2011) e técnicas de transcriptoma (LEAO *et al*; 2009), para elucidar a composição dos venenos das espécies *M. frontalis*, *M. ibiboboca*, *M. lemniscatus*, *M. spixii* e *M. corallinus* também evidenciaram entre as classes de proteínas, que compõem o veneno também as metaloproteases nos venenos estudados.

Corrêa-Netto *et al.*, (2011) utilizando análises proteômicas e de transcriptoma para a caracterização dos venenos de *M. altirostris* e *M. corallinus*, identificaram proteínas como metaloproteases e serinoproteases.

Os venenos das serpentes desempenham várias funções, mas um papel fundamental é imobilização de suas presas (WRAY *et al.*, 2015). Na composição do veneno das *Micrurus* ssp, aproximadamente, 90% das neurotoxinas presentes são de baixas massas moleculares, cerca de 7 a 84 kDa. (OLIVEIRA *et al.*, 2017). Em nossos ensaios de eletroforese unidimensional, as bandas proteicas foram em sua maior parte expressas em nosso perfil entre 30 kDa a 66 kDa.

Portanto, estudos que elucidem a caracterização dos venenos de serpentes da família Elapidae, são muito importantes para o conhecimento das propriedades dos mesmos, assim dando embasamento para o desenvolvimento de antivenenos mais eficazes na neutralização do veneno desses animais.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, as análises proteômicas dos venenos de *M. lemniscatus*, revelaram que proteínas com massa entre 30 e 66 são as mais abundantes nos venenos. Através das análises por espectrometria de massas (LC-MSMS), foi identificadas 20 classes proteicas que compõem os venenos, sendo possível evidenciar que estes venenos compartilham diversas proteínas similares, mas, com abundâncias distintas.

As proteínas majoritárias encontradas no veneno de *Micrurus lemniscatus* foram as Fosfolipases (56,98%), seguido pela Toxina três dedos (15,62%), Neurotoxinas (13,92%), Kunitz (5,61%) e as L- amino oxidase (2,12%).

. Uma nova família de proteínas pouco abundante nos venenos ofídicos, as waprininas, foram identificadas no veneno de *M. lemniscatus*.

Conclui-se que, o presente estudo contribuiu para a caracterização e conhecimento proteico dos venenos de *M. lemniscatus* provenientes do estado da Bahia, fornecendo conhecimentos importantes para trabalhos futuros de identificação e determinação da atividade dos componentes do veneno de serpentes da família Elapidae.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRD, S. D; DA SILVA, N. J; QIU, L; VILLAR-BRIONES, A; SADDI, V. A; PIRES DE CAMPOS, TELLES, M; GRAU, M. L; MIKHEYEV, A. S. Coralsnake Venomics: Analyses of Venom Gland Transcriptomes and Proteomes of Six Brazilian Taxa. **Toxins** (Basel). 2017 Junho, v. 9 n. 6, p.187. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28594382/>. Acesso em: 06 Jun. 2023. Doi: 10.3390/toxins9060187.

ANTUNES, T. C.; YAMASHITA, K. M.; BARBARO, K. C.; SAIKI, M; SANTORO, M. L. Comparative analysis of newborn and adult *Bothrops jararaca* snake venoms, **Toxicon**, v. 56, p. 1443-1458, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010110003296?via%3Dihub>. Acesso em: 02 Nov. 2022.

BARBOSA, E. B; VIDOTTO, A; POLACHINI, G; HENRIQUE, T; DE MARQUI, A.B. T; TAJARA, E. H. Proteômica: metodologias e aplicações no estudo de doenças humanas. **Rev Assoc Med Bras**. 2012, v. 58, n. 3, p. 366-375. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000300019>. Acesso em: 24 Jul. 2023.

BARRAVIERA, B. **Venenos: Aspectos Clínicos e Terapêuticos dos Acidentes por Animais Peçonhentos**. 1ed. Rio de Janeiro: EPUD, 1999.

BELO, C. A, LEITE, G. B; TOYAMA, M. H; MARANGONI, S; CORRADO, A. P; FONTANA, M. D; SOUTHAN, A; ROWAN, E. G; HYSLOP, S; RODRIGUES-SIMIONI, L. Pharmacological and structural characterization of a novel phospholipase A2 from *Micrurus dumerilii* carinicauda venom. **Toxicon**. 2005 Dec 1; v. 46 n. 7p. 736-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16198388/>. DOI: 10.1016/j.toxicon.2005.07.016.

BERNARDE, P. S; ABE, A.S. Food habits of snakes from Espigão do Oeste, Rondônia, Brazil. **Biota Neotrop**. Rondônia, v.10, n. 1, p. 167-173. Jan/Mar. 2010. Disponível em: <https://www.biotaneotropica.org.br/v10n1/en/abstract?article+bn02510012010> ISSN 1676-0603. Acesso em: 05 Abr. 2023.

BICKLER, P. E. Amplification of Snake Venom Toxicity by Endogenous Signaling Pathways. **Toxins**, 2020, v. 12 n. 2 p. 68, Disponível em :< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7076764/Dez>. Acesso em: 02 Dez. 2023. DOI: 10.3390/toxins12020068.

BOMFIM, V.V.B.da Silva; SANTANA, R. L; GUIMARÃES, C.D. Epidemiological profile of accidents by poisonous animals in Bahia from 2010 to 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, e38710817113, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17113>.

BRADFORD, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Anal Biochem**. v. 7; n. 72 p. 248-54. 1976. DOI: 10.1006/abio.1976.9999. PMID: 942051.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: Volume único - 2. ed - 200p. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRAZIL, O.V. Coral snake venoms: mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 29, n. 3, p. 119-126. 1987. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/PVHJQGmfmbtnYgdJswCnWff/abstract/?lang=en>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

CALVETE, J.J. Snake venomomics: From the inventory of toxins to biology. **Toxicon**. 2013 Dec; v. 75, p. 44 - 62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23578513/>. Acesso em: 15 Jun 2023. DOI: 10.1016/j.toxicon.2013.03.020.

CALVETE, J.J.; JUÁREZ, P. S. L. Snake venomomics. Strategy and applications. **J. Mass Spectrom**, p. 42: 1405-1414, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17621391/>. Acesso em: 23 Jun. 2022. DOI: 10.1002/jms.1242

CARDOSO, D.F; YAMAGUCHI, I.K; SILVA, A.M.M. **Produção de soros e antitoxinas e perspectivas de modernização por técnicas de biologia molecular**. 2 ed.São Paulo: Sarvier, 2003.

CASTANHEIRA, L.E; NUNES, D.C.O; CARDOSO, T.M; SANTOS, P.S; GOULART, L.R; RODRIGUES, R.S; RICHARDSON, M; BORGES, M.H; YONEYAMA, K.A.G; RODRIGUES, V.M Caracterização bioquímica e funcional de uma lectina tipo C (BpLec) do veneno da serpente *Bothrops pauloensis*. **Internacional J. Biol. Macromol**. 2013, v. 54, p. 57–64.

CHIPPAUX, J.P; WILLIAMS, V; WHITE, J. Snake venom variability: methods of study, results and interpretation. **Toxicon**, v. 29, n.11, p.1279-1303, 1991.

CISCOTTO, P.H.C. **Análises Proteômicas, Anti-venômicas e Isolamento de Novas Proteínas com Atividade Citotóxicas de Venenos Elapídicos**. Tese. (Doutor em Bioquímica). Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2011. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-B9JFX2/1/tese_doutorado_paula_ciscotto_final.pdf. Acesso em: 25 Nov. 2023.

COETI, R. Z. **Biologia reprodutiva da cobra coral verdadeira *Micrurus lemniscatus* (Linnaeus, 1758) (SQUAMATA: ELAPIDAE)**. Dissertação. (Mestre em Ciências). Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2016. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10132/tde-18102016-173519/publico/RAFAELA_ZANI_COETI_Original.pdf. Acesso em: 25 Nov. 2023.

COMINETTI, M.R.; RIBEIRO, J.U.; FOX, J.W. e SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S. BaG a new dimeric metalloproteinase/disintegrin from the *Bothrops alternatus* snake venom that interacts with $\alpha 5\beta 1$ integrin. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 416, p. 171-79, 2003.

CORREA-NETTO, C. *et al.* Immunome and venome of *Bothrops jararacussu*: a proteomic approach to study the molecular immunology of snake toxins. **Toxicon**, v. 55, n. 7, p. 1222-1235, 2010.

COSTA, H. C., GUEDES, T. B., BÉRNILS, R. S. Répteis do Brasil e suas Unidades Federativas: **Lista de Espécies. Herpetologia Brasileira**. São Paulo, v. 12, n. 1, p. 59. Maio. 2023. Disponível em: <https://www.sbherpetologia.org.br/revista-herpetologia-brasileira>. Acesso em: 20 Out. 2023.

COX, J; MANN, M. Quantitative, high-resolution proteomics for data-driven systems biology. **Annu Rev Biochem**, v.80, p.273-99.2011. Doi: 10.1146/annurev-biochem-061308-093216. PMID: 21548781.

DE CARVALHO, C.B. **Anfíbios e Répteis do Brasil**. Disponível em: <http://ardobrasil.blogspot.com/>. Acesso em: 20 Nov. 2023.

DEKA, A; GOGOI, A; DAS, D; PURKAYASTHA, J; DOLEY, R. Proteomics of Naja kaouthia venom from North East India and assessment of Indian polyvalent antivenom by third generation antivenomics. **J Proteomics**. 2019 Sep v. 15, n. 207, p.103463. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.103463. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31344496.

DE OLIVEIRA, L.A; FERREIRA, R.S. Jr; BARRAVIERA, B; De CARVALHO, F.C.T; De BARROS, L.C; DOS SANTOS, L.D; PIMENTA, D.C. *Crotalus durissus terrificus* crotoptin naturally displays preferred positions for amino acid substitutions. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**. 2017. Nov. v. 23. Botucatu. 2017.

