

Ontologias Biomédicas: uma abordagem prática

Fernanda Farinelli¹

Resumo: o presente artigo se colabora com a introdução ao estudo da ontologia, um campo de pesquisa interdisciplinar, que nos contextos dos sistemas de informação tem contribuições para a modelagem e o desenvolvimento de sistemas inteligentes. Trata-se de um tema em várias áreas de pesquisa, como Ciência da Computação, Ciência da Informação, Filosofia, Inteligência Artificial, Linguística, Gestão do Conhecimento, para citar alguns. Também é aplicada em vários domínios do conhecimento, em particular, com sucesso, em Biomedicina. Além da pesquisa científica, observa-se que é preciso também disseminar e popularizar essas práticas no Brasil, de forma que a abordagem aqui é de caráter pragmático. Discorre sobre iniciativas e aplicações reais de ontologias em Biomedicina, um domínio em que artefatos ontológicos são aplicados há pelo menos 20 anos com sucesso.

Palavras-chave: ontologia; Biomedicina; aplicações em ontologias; modelagem.

Biomedical Ontologies: a Practical Approach

Abstract: This article contributes to the introduction to the study of ontology, an interdisciplinary research field, which, in the context of information systems, has contributed to the modeling and development of intelligent systems. It is a research theme in several areas, such as Computer Science, Information Science, Philosophy, Artificial Intelligence, Linguistics, Knowledge Management, to name a few. It is also applied in various fields of knowledge, in particular, in Biomedicine. In addition to scientific research, we observed that it is also necessary to disseminate and popularize the ontology practices in Brazil, and then the approach here is pragmatic. We discuss real ontology initiatives and applications in Biomedicine, a domain in which ontological artifacts have been successfully applied for at least 20 years.

Keywords: ontology; Biomedicine; Applications in ontologies; modeling.

1. INTRODUÇÃO

Independentemente da nomenclatura usada - organização, gestão ou representação do conhecimento ou da informação - as respectivas atividades acadêmicas ou profissionais

¹ Doutora em Ciência da Informação pela Universidade Federal de Minas Gerais.
E-mail: fernanda.farinelli@gmail.com . Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1907817850408525>.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2338-8872>.

têm, *mutatis mutandis*, na sua essência, a intenção de decompor o conhecimento em elementos menores, passíveis de serem dispostos em diferentes configurações, tornando, potencialmente, esse conhecimento mais acessível e reutilizável.

Dos processos organizativos, executados de forma intencional e criteriosa sobre um determinado domínio do conhecimento, resultam diferentes produtos reunidos sob a denominação de Sistemas de Organização do Conhecimento (SOC). Em comum a estes SOC encontra-se o ato de classificar entendido como o processo indispensável à sua construção.

Ontologias tem sido utilizadas em uma grande variedade de aplicações e tornaram-se um recurso importante na investigação biomédica. Ontologias biomédicas são usadas para organizar e representar o conhecimento existente na área biomédica colaborando para padronização e integração de vocabulários, e para análise, curadoria e interpretação do volume massivo de dados e informações produzidas em seus experimentos e na