DIAS, M. A. P. C. **Dieta das cobras-corais (serpentes: elapidae) do novo mundo: revisão e perspectivas evolutivas**. 2022. Dissertação (Magister Scientiae). Programa de Pós-Graduação em Ecologia da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2022. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/30418/1/texto%20completo.pdf>. Acesso em: 05 Nov. 2023.

DIMAS, A. M. Z., CÁSSIA, T. B. V. Z., JAIM, L. Determinação de proteínas totais via espectrofotometria: vantagens e desvantagens dos métodos existentes. **Química Nova**. v. 21, n. 6. Nov 1998. <https://doi.org/10.1590/S0100-40421998000600020>.

DOKMETJIAN, J.C; DEL CANTO, S; VINZÓN, S; DE JIMÉNEZ BONINO, M.B. Biochemical characterization of the Micrurus pyrrhocryptus venom. **Toxicon**. 2009 Mar 1;53(3):375-82. Doi: 10.1016/j.toxicon.2008.12.015. Epub 2008 Dec 25. PMID: 19135468.

DONATO, M.F. **Purificação, caracterização bioquímica e eletrofisiológica da toxina mic6c7ntx da peçonha da serpente micrurus ibiboboca (merrem, 1820)**. Dissertação. (Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos). Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. 2008. . Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/tede/6863/1/arquivo%20total.pdf>. Acesso em: 27 Abr. 2023

DOS SANTOS, J.I. **Estudos estruturais com com miotoxinas do tipo Fosfolipases A₂ do veneno de serpentes do gênero Bothrops: Avanços no entendimento da relação estrutura-função**. Tese. (Doutorado em Ciências Biológicas- Genética). Instituto de Biociências de Botucatu. Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/3598fdfa-e8a3-4194-92e6-1703c85be808/content>. Acesso em: 27 Abr. 2023.

DREAMSTIME. **Bahia vermelho destacado no mapa do Brasil**. Disponível em: <https://pt.dreamstime.com/bahia-vermelho-destacado-no-mapa-do-brasil-da-ilustra%C3%A7%C3%A3o-brasileira-image166285023>. Acesso em: 04 Fev. 2023.

DUMÉRIL, A.M.C. Prodrôme de la classification des reptiles ophidiens. **Mémoires de l'Académie des Sciences**. Paris, v. 23: p. 399. 1953. Disponível em: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/123051#page/7/mode/1up>. Acesso em: 01 Jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.5962/bhl.title.60463>.

EMIDIO, N. B; CARPANEZ, A. G; QUELLIS, L. R; FARANI, P. S; VASCONCELOS, E. G; PINTO, P. F. Proteômica: uma introdução aos métodos e aplicações. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 41, n. 3 e 4, p. 101-111. 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2482/83>. Acesso em: 03 Abr. 2023.

FERNÁNDEZ, J; ALAPE-GIRÓN, A; ANGULO, Y; SANZ, L; GUTIÉRREZ, J.M; CALVETE, J.J; LOMONTE, B. Venomic and antivenomic analyses of the Central American coral snake, *Micrurus nigrocinctus* (Elapidae). **J Proteome Res**. 2011 Apr, v.10, n. 4, p.1816-27. DOI: 10.1021/pr101091a. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21280576.

FUNASA. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2001. 2ed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde. Outubro. p.33-35. 2001. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe-onhentos.pdf>. Acesso em: 03 Abr. 2022.

FURTADO, M. de F. D. Aspectos sistemáticos e biológicos que atuam na diversidade da composição de venenos em serpentes peçonhentas brasileiras. **Laboratório de Herpetologia, Instituto Butantan**, 2005. Disponível em: <http://public.sbherpetologia.org.br/assets/Documentos/2016/10/11-Venenos-Serpentes-mar%C3%A7o.pdf>. Acesso em: 02 Jul. 2023.

GUTIÉRREZ, J; Calvete, J., Habib, A. *et al.* Snakebite envenoming. **Nature Reviews Disease Primers** 3, 17063, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201763>. Acesso em: 06 Abr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63>

HERPETOFAUNA BRASILEIRA. **Corais**. Disponível em: <https://herpetofaunabrasileira.fandom.com/pt-br/wiki/Corais>. Acesso em: 05 Fev. 2023.

HESSEL, M. M; MCANINCH, S. A. **Coral Snake Toxicity**. 2023. Mar V. 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 30085573.

JENSEN, E. C. The basics of western blotting. **Anatomical record (Hoboken, N.J.: 2007)**, v. 295, n. 3, p, 369–371, 2012. Disponível em: <https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.22424>. Acesso em: 22 Dez. 2023.

KLEIN, R.C; FABRES-KLEIN, M.H; DE OLIVEIRA, L.L; FEIO, R.N; MALOUIN, F; RIBON, A.O.B. **Lectina tipo C do veneno de *Bothrops jararacussu* interrompe biofilmes estafilocócicos**. *PLoS ONE*. 2015. v. 10, e0120514.

KLEIZ-FERREIRA, J. M; CIRAUQUI, N; TRAJANO, E. A; ALMEIDA, M. S; & ZINGALI, R. B. Three-Finger Toxins from Brazilian Coral Snakes: From Molecular Framework to Insights in Biological Function. **Toxins**. 2021. v. 13, n. 5, p.328. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6651/13/5/328> Acesso em: 10 Out. 2023.

LEAO, L. I; HO, P. L.; JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO IDE, L. Transcriptomic basis for an antiserum against *Micrurus corallinus* (coral snake) venom. **BMC Genomics**, v. 10, p. 112, 2009. Corrêa-Netto, Junqueira-De-Azevedo et al., 2011. Disponível em: <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2164-10-112>. Acesso em: 10 Out. 2023.

LIRA DA SILVA, R. M, *et al.* Serpentes de Importância Médica do Nordeste do Brasil. **Gazeta médica**. Bahia 2009. v. 79 (Supl.1): p. 7-20. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/990/967>. Acesso em: 15 Abr. 2022.

LIRA-DA-SILVA, R. M (org.); HAMDAN, B; MISE, Y; PINTO-COELHO, D. P; DANTAS, P. T. 2011. Serpentes da Bahia, Brasil. **Núcleo Regional de Ofiologia de Animais Peçonhentos, Departamento de Zoologia, Instituto de Biologia**, Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <http://www.noap.ufba.br/biotabahia>, Acesso em: 02 Jul. 2023.

LOMONTE, B., SUAREZ, R.P., FERNÁNDEZ, J., SASA, M., VARGAS, D.P.N., et al. Venoms of *Micrurus* coral snakes: Evolutionary trends in compositional patterns emerging from proteomic analyses. **Toxicon**, v.122, p. 7-25. 2016.

LOURENÇO, A, J, R; ZORZELLA, C. C.F; DE BARROS, L.C; DELAZARI DOS SANTOS L; PIMENTA, D.C; BARRAVIERA, B; FERREIRA, R.S. JR. Individual venom profiling of *Crotalus durissus terrificus* specimens from a geographically limited region: crotamine assessment and captivity evaluation on the biological activities. **Toxicon**, v. 69, p.75-81, 2013.

LUCIANO, K.M. **Quantificação do metal zinco em venenos de serpentes e soro humano: uma abordagem para distinguir acidentes ofídicos**. Monografia (Especialista em Animais Peçonhentos). Programa de Aprimoramento Profissional, Faculdade de Medicina da UNESP, Botucatu, SP, p.57, 2018.

MARGRES, M. J., ARONOW, K., LOYACANO, J., & ROKYTA, D. R. The venom-gland transcriptome of the eastern coral snake (*Micrurus fulvius*) reveals high venom complexity in the intragenomic evolution of venoms. **BMC genomics**, v.14, n. 531, 2013. Disponível em: <https://bmcbgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2164-14-531>. Acesso em: 02 Dez. 2023.

MARTINS, M; OLIVEIRA, M.E. Natural history of snakes in forests of the Manaus region, Central Amazonia, Brazil. **Herpetological**. Natural History. v. 6, n.2, p.78-150, 1999.

MATOS, M. M; IGNOTTI. E. Incidence of venomous snakebite accidents by snake species in Brazilian biomes. **Ciênc. saúde coletiva** v. 25, n. 6 July 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/5vmd4rwxqHZbGbjb67J7QVL/?lang=pt>. Acesso em: 06 Abr. 2022.

MELANI, R.D; ARAUJO, G.D.T; CARVALHO, P.C; GOTO, L; NOGUEIRA, F.C.S; JUNQUEIRA, M; DOMONTG.B. Seeing beyond the tip of the iceberg: a deep analysis of the venom of the Brazilian Rattlesnake, *Crotalus durissus terrificus*. **EuPA Open Proteomics**; v. 8, p.144-156, 2015.

MELGAREJO, A.R. Serpentes Peçonhentas do Brasil. In: Cardoso JL, França FOS, Wen FH, Málaque CMS, Haddad JRV. **Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2^oEd. São Paulo: Savier. p. 529, 2009.

MONAKO, L.M; MEIRELES, F.C; ABDULLATIF, M.T.G.V. Animais venenosos: serpentes, anfíbios, aranhas, escorpiões, insetos e lacraias. 2. ed.**rev.ampl.** – São Paulo: Instituto Butantan, p.40. 2017. Disponível em: https://publicacoeseducativas.butantan.gov.br/web/animais_venenosos/pages/pdf/animais_venenosos.pdf. Acesso em: 16 Nov.2023.

MORAES, F.V; SOUSA-E-SILVA; M.C; BARBARO, K.C; LEITÃO, M.A; FURTADO, M.F. Biological and immunochemical characterization of *Micrurus altirostris* venom and serum neutralization of its toxic activities. **Toxicon**. 2003. Jan, v. 41, n. 1, p. 71-9. DOI: 10.1016/s0041-0101(02)00211-8. PMID: 12467664.

NAIR, D. G; FRY, B. G; ALEWOOD, P; KUMAR, P. P; KIN, I R. M. Antimicrobial activity of omwaprin, a new member of the waprin family of snake venom proteins. **Biochem J.** 2007 Feb 15; v. 402, n. 1. p. 93-104. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17044815/>. Acesso em: 01 Fe. 2023. DOI: 10.1042/BJ20060318.

NUNES, E.S; SOUZA, M.A.A; VAZ, A.F.M; SANTANA, G.M.S; GOMES, F.S; COELHO, L.C.B.B; PAIVA, P.M.G; SILVA, R.M.L; SILVA-LUCCA, R.A; OLIVA, M.L.V; e outros. Purificação de uma lectina com atividade antibacteriana do veneno da serpente *Bothrops leucurus*. **Comp. Bioquímica. Fisiol.** 2011. v. 159, p. 57–63.

OLIVEIRA, F; NORONHA, M; LOZANO, J. Biological and molecular properties of yellow venom of the Amazonian coral snake *Micrurus surinamensis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3. p. 365–373, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/c99dnVsy8PsBGx45whDLMDf/?lang=en>. Acesso em: 02 Nov. 2022.

OLIVEIRA, I.S; PUCCA, M.B; SAMPAIO, S.V et al. Abordagem antivenômica de diferentes venenos de *Crotalus durissus collilineatus*. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.** v.24, n. 34, 2018. DOI: 10.1186/s40409-018-0169-4

PIRES, M.G. **Revisão Taxonômica do complexo *Micrurus lemniscatus* (Linnaeus, 1758) (Serpentes: Elapidae)**. 2011. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

PIZZATO, L. **O fascinante mundo das serpentes.** **Ciências Hoje.** v. 33, n. 197, p.71-73. Setembro, 2003. Disponível em: <file:///C:/Users/windows%207%20prof/Desktop/Artigo%20Monografia/Pizzatto2003.pdf>. Acesso em: 05 Abr. 2023.

OLAMENDI-PORTUGAL, T; BATISTA, C.V.F; PEDRAZA-ESCALONA, M; RESTANO-CASSULINI, R; ZAMUDIO, F.Z; BENARD-VALLE, M; DE ROODT, A.R; POSSANI, L.D. New insights into the proteomic characterization of the coral snake *Micrurus pyrrhocryptus* venom. **Toxicon.** 2018. Oct; v.153 p. 23-31. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.08.003. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153434.

REY-SUÁREZ, P; SALDARRIAGA-CÓRDOBA, M; TORRES, U; MARIN-VILLA, M; LOMONTE, B., & NÚÑEZ, V. Novel three-finger toxins from *Micrurus dumerilii* and *Micrurus mipartitus* coral snake venoms: Phylogenetic relationships and characterization of Clarkitoxin-I-Mdum. **Toxicon:** v. 170, p. 85–93, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010119304593?via%3Dihub>. Acesso em: 05 Abr. 2023.

RODRÍGUEZ-VARGAS, A.; FRANCO-VÁSQUEZ, A. M; BOLÍVAR-BARBOSA, J. A; VEGA, N.; REYES-MONTAÑO, E.; ARREGUÍN-ESPINOSA, R.; CARBAJAL-SAUCEDO, A.; ANGARITA-SIERRA, T.; RUIZ-GÓMEZ, F. Desvendando a composição do veneno das cobras coraiscolombianas *Micrurushelleri*, *M.medemi* e *M.sangilensis*. **Toxin** .2023, v.15, p. 622. <https://doi.org/10.3390/toxins15110622>

ROSSETTO, O; MORBIATO, L; CACCIN, P; RIGONI, M; MONTECUCCO, C. Presynaptic enzymatic neurotoxins. **J Neurochem.** 2006 Jun, v. 97, n. 6, p.1534-45. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03965.x. PMID: 16805767.

SAAD, E., CURTOLO. B. L, BISCOLA, N., PIMENTA, D.C., BARRAVIERA, S.R., BARRAVIERA, B., SEABRA, R.S. Jr. Intraspecific variation of biological activities in venoms from wild and captive *Bothrops jararaca*. **J Toxicol Environ Health A.** 2012, v. 75, p.16 -17 DOI: 10.1080/15287394.2012.697839.

SALOMÃO, G. M; LUNA, K..PO; MACHADO, C. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos e a distribuição de soros: estado de arte e a situação mundial. **Rev Salud Publica**. 2018 v. 20, n. 4 p. 523-9. PMid:30843991.

SANTOS, M. C.; MARTIS, M; BOECHAT, A.L; *et al.* **Serpentes de interesse médico da Amazônia**: Biologia, Venenos e Tratamento de acidentes. Manaus: UA/SESU, 1995. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/259977895_Serpentes_de_interesse_medico_da_Amazonia. Acesso em: 23 Mar. 2022.

SANZ, L. *et al.* New insights into the phylogeographic distribution of the 3FTx/PLA2 venom dichotomy across genus *Micrurus* in South America. **Journal of Proteomics**, v. 200, p.90-101, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427422009808?via%3Dihub>. Acesso em: 15 Ago. 2023.

SANZ, L; ESCOLANO, J; FERRETTI, M; BISCOGLIO, M.J; RIVERA, E; CRESCENTI, E.J. Snake venomomics of the South and Central American Bushmasters. Comparison of the toxin composition of *Lachesis muta* gathered from proteomic versus transcriptomic analysis. **J. Proteomics**; v. 71, n.1, p. 46-60, 2008.

SANZA, L; QUESADA-BERNAT, S; RAMOS, T; *et al.* New insights into the phylogeographic distribution of the 3FTx/PLA2 venom dichotomy across genus *Micrurus* in South America. **Journal of proteomics**. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874391919300958?via%3Dihub>. Acesso em: 05 Abr. 2022.

SASA, M. Diet and snake venom evolution: can local selection alone explain intraspecific venom variation. **Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology**, v.37, n. 2, p. 249–260.1999. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10078860/>> Acesso em: 05 Jul. 2022.

SCHENBERG, S. **Geographical Pattern of Crotamine Distribution in the Same Rattlesnake Subspecies**. **Science**, v. 129, n. 3359. 1959.

SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ. **Acidentes por Serpentes** Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Acidentes-por-Serpentes>. Acesso em: 05 Abr. 2022.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Acidentes de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e águas, Brasil 2007 a 2017**. Ministério da Saúde; v. 50, Março. 2021. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/29/2018-059.pdf>. Acesso em: 06 Abr. 2022.

SINAN/SVS/MS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação: Notificações por Tipo Serpente segundo Região de notificação Período: 2012-2022. **Sinan, Ministério da Saúde**. 2022. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/animaisp/bases/animaisbrnet.def>. Acesso em: 07 Abr. 2023.

SOARES, T.G. **Investigação de algumas atividades biológicas da peçonha da serpente *Micrurus lemniscatus* (Linnaeus, 1758)**. Dissertação. (Mestre em Bioquímica e Imunologia). Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2015.

STOCKER, K. Anwendung von Schlangengift proteinen in der Medizin [Use of snake venom proteins in medicine]. **Schweiz Med Wochenschr.** 1999, v. 129, n. 6, p. 205-16. German. PMID: 10093879.

TANAKA, G.D., FURTADO, M.de F., PORTARO, F.C., et al. Diversity of *Micrurus* snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. **PLoS Negl Trop Dis.** 2010. v.4, n. 3 e622. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20231886/>. Acesso em: 06 Abr. 2022. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000622.

TERRA, A. L.; MOREIRA-DILL, L. S.; SIMÕES-SILVA, R.; et al. Biological characterization of the Amazon coral *Micrurus spixii* snake venom: Isolation of a new neurotoxic phospholipase A2. **Toxicon**: official journal of the International Society on Toxinology, v. 103, p. 1–11, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010115001580?via%3Dihub>. Acesso em: 02 Abr. 2022.

UETZ, P; FREED, P; AGUIAR, R; HOSEK, J. 2022. **The Reptile Database**. Disponível em: <http://www.reptile-database.org/>. Acesso em: 20 Out. 2023.

UETZ, P; FREED, P; AGUIAR, R; HOSEK, J. **The Reptile Database**. Disponível em: <https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Micrurus&species=brasiliensis>. Acesso em: 20 Fev. 2023.

UETZ, P; FREED, P; AGUIAR, R; HOSEK, J. **The Reptile Database**. Disponível em: <https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Micrurus&species=corallinus>. Acesso em: 20 Fev. 2023.

UETZ, P; FREED, P; AGUIAR, R; HOSEK, J. **The Reptile Database**. Disponível em: <https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Micrurus&species=ibiboboca>. Acesso em: 20 Fev. 2023.

UETZ, P; FREED, P; AGUIAR, R; HOSEK, J. **The Reptile Database**. Disponível em: <https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Micrurus&species=lemniscatus>. Acesso em: 20 Fev. 2023.

UNIPROT. UniProtKB, **Protein knowledgebase**. Disponível em: <https://www.uniprot.org/>. Acesso em: 08 Nov. 2022.

VONK, F.J., JACKSON, K., DOLEY, R., MADARAS, F., MIRTSCHEIN, .PJ., VIDAL, N. Snake venom: From fieldwork to the clinic: Recent insights into snake biology, together with new technology allowing high-throughput screening of venom, bring new hope for drug discovery. **Bioessays**. 2011 Apr v. 33, n. 4, p. 269-79. DOI: 10.1002/bies.201000117. Epub 2011 Jan 27. PMID: 21271609.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Neglected tropical diseases: diseases covered by NTD Department**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_1. Acesso em: 06 Abr. 2022.

WRAY, K. P; MARGRES, M. J; SEAVY, M.; ROKYTA, D. R. Early significant ontogenetic changes in snake venoms, **Toxicon**, v. 96, p. 74-81, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25600640/>. Acesso em: 01 Nov. 2022.

8. MATERIAL SUPLEMENTAR

A Tabela 4 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 01).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	115	0,045275 19117	294,1286	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus altirostris</i>
U3FYP5	16206,6	111	0,044307 35194	215,9841	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
U3FA98	16002,4	97	0,039264 37583	196,8559	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
A0A2D4PZ69	14805,8	86	0,036616 76653	167,9737	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2D4PTY2	11414	87	0,049026 89499	167,4583	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
C0HLB8	3707,5	62	0,111367 1278	129,1941	Phospholipase A2 (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus</i>
U3FVG1	16130,7	68	0,027143 24263	125,4949	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
A0A2D4JNY5	11234,3	61	0,035062 68283	125,1168	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
U3F561	16260,6	61	0,024349 0853	118,9917	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
A0A2D4PRN1	12210,2	64	0,034062 1084	117,2926	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
U3FYN8	16172,5	56	0,022353 25864	109,7256	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
F5CPF1	15673,4	54	0,021858 51851	105,4717	Phospholipase A2 MALT0035C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
A0A2D4PRR8	12460,4	55	0,028226 69139	100,1423	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
F5CPF0	15412,8	53	0,021760 213	98,4602	Phospholipase A2 OS= <i>Micrurus altirostris</i>
A0A2H6NBA3	12996,9	48	0,023581 45966	89,1191	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
A0A2D4J1R3	12460,6	46	0,023193 60671	86,0654	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
A0A194AT52	15737,3	46	0,018110 07647	84,1017	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus tener</i>
A0A289ZBS3	13421,8	42	0,020458 91468	76,1278	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus laticollaris</i>
A0A2D4J1S7	12161,5	37	0,018988 86512	68,6962	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
A0A2D4L945	12109,2	38	0,020413 38973	66,3776	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus paraensis</i>
A0A194AT61	15807,2	34	0,013571 62131	63,7759	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus tener</i>
A0A194AS68	15936,2	33	0,013172 45598	62,8652	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus tener</i>
A0A2D4MV36	11128,3	29	0,016504 10326	57,1628	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2D4JP13	11200,3	29	0,016669 1443	56,594	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
A0A2D4MWE7	12797	27	0,012932 95678	53,4462	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2H6NFP9	12921,8	28	0,014117 84756	49,6798	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>

A0A2D4LJR5	14548,2	19	0,008273 608716	33,4015	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A0F7YZJ3	15895,4	16	0,006299 157033	26,4843	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
P0CAT0	2204,1	7	0,020117 93277	16,498	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
U3EPH0	16244,5	8	0,003065 589756	10,8943	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2H6MZQ2	17349,1	3	0,001084 524678	4,5176	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
C0HKB8	13160,8	48	0,023581 45966	89,0559	Acidic phospholipase A2 OS=Micrurus dumerilii
A0A194ARE6	58730	25	0,002779 487811	52,5296	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4KMW9	12197,1	10	0,005273 376874	21,6093	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KYN2	19743,4	8	0,002673 479438	18,7201	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6NEJ0	12683,5	6	0,003052 025199	16,1241	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6N5Y6	12997,1	39	0,019664 14482	114,4631	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194ARF4	8937,1	14	0,009695 389288	33,276	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
A0A2D4LG26	11509,7	20	0,011495 96158	34,6377	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A0F7YZ22	9337,5	2	0,001368 566855	3,6539	Kunitz-type protease inhibitor 6b OS=Micrurus fulvius
A0A194AR88	20897,6	6	0,001815 151829	10,4347	Vespryn OS=Micrurus tener
P0CAR2	5225,7	8	0,009783 797093	18,6009	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86421	6537,8	3	0,002922 702098	4,7617	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BSS9	9152,2	3	0,002128 881775	4,0842	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4NZ30	24457,8	18	0,004702 893375	38,4517	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4G403	15176,2	2	0,000833 0406945	2,4271	SCP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
U3EPC7	68973,5	12	0,001125 216468	22,8185	Metalloproteinase (Type III) 1 OS=Micrurus fulvius
A0A194AR98	18449,6	6	0,002182 777516	9,0644	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
F5CPD1	9138,7	16	0,011215 57228	43,6854	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	7	0,004678 589017	13,1941	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	6	0,004155 166838	7,9819	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	4	0,002770 111225	5,4683	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	22	0,014704 13691	42,6023	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPD3	9373,6	15	0,010143 49552	34,6355	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	9	0,006232 750257	19,3961	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
C0HLK3	6263,9	9	0,009075 759146	16,0527	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPE4	9121,4	5	0,003462 639031	11,4311	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
F5CPD7	9229,4	3	0,002077 583419	5,672	Three finger toxin MALT0054C OS=Micrurus altirostris

A0A2D4Q6K9	25781,6	7	0,001712 164491	17,7363	Peptidase S1 domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2H6MYU2	27612,8	3	0,000724 535394	6,5637	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	23	0,012961 13316	50,0785	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6N490	12378,8	9	0,004746 039186	16,8619	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AR77	27400,5	6	0,001419 254517	12,5914	Venom nerve growth factor OS=Micrurus tener
A0A2D4IB24	13997,4	1	0,000459 8384634	2,0855	DEP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PD59	11304,6	8	0,004464 451101	12,7412	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4KYM4	13403,1	4	0,002071 34443	6,6994	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4PR89	12911,4	2	0,001017 341733	5,1347	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4NDT5	10811,7	3	0,001674 169163	4,8563	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4GBW3	14223,3	3	0,001413 4379	4,264	Uncharacterized protein OS=Micrurus corallinus
A0A2D4NJI7	13069,6	2	0,001008 417683	3,6766	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4MHW7	21433,4	2	0,000592 5753394	3,3867	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii

Tabela 4: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 01

A Tabela 5 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 02).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	89	0,039748 71344	237,9382	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
U3FYP5	16206,6	101	0,045734 59179	202,7574	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3FA98	16002,4	92	0,042245 98187	191,698	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4PZ69	14805,8	74	0,035742 41365	142,6957	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4PTY2	11414	74	0,047306 13571	142,2356	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
C0HLB8	3707,5	60	0,122260 7899	133,827	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
U3FVG1	16130,7	69	0,031244 42409	130,604	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3F561	16260,6	67	0,030338 78861	124,43	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
F5CPF1	15673,4	61	0,028010 92276	122,7032	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
A0A2D4PRR8	12460,4	55	0,032020 68308	106,9431	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4N7P6	11815,1	52	0,032292 37372	106,4175	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii

A0A2D4PRN1	12210,2	51	0,030791 60635	96,0371	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis
A0A194AP65	15752,4	45	0,020097 6641	87,083	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
F5CPF0	15412,8	43	0,020027 48178	85,7691	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
A0A194AP74	15976,2	45	0,020376 79832	82,9332	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A194AS73	15806,3	39	0,017659 89188	76,2303	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A289ZBS3	13421,8	38	0,020998 46335	72,2226	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus laticollaris
A0A2D4L945	12109,2	34	0,020719 58558	65,8681	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4MWE7	12797	30	0,016301 43866	62,5023	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MV36	11128,3	30	0,019368 04593	62,1738	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4J1S7	12161,5	30	0,017465 82713	60,1918	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2H6NBA3	12996,9	29	0,016162 11012	52,4707	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6NFP9	12921,8	23	0,013155 54699	46,4651	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LJT5	14652,3	23	0,011361 60876	34,9573	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
U3FVE6	15884,4	13	0,005805 99185	24,5623	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
P0CAT0	2204,1	8	0,026082 30185	19,0812	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
C0HKB8	13160,8	49	0,027308 39296	98,328	Acidic phospholipase A2 OS=Micrurus dumerilii
A0A194ASA8	58702	22	0,002774 712963	49,1327	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4KYN2	19743,4	15	0,005686 548369	46,2635	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6NEJ0	12683,5	7	0,004039 294534	18,4321	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4KMW9	12197,1	7	0,004187 525526	15,5797	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6N5Y6	12997,1	41	0,023451 19245	120,8208	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	13	0,008476 748101	24,2433	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	8	0,006284 892012	20,1473	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
A0A0G3YJD1	8871,3	4	0,003220 037265	4,7508	Short chain alpha neurotoxin DH OS=Micrurus diastema
P0CAR2	5225,7	3	0,004162 069444	8,5145	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86421	6537,8	10	0,011051 82282	17,2518	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BSS9	9152,2	8	0,006440 074531	11,7279	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4NZ30	24457,8	12	0,003556 677525	30,0415	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4G403	15176,2	4	0,001890 021873	4,9949	SCP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
A0A194AS47	69074,5	39	0,004148 490099	82,527	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
U3EPC7	68973,5	38	0,004042 118558	79,9001	Metalloproteinase (Type III) 1 OS=Micrurus fulvius
A0A194AR98	18449,6	8	0,003301 557196	11,6042	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener

F5CPD1	9138,7	9	0,007156 729166	25,9313	Putative three finger toxin OS= <i>Micrurus altirostris</i>
F5CPD4	9616,6	4	0,003105 035935	7,7766	Putative three finger toxin OS= <i>Micrurus altirostris</i>
F5CPD2	9345,6	4	0,003142 446006	5,7446	Putative three finger toxin OS= <i>Micrurus altirostris</i>
F5CPE1	9415,4	3	0,002356 834505	4,0571	Putative three finger toxin OS= <i>Micrurus altirostris</i>
F5CPD3	9373,6	16	0,012274 0244	38,9183	Three-finger toxin MALT0044C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
U3EPM9	9571,6	15	0,011373 09674	32,3064	Three-finger toxin 12 OS= <i>Micrurus fulvius</i>
F5CPE5	9811,7	9	0,006823 858042	16,453	Putative three finger toxin OS= <i>Micrurus altirostris</i>
A0A194ARD4	9101,2	8	0,006210 071869	13,7677	Three-finger toxin 17d OS= <i>Micrurus tener</i>
F5CPD9	9180,4	6	0,004713 669009	12,7988	Three finger toxin MALT0058C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
F5CPE4	9121,4	6	0,004713 669009	12,4496	Three finger toxin MALT0066C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
C0HLK3	6263,9	4	0,004575 84243	7,0274	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS= <i>Micrurus tschudii</i>
F5CPD7	9229,4	1	0,000785 6115015	2,2742	Three finger toxin MALT0054C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
A0A2D4H755	13848,8	12	0,006259 752444	39,3438	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
A0A2D4Q6K9	25781,6	4	0,001109 885185	10,6037	Peptidase S1 domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2D4MS59	11569,5	19	0,012146 16998	42,8155	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2H6N490	12378,8	5	0,002991 089662	9,6193	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
A0A2H6MYF4	24812	22	0,006291 783341	41,5899	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
A0A2H6MYF9	18557,6	17	0,006559 158749	29,9554	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
A0A194AP49	29226,5	5	0,001221 081547	12,2993	Serine proteinase 1c OS= <i>Micrurus tener</i>
A0A2D4PD59	11304,6	4	0,002532 262316	6,5405	Uncharacterized protein (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2D4GBW3	14223,3	4	0,002137 893594	5,1528	Uncharacterized protein OS= <i>Micrurus corallinus</i>
A0A2D4JVE3	11915,1	2	0,001207 513975	3,5426	Uncharacterized protein (Fragment) OS= <i>Micrurus paraensis</i>
A0A194AT36	8051,8	2	0,001738 820123	4,9823	Waprin OS= <i>Micrurus tener</i>
U3FXE0	104524,7	2	0,000144 5803872	2,3794	C10orf118-like protein OS= <i>Micrurus fulvius</i>
F5CPE8	12889,1	2	0,001086 762577	2,3082	Natriuretic peptide OS= <i>Micrurus altirostris</i>

Tabela 5: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 02

A Tabela 6 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 03).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	74	0,04786477906	194,3831	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus altirostris</i>
U3FYP5	16206,6	65	0,04262732294	128,3154	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
U3FA98	16002,4	58	0,03857241617	120,652	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
F5CPF0	15412,8	56	0,03777436618	111,8482	Phospholipase A2 OS= <i>Micrurus altirostris</i>
C0HLB8	3707,5	50	0,1475561179	109,4698	Phospholipase A2 (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus</i>
A0A2D4JNY5	11234,3	50	0,04721795772	105,5346	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus lemniscatus</i>
A0A2D4PTY2	11414	39	0,03610785002	80,3784	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2D4PZ69	14805,8	35	0,02448338549	68,7496	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2H6NAU5	13021,9	32	0,02582862645	65,4031	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
F5CPF1	15673,4	34	0,02261141637	65,3184	Phospholipase A2 MALT0035C OS= <i>Micrurus altirostris</i>
A0A194AP65	15752,4	33	0,02134510418	61,7854	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus tener</i>
A0A2D4NMC2	12365,5	31	0,0263739944	60,0824	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2H6NBA3	12996,9	29	0,02340719272	58,4258	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
A0A2D4L945	12109,2	27	0,02382962352	55,5581	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus paraensis</i>
U3F561	16260,6	27	0,01770673415	55,3136	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
U3FVG1	16130,7	27	0,01770673415	53,8297	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
A0A2D4MWE7	12797	20	0,01573931924	41,9509	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2D4PRR8	12460,4	12	0,0101181338	20,368	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2D4LJS7	14464,2	10	0,007264301188	18,6897	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2D4LJR5	14548,2	9	0,006438812417	16,886	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
A0A2D4NMB1	12359,4	9	0,007656966117	14,9389	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus spixii</i>
U3EPH0	16244,5	8	0,005036582157	12,4665	Phospholipase A(2) OS= <i>Micrurus fulvius</i>
A0A2H6MZQ2	17349,1	4	0,0023757463	7,15	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
P0CAT0	2204,1	2	0,009443591544	5,0551	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS= <i>Micrurus pyrrhocryptus</i>
A0A2D4PAV8	10768,1	3	0,002861694407	5,0525	Phospholipase A(2) (Fragment) OS= <i>Micrurus surinamensis</i>
A0A2H6N954	63315,4	3	0,0005160432538	4,3017	Phospholipase B-like OS= <i>Micrurus lemniscatus carvalhoi</i>
C0HKB9	13208	7	0,00555505385	10,8123	Basic phospholipase A2 OS= <i>Micrurus mipartitus</i>
A0A194ASA8	58702	14	0,002557258832	32,2023	Amine oxidase OS= <i>Micrurus tener</i>

A0A2D4KYN2	19743,4	5	0,0027452 301	13,9653	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6N5Y6	12997,1	24	0,0198812 4536	68,1137	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	17	0,0160541 0563	37,7225	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	10	0,0113778 2114	24,7845	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
P0CAR0	3933,9	7	0,0188871 8309	12,579	Kunitz-type serine protease inhibitor G1 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P0CAR2	5225,7	6	0,0120556 4878	17,2054	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86422	7021,3	14	0,0213242 3897	31,3856	Frontoxin III OS=Micrurus frontalis
P86425	3297,4	9	0,0293076 979	16,2833	Frontoxin VI (Fragment) OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BSS9	9152,2	8	0,0093270 03994	12,2953	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4NZ30	24457,8	9	0,0038632 8745	21,6147	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A194AS47	69074,5	28	0,0043135 49156	58,5645	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
A0A194AR98	18449,6	9	0,0053792 61006	14,3005	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A2D4NMP3	16295,5	2	0,0013490 84506	2,743	C-type lectin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
F5CPD1	9138,7	17	0,0195781 7759	49,753	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	20	0,0219618 408	49,0655	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD4	9616,6	5	0,0056211 85443	9,4042	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	17	0,0186675 6468	35,6139	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
C0HLK3	6263,9	17	0,0281650 9759	30,0868	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPD3	9373,6	7	0,0077770 75389	17,0311	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPE4	9121,4	3	0,0034133 46341	6,3856	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
F5CPE2	9058,4	2	0,0023033 15011	6,2254	Three-finger toxin MALT0063C OS=Micrurus altirostris
A0A0H4BKI7	8819,1	2	0,0023907 82669	3,6263	Three-finger toxin L.C OS=Micrurus laticollaris
F5CPE1	9415,4	2	0,0022755 64228	2,9033	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	10	0,0039678 95607	34,5546	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	12	0,0111101 077	26,2717	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6N490	12378,8	10	0,0086638 45454	20,624	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AT78	27152,2	2	0,0007772 503329	5,1242	Venom nerve growth factor OS=Micrurus tener
A0A2H6MYF9	18557,6	15	0,0083818 85986	25,3753	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4H737	54205,5	19	0,0037071 95028	37,5072	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4NYT4	28636,4	14	0,0050270 06906	36,4654	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4NDT5	10811,7	5	0,0045842 6774	7,659	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii

A0A2D4JM54	12241,5	4	0,0034340 33289	7,1814	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4MHW7	21433,4	4	0,0019471 32277	6,9291	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4PD59	11304,6	2	0,0018337 07096	3,3551	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4LE84	61586,6	1	0,0001704 619412	2,5615	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4HNK1	24504,8	4	0,0017987 79342	5,4216	PDGF_2 domain-containing protein OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus

Tabela 6: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 03

A Tabela 7 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 04).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	74	0,045502 59791	192,7156	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
U3FYP5	16206,6	66	0,041147 05644	139,156	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3FA98	16002,4	61	0,038565 48696	131,1892	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
C0HLB8	3707,5	52	0,145885 0183	115,1351	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
A0A2D4JNY5	11234,3	52	0,046683 20585	110,3013	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PTY2	11414	52	0,045767 84887	104,2696	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4PZ69	14805,8	44	0,029260 12902	84,5712	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
F5CPF1	15673,4	41	0,025921 065	80,4946	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
F5CPF0	15412,8	39	0,025008 86028	75,7748	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
A0A2H6NAU5	13021,9	35	0,026855 88765	71,3817	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6NBA3	12996,9	31	0,023786 64335	61,389	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AT46	15710,4	30	0,018446 99915	57,3699	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
U3FVG1	16130,7	29	0,018079 76722	55,8652	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3EPG6	16613,6	28	0,017100 0754	55,1033	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4MWE7	12797	21	0,015710 69428	42,0325	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MV36	11128,3	21	0,018666 17142	40,6062	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4L945	12109,2	19	0,015941 42543	37,0506	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4LJT5	14652,3	14	0,009521 632895	26,9704	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194AT75	16244,5	5	0,002992 513196	8,3914	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
P0CAT0	2204,1	3	0,013466 30938	6,8391	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A2D4PAV8	10768,1	2	0,001813 644361	2,9313	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis

C0HKB9	13208	8	0,006035 320731	12,5179	Basic phospholipase A2 OS=Micrurus mipartitus
A0A194ARE6	58730	17	0,002951 995609	37,1047	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4KYN2	19743,4	9	0,004697 549784	25,3723	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2U8QNR6	57080,3	12	0,002150 308883	25,1465	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4K1X8	12796,6	6	0,004766 835179	15,7501	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KMW9	12197,1	6	0,004941 76491	12,9889	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6N5Y6	12997,1	30	0,023625 10418	86,7834	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	17	0,015261 8173	35,7277	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	10	0,010816 31276	23,6978	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
P0CAR0	3933,9	11	0,028215 12442	18,2012	Kunitz-type serine protease inhibitor G1 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P0CAR2	5225,7	8	0,015280 91845	21,7088	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86422	7021,3	18	0,026063 82461	38,0209	Frontoxin III OS=Micrurus frontalis
P86425	3297,4	11	0,034052 73636	20,4364	Frontoxin VI (Fragment) OS=Micrurus frontalis
P86421	6537,8	2	0,003043 233758	2,4763	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BSS9	9152,2	12	0,013300 05865	18,1572	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4NZ30	24457,8	10	0,004080 699812	21,1581	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A194AS47	69074,5	23	0,003368 408002	47,9826	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
A0A194AR98	18449,6	11	0,006250 185788	18,0149	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
F5CPE5	9811,7	21	0,021921 89899	47,6492	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD1	9138,7	14	0,015327 50661	42,9725	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD4	9616,6	2	0,002137 509425	4,3541	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
C0HLK3	6263,9	19	0,029925 13196	36,5839	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
U3EPM9	9571,6	12	0,012526 79942	25,0861	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPD3	9373,6	7	0,007393 267895	19,3093	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPE4	9121,4	6	0,006489 787653	13,7495	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
A0A0H4BKI7	8819,1	8	0,009091 179328	13,5978	Three-finger toxin L.C OS=Micrurus laticollaris
F5CPE2	9058,4	6	0,006568 931405	12,1522	Three-finger toxin MALT0063C OS=Micrurus altirostris
F5CPD7	9229,4	3	0,003244 893827	5,9477	Three finger toxin MALT0054C OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	2	0,002163 262551	4,0115	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	6	0,002263 245274	25,2754	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6N490	12378,8	12	0,009883 52982	25,0889	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi

A0A2D4MS59	11569,5	10	0,008801 509399	22,5621	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
U3F5A6	27152,2	2	0,000738 8921471	5,4057	Venom nerve growth factor 1a OS=Micrurus fulvius
A0A2H6MYF4	24812	14	0,005512 524308	29,6057	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6MYF9	18557,6	9	0,004780 938241	17,2204	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4PD59	11304,6	4	0,003486 42314	7,7241	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4JM54	12241,5	4	0,003264 55985	7,1346	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4MHW7	21433,4	4	0,001851 03909	6,9047	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4GBW3	14223,3	5	0,003679 319503	6,5131	Uncharacterized protein OS=Micrurus corallinus
A0A2D4KYM4	13403,1	3	0,002426 36205	5,4336	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
F5CPE8	12889,1	2	0,001496 256598	2,8908	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris

Tabela 7: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 04

A Tabela 8 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 05).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	86	0,047831 66389	229,1694	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
U3FYP5	16206,6	84	0,047368 17877	170,3032	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3FA98	16002,4	76	0,043460 54229	158,0485	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4PZ69	14805,8	72	0,043308 04916	140,7524	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4PTY2	11414	65	0,051746 74992	130,1424	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
C0HLB8	3707,5	57	0,144642 1173	122,1309	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
A0A2D4JNY5	11234,3	52	0,042225 34793	109,9955	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
U3FVG1	16130,7	49	0,027631 43762	95,5734	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
F5CPF0	15412,8	46	0,026680 85172	86,8591	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
A0A2D4N7P6	11815,1	39	0,030160 96281	79,6048	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4PRR8	12460,4	40	0,029000 92578	75,9232	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis
F5CPF1	15673,4	38	0,021730 27115	69,1238	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
A0A194AP70	15836,4	37	0,020578 73911	68,6977	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2H6NBA3	12996,9	36	0,024985 41298	67,6854	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4J1R3	12460,6	36	0,025642 92385	67,3701	Phospholipase A(2) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus

A0A194AT57	15835,3	30	0,016917 2067	56,6533	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4L945	12109,2	29	0,022008 17919	55,4693	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4MV36	11128,3	25	0,020099 65153	48,8307	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MWE7	12797	24	0,016240 51844	47,6237	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4LJR5	14548,2	12	0,007382 053835	22,4503	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
P0CAT0	2204,1	4	0,016240 51844	9,886	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
U3EPH0	16244,5	7	0,003789 454302	9,7538	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2H6MZQ2	17349,1	4	0,002042 832508	7,0233	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194ASA8	58702	21	0,003298 364479	46,739	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4KYN2	19743,4	14	0,006609 513317	42,4812	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6NEI7	12770,6	10	0,007186 070105	27,6412	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4KMW9	12197,1	5	0,003724 88955	11,0977	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2H6N5Y6	12997,1	35	0,024930 62041	100,8679	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	11	0,008932 28514	23,5592	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	2	0,001956 688968	3,2692	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
P0CAR2	5225,7	7	0,012094 00309	20,7639	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86421	6537,8	5	0,006881 575609	7,5792	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BSS9	9152,2	8	0,008020 009104	12,0454	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2D4NZ30	24457,8	14	0,005167 437684	31,6062	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A194AS47	69074,5	38	0,005033 76591	82,0707	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
A0A194AR98	18449,6	5	0,002569 702284	8,0278	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A2D4NNH6	16309,5	2	0,001160 037031	2,6376	C-type lectin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
F5CPD1	9138,7	15	0,014854 13272	46,37	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	8	0,007553 729505	14,6526	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	7	0,006848 411389	11,6817	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	6	0,005870 066905	9,0826	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD4	9616,6	3	0,002900 092578	5,5334	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	14	0,013219 02663	31,4952	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPE4	9121,4	10	0,009783 444841	20,6823	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
F5CPD3	9373,6	8	0,007642 596911	19,6664	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	9	0,008805 100357	19,5813	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
A0A194APH0	9151,3	8	0,007733 580208	14,669	Three-finger toxin 17e OS=Micrurus tener

C0HLK3	6263,9	7	0,009972 248163	10,9717	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPD5	8793,2	6	0,006015 006828	8,095	Three finger toxin MALT0051C OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	16	0,005458 997794	51,0766	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	15	0,011941 55767	35,7973	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6N490	12378,8	10	0,007449 779099	20,1483	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AR77	27400,5	2	0,000668 334092	5,2521	Venom nerve growth factor OS=Micrurus tener
A0A2H6MYF4	24812	17	0,006054 579242	33,8394	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6MYF9	18557,6	13	0,006246 353245	22,653	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4GBW3	14223,3	6	0,003993 570107	8,0677	Uncharacterized protein OS=Micrurus corallinus
A0A2D4MHW7	21433,4	4	0,001674 280251	7,3639	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4PD59	11304,6	5	0,003941 873407	7,2013	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4KYM4	13403,1	4	0,002926 219538	7,182	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4H5Z8	12537	2	0,001532 124381	3,8239	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PR89	12911,4	1	0,000718 6070105	2,4714	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A194AP49	29226,5	4	0,001216 518235	13,4859	Serine proteinase 1c OS=Micrurus tener
P0CAR7	4694,2	7	0,013219 02663	10,1489	Venom protein E2 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A2D4JY96	25027,1	3	0,001127 81378	3,9985	PDGF_2 domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
F5CPE8	12889,1	2	0,001353 376536	3,5248	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris

Tabela 8: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 05

A Tabela 9 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 06).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
A0A2H6N954	63315,4	5	0,0039732 25956	12,4672	Phospholipase B-like OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
U3FA79	63440,6	2	0,0015892 90383	2,6117	Phospholipase B-like OS=Micrurus fulvius
A0A2D4KYN2	19743,4	12	0,0304367 5884	34,7081	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4G4D6	58697	6	0,0050629 81161	13,0698	L-amino-acid oxidase OS=Micrurus corallinus
A0A2D4K1X8	12796,6	4	0,0154428 3929	9,1373	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A194ARF4	8937,1	12	0,0630737 653	25,9956	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener

A0A2D4LG26	11509,7	6	0,0261756 126	14,0982	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194AR88	20897,6	2	0,0045922 12737	4,4466	Vespryn OS=Micrurus tener
P0CAR1	6510,9	9	0,0654390 315	19,1547	Short neurotoxin D1 OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86423	7397,1	25	0,1704141 445	46,3179	Frontoxin IV OS=Micrurus frontalis
P86421	6537,8	4	0,0295769 6339	8,765	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2D4NZ30	24457,8	19	0,0376770 1814	45,2216	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A194AR98	18449,6	4	0,0110445 6228	6,6618	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
F5CPD2	9345,6	3	0,0157684 4133	5,1669	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	23	0,1208913 835	38,5404	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD3	9373,6	21	0,1077819 342	51,277	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	8	0,0420491 7687	20,6159	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
C0HLK3	6263,9	6	0,0459221 2737	12,6087	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPE4	9121,4	4	0,0210245 8843	8,1748	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
A0A194ASF5	9280,6	2	0,0105122 9422	2,7226	Three-finger toxin 11 OS=Micrurus tener
A0A2H6MYU2	27612,8	11	0,0201632 8702	31,479	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	2	0,0085541 21765	4,2036	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6MYF9	18557,6	2	0,0051628 42722	4,4632	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4PD59	11304,6	2	0,0084710 72039	3,6328	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4MRZ8	34580,6	2	0,0028607 22689	4,6403	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4L5P6	11120,6	6	0,0259164 4812	14,0823	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4NDT5	10811,7	6	0,0254132 1612	11,809	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4N4Y1	19816,8	2	0,0046410 66064	2,1638	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
F5CPE8	12889,1	10	0,0363550 175	20,4147	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris
C6JUP0	9067,6	6	0,0319214 7878	11,0896	3FTx OS=Micrurus corallinus
A0A2H6N9S5	47094,3	2	0,0020923 75108	6,8074	Dipeptidase OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi

Tabela 9. Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 06

A Tabela 10 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 07).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
-------------	------------	----------------	------	---------------	-------------

F5CPE9	15928	90	0,044332 90976	234,44	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
U3FYP5	16206,6	81	0,040453 78016	157,1006	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3FA98	16002,4	68	0,034439 52489	137,4313	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4PZ69	14805,8	69	0,036758 00271	136,7015	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4PTY2	11414	60	0,042304 6067	118,3138	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
C0HLB8	3707,5	54	0,121361 3405	112,7115	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
A0A2D4JNY5	11234,3	51	0,036678 09401	106,5018	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
F5CPF0	15412,8	48	0,024657 54219	92,6123	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
U3FVG1	16130,7	45	0,022474 32231	88,1022	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
F5CPF1	15673,4	41	0,020765 00766	80,8673	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
U3EPG6	16613,6	38	0,018591 00403	75,3943	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A194AS63	15695,3	34	0,016747 98813	64,4474	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4PRR8	12460,4	34	0,021832 19882	63,419	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4J1R3	12460,6	33	0,020818 31961	61,8567	Phospholipase A(2) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4NM96	12314,5	30	0,019437 25173	56,9909	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6NBA3	12996,9	29	0,017825 78727	56,542	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AP74	15976,2	29	0,014483 45216	56,0763	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4N7P6	11815,1	27	0,018493 15664	55,4815	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4NM91	12552,6	27	0,017033 17059	51,1425	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6NAU5	13021,9	28	0,017211 10495	50,8409	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4L945	12109,2	27	0,018147 49016	50,6286	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A194AS73	15806,3	25	0,012485 73462	48,5915	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4MWE7	12797	22	0,013184 93576	44,7512	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MV36	11128,3	22	0,015665 2702	44,413	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4J1T5	12234,5	21	0,013484 59339	40,0378	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2H6NFP9	12921,8	21	0,013248 02157	39,8757	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A289ZBS3	13421,8	21	0,012798 9361	39,2162	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus laticollaris
A0A2D4LJR5	14548,2	14	0,007627 648784	24,8974	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4LJS7	14464,2	10	0,005532 140876	17,7102	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
P0CAT0	2204,1	6	0,021575 34942	13,6222	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
U3EPH0	16244,5	7	0,003356 165465	9,8905	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2H6N954	63315,4	2	0,000261 9957428	4,449	Phospholipase B-like OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194ASA8	58702	30	0,004173 181706	67,2813	Amine oxidase OS=Micrurus tener

A0A2H6N5Y6	12997,1	34	0,021449 17778	99,8239	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	20	0,014383 56628	43,2848	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A0F7YZ22	9337,5	2	0,001712 329319	3,644	Kunitz-type protease inhibitor 6b OS=Micrurus fulvius
A0A194ARF4	8937,1	2	0,001732 959793	3,3386	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
A0A194AR88	20897,6	3	0,001135 544706	5,6713	Vespryn OS=Micrurus tener
P0CAR2	5225,7	10	0,015301 66625	25,7976	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86421	6537,8	2	0,002437 89259	2,5555	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2D4NZ30	24457,8	14	0,004576 58927	32,2373	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4G403	15176,2	2	0,001042 287411	2,6833	SCP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
A0A194AR98	18449,6	11	0,005006 937629	16,834	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A194AS47	69074,5	39	0,004575 522715	85,1287	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
F5CPD1	9138,7	17	0,014909 79431	48,5696	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	6	0,005198 879378	9,1734	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	13	0,011264 23865	16,9176	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	12	0,010035 04624	22,4286	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	18	0,015596 63813	41,055	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	18	0,015052 56936	38,234	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPE2	9058,4	13	0,011401 60742	37,0685	Three-finger toxin MALT0063C OS=Micrurus altirostris
F5CPD3	9373,6	11	0,009307 013474	27,8875	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPE4	9121,4	13	0,011264 23865	27,1961	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	14	0,004230 46067	43,6214	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4Q6K9	25781,6	12	0,003672 399901	28,0927	Peptidase S1 domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2H6N490	12378,8	29	0,019134 10193	57,6572	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	24	0,016921 84268	57,6347	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6MYF9	18557,6	8	0,003404 394385	12,9586	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4NYT4	28636,4	27	0,007383 199421	64,3024	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4H737	54205,5	27	0,004011 94514	58,855	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2H6NBR0	14223,4	6	0,003536 942528	8,401	Uncharacterized protein OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4PD59	11304,6	4	0,002792 925491	6,6665	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4NDT5	10811,7	4	0,002792 925491	6,5552	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MHW7	21433,4	2	0,000741 4209422	3,3786	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii

A0A194AP49	29226,5	10	0,002693 551738	27,2181	Serine proteinase 1c OS=Micrurus tener
A0A194AT36	8051,8	2	0,001917 808837	4,3572	Waprin OS=Micrurus tener

Tabela 10: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus* amostra 07

A Tabela 11 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 08).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
U3FAB0	16050,4	37	0,107673 4258	79,3032	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A194AR41	15923,5	25	0,070759 10061	43,4416	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
U3FVG1	16130,7	19	0,054523 81808	38,0117	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2H6NAU5	13021,9	20	0,070638 14488	37,7552	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
U3FYN8	16172,5	17	0,048784 46881	34,1575	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3F561	16260,6	17	0,048784 46881	34,1147	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4LK05	14355,1	14	0,044502 03128	31,2581	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4IRJ0	12402,4	16	0,060658 07671	29,5085	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4NMB1	12359,4	9	0,033505 39034	16,2768	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6NIR3	11202,8	8	0,032410 44295	14,8829	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AT75	16244,5	4	0,011019 5506	6,6874	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4Q0B3	11115,8	1	0,004132 331476	2,404	Amino_oxidase domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4K1X8	12796,6	8	0,029255 44408	22,2812	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A0G3YJD1	8871,3	6	0,030609 86278	8,8087	Short chain alpha neurotoxin DH OS=Micrurus diastema
P86421	6537,8	8	0,056031 61323	13,8432	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2P1BST7	9242,4	5	0,025508 21899	9,9115	Mipartoxin-1A OS=Micrurus mipartitus
A0A194APH0	9151,3	2	0,009838 884466	2,6095	Three-finger toxin 17e OS=Micrurus tener
F5CPE6	9044,6	5	0,024597 21116	7,7609	Three-finger toxin MALT0070C OS=Micrurus altirostris
A0A2D4LPN6	22990,8	4	0,008476 577386	10,2064	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6N490	12378,8	17	0,064449 2065	37,0609	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4P0S5	20372,8	21	0,045914 79417	44,2108	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4H732	47851,9	7	0,006838 3736	10,405	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
P0CAR7	4694,2	6	0,057660 43919	9,1468	Venom protein E2 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus

A0A2D4GWJ5	12335,8	2	0,007513 329956	3,6294	PA2c domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
A0A2D4K525	13682,1	14	0,045914 79417	32,7584	ACR domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis

Tabela 11: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 08

A Tabela 12 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 09).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
A0A194ARE6	58730	6	0,005224 432332	13,6267	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4K1X8	12796,6	5	0,019919 11147	11,171	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KYN2	19743,4	2	0,005234 5572	4,4054	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
P0CAR1	6510,9	13	0,097537 24917	28,5905	Short neurotoxin D1 OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86423	7397,1	18	0,126610 8523	35,302	Frontoxin IV OS=Micrurus frontalis
P86420	6213,8	9	0,072349 05845	16,1995	Frontoxin I (Fragment) OS=Micrurus frontalis
P86421	6537,8	4	0,030520 13012	7,1439	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2D4NZ30	24457,8	19	0,038878 48393	43,2804	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4LG26	11509,7	8	0,036013 75354	20,0665	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	7	0,037966 30644	15,1631	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
A0A2H6N5Y6	12997,1	2	0,007897 752969	5,0604	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A194AR98	18449,6	4	0,011396 75745	6,7449	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A194AR91	68934	2	0,001468 750144	3,123	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
F5CPE1	9415,4	10	0,054237 58063	17,721	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	1	0,005423 758063	2,776	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD9	9180,4	19	0,103051 4032	43,4299	Three finger toxin MALT0058C OS=Micrurus altirostris
F5CPD3	9373,6	16	0,084738 24362	38,0099	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
C0HLK3	6263,9	15	0,118466 2945	32,0649	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPE4	9121,4	7	0,037966 30644	16,1342	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
A0A194ARF2	9155,7	6	0,032939 40872	10,807	Three-finger toxin 10c OS=Micrurus tener
F5CPD7	9229,4	2	0,010847 51613	4,4642	Three finger toxin MALT0054C OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	4	0,007565 914609	10,3561	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4NJI7	13069,6	2	0,007897 752969	4,8173	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis

A0A2D4L5P8	11131,5	2	0,008914 29543	4,0937	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus paraensis
F5CPE8	12889,1	4	0,015005 73064	7,7329	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris
A0A2D4N2E6	11966,3	2	0,008260 035215	2,9837	BTB domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii

Tabela 12. Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 09

A Tabela 13 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 10).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	81	0,045385 65323	210,2857	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
U3FYP5	16206,6	96	0,054537 49277	203,9746	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
C0HLB8	3707,5	65	0,166168 9233	150,667	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
A0A2D4JNY5	11234,3	62	0,050719 86828	142,8234	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PZ69	14805,8	66	0,039994 16137	135,1798	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4PTY2	11414	59	0,047319 2952	116,4772	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
F5CPF1	15673,4	56	0,032261 61544	108,1082	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
F5CPF0	15412,8	54	0,031553 8351	107,4083	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
U3FVG1	16130,7	46	0,026132 54862	89,8039	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3EPG6	16613,6	43	0,023929 71622	86,0409	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4J1R3	12460,6	43	0,030856 73933	85,2236	Phospholipase A(2) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A194AT50	15738,3	43	0,024093 61838	84,4808	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A194AT57	15835,3	34	0,019315 36202	69,3506	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2H6NBA3	12996,9	34	0,023772 75326	66,0545	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MWE7	12797	29	0,019769 84113	62,1156	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4PRR8	12460,4	24	0,017529 90839	44,8212	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4L945	12109,2	20	0,015290 88582	40,8568	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A0F7YYX8	15909,5	18	0,010085 70072	33,1581	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4LJS7	14464,2	10	0,006292 787628	17,7615	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARE6	58730	10	0,001582 325709	23,0801	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4K1V9	12883,7	7	0,005067 643134	20,2196	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KMW9	12197,1	5	0,003752 579778	10,7718	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KYN2	19743,4	4	0,001902 470678	8,5754	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis

P0CAR2	5225,7	9	0,015665 02452	24,5644	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
P0CAR1	6510,9	16	0,021814 99711	29,6787	Short neurotoxin D1 OS=Micrurus pyrrhocryptus
P86421	6537,8	15	0,020798 1964	24,9715	Frontoxin II OS=Micrurus frontalis
A0A2D4NZ30	24457,8	14	0,005205 851583	35,1073	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2P1BSS9	9152,2	4	0,004039 81428	5,9092	Mipartoxin-2 OS=Micrurus mipartitus
A0A2H6N5Y6	12997,1	24	0,017222 36614	67,8664	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	14	0,011452 87348	32,2991	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194ARF4	8937,1	12	0,011827 40807	25,4706	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
P0CAR0	3933,9	11	0,025710 53231	18,376	Kunitz-type serine protease inhibitor G1 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A194AR98	18449,6	9	0,004659 849066	14,0886	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A2D4NNH6	16309,5	2	0,001168 660559	2,6522	C-type lectin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A194AS47	69074,5	32	0,004270 472517	68,0511	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
F5CPD1	9138,7	9	0,008978 733566	30,216	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	7	0,006658 647374	11,9881	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	5	0,004928 086696	6,6779	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	6	0,005913 704036	9,3379	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE2	9058,4	19	0,018955 1042	49,7458	Three-finger toxin MALT0063C OS=Micrurus altirostris
F5CPE4	9121,4	16	0,015769 87743	33,4259	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
C0HLK3	6263,9	14	0,020092 7605	24,5235	Three-finger toxin Tschuditoxin-I (Fragment) OS=Micrurus tschudii
F5CPD3	9373,6	11	0,010586 68977	24,2128	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	9	0,008561 118052	18,5321	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPD7	9229,4	7	0,006899 321375	13,7851	Three finger toxin MALT0054C OS=Micrurus altirostris
U3FVH6	9596,4	4	0,003895 535198	8,5489	Three-finger toxin 2 OS=Micrurus fulvius
A0A2H6MYU2	27612,8	5	0,001718 61847	18,5744	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4MS59	11569,5	24	0,019248 52686	57,2772	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6N490	12378,8	6	0,004503 095734	12,8895	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6MYF4	24812	8	0,002870 394357	15,1664	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6MYF9	18557,6	10	0,004840 605867	14,0012	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4H5Z8	12537	2	0,001543 513946	3,1507	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4GBW3	14223,3	6	0,004023 257664	8,0265	Uncharacterized protein OS=Micrurus corallinus

A0A2D4PD59	11304,6	3	0,002382 705995	6,0187	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4MHW7	21433,4	3	0,001265 044935	5,3004	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
F5CPE8	12889,1	2	0,001363 437319	3,3368	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris
A0A2D4FE86	27231,8	2	0,000699 1986253	2,1399	Calpain catalytic domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
A0A2D4GWI8	12362,8	3	0,002231 07925	5,0454	PA2c domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus corallinus
A0A2D4I971	20912,6	2	0,000919 1712265	4,0525	Nsp1_C domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus

Tabela 13: Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 10

A Tabela 14 evidencia as proteínas identificadas por máxima parcimônia e os principais parâmetros que validam a presença de proteínas no veneno de *Micrurus lemniscatus* (amostra – 11).

Access Code	Mol weight	Spectrum count	NSAF	Protein Score	Description
F5CPE9	15928	67	0,046114 63357	181,5168	Phospholipase A(2) OS=Micrurus altirostris
C0HLB8	3707,5	57	0,178995 3267	134,5731	Phospholipase A2 (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus
U3FYP5	16206,6	62	0,043265 92693	132,6953	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
U3FA98	16002,4	55	0,038921 64258	123,7612	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4JNY5	11234,3	47	0,047229 64411	107,9867	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PTY2	11414	37	0,036451 74869	79,9042	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
F5CPF0	15412,8	39	0,027993 25411	79,7191	Phospholipase A2 OS=Micrurus altirostris
A0A2D4PZ69	14805,8	32	0,023819 52106	68,1256	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2H6NBA3	12996,9	33	0,028342 93973	67,0712	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
F5CPF1	15673,4	32	0,022645 31932	65,6682	Phospholipase A2 MALT0035C OS=Micrurus altirostris
A0A194AP65	15752,4	32	0,022024 89961	62,1419	Phospholipase A(2) OS=Micrurus tener
A0A2D4J1R3	12460,6	24	0,021155 49568	50,6633	Phospholipase A(2) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
U3FVF5	15950,5	26	0,018529 81359	49,9758	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4NMC2	12365,5	22	0,019916 66035	45,2988	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4MWE7	12797	18	0,015073 29067	39,7536	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
U3FYN8	16172,5	18	0,012561 07556	38,65	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2D4L945	12109,2	16	0,015026 33338	34,3287	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4LJS7	14464,2	12	0,009275 871183	22,0429	Phospholipase A(2) (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2D4PRR8	12460,4	9	0,008074 977146	16,9482	Phospholipase A(2) OS=Micrurus surinamensis

C0HKB9	13208	7	0,005911 094382	11,1395	Basic phospholipase A2 OS=Micrurus mipartitus
U3EPH0	16244,5	6	0,004019 544179	9,7499	Phospholipase A(2) OS=Micrurus fulvius
A0A2H6N954	63315,4	4	0,000732 1574097	8,7823	Phospholipase B-like OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
P0CAT0	2204,1	2	0,010048 86045	4,7556	Phospholipase A2 D5 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A194ARE6	58730	16	0,003109 898785	37,119	Amine oxidase OS=Micrurus tener
A0A2D4KYN2	19743,4	12	0,007010 832871	34,6201	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4K1X8	12796,6	11	0,009782 076543	31,0215	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
A0A2D4KMW9	12197,1	6	0,005531 482816	12,7864	L-amino-acid oxidase (Fragment) OS=Micrurus paraensis
P0CAR1	6510,9	15	0,025122 15112	26,5262	Short neurotoxin D1 OS=Micrurus pyrrhocryptus
P0CAR2	5225,7	4	0,008552 221659	12,4397	Short neurotoxin D2A (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A2D4NZ30	24457,8	24	0,010962 39322	56,4818	B30.2/SPRY domain-containing protein OS=Micrurus surinamensis
A0A2H6N5Y6	12997,1	24	0,021155 49568	68,6812	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4LG26	11509,7	27	0,027131 92321	60,5376	BPTI/Kunitz inhibitor domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
P0CAR0	3933,9	8	0,022968 82388	13,4134	Kunitz-type serine protease inhibitor G1 (Fragment) OS=Micrurus pyrrhocryptus
A0A194ARF4	8937,1	6	0,007264 236469	12,4261	Kunitz-type protease inhibitor 3 OS=Micrurus tener
A0A194AR98	18449,6	11	0,006996 042085	17,429	C-type lectin 6a OS=Micrurus tener
A0A2D4NMP3	16295,5	2	0,001435 551493	2,8276	C-type lectin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A194AS47	69074,5	33	0,005409 663863	72,7489	Metalloproteinase type III 2 OS=Micrurus tener
F5CPD4	9616,6	4	0,004785 171642	7,3057	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD1	9138,7	10	0,012254 70786	34,3355	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE5	9811,7	9	0,010516 24931	18,638	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE1	9415,4	8	0,009685 648625	10,383	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPD2	9345,6	7	0,008474 942547	10,2651	Putative three finger toxin OS=Micrurus altirostris
F5CPE2	9058,4	17	0,020833 00337	47,6382	Three-finger toxin MALT0063C OS=Micrurus altirostris
F5CPE4	9121,4	13	0,015739 17902	28,6516	Three finger toxin MALT0066C OS=Micrurus altirostris
U3EPM9	9571,6	12	0,014021 66574	24,4315	Three-finger toxin 12 OS=Micrurus fulvius
F5CPD3	9373,6	8	0,009457 751011	22,3949	Three-finger toxin MALT0044C OS=Micrurus altirostris
F5CPD5	8793,2	13	0,016127 80072	21,3998	Three finger toxin MALT0051C OS=Micrurus altirostris
F5CPD7	9229,4	5	0,006053 530391	9,9648	Three finger toxin MALT0054C OS=Micrurus altirostris
A0A2H6MYU2	27612,8	12	0,005066 652327	44,2584	Peptidase M12B domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6N490	12378,8	8	0,007375 310421	15,7839	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi

A0A2D4MS59	11569,5	12	0,011822 18876	29,5166	Toxin_TOLIP domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A2H6MYF4	24812	15	0,006611 0924	29,6317	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2H6MYF9	18557,6	13	0,007729 892653	20,611	Disintegrin domain-containing protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus carvalhoi
A0A2D4H737	54205,5	23	0,004775 284924	47,3849	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A2D4PD59	11304,6	4	0,003902 470077	7,8965	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus surinamensis
A0A2D4MHW7	21433,4	2	0,001035 964995	3,5853	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Micrurus spixii
A0A194AP49	29226,5	2	0,000752 7236291	7,0943	Serine proteinase 1c OS=Micrurus tener
F5CPE8	12889,1	2	0,001674 810075	3,6093	Natriuretic peptide OS=Micrurus altirostris
A0A2D4HMK1	24504,8	4	0,001914 068657	5,9196	PDGF_2 domain-containing protein OS=Micrurus lemniscatus lemniscatus
A0A194AR77	27400,5	2	0,000827 0667036	5,4003	Venom nerve growth factor OS=Micrurus tener

Tabela 14. Descrição das proteínas identificadas por máxima parcimônia no veneno de *Micrurus lemniscatus*, amostra 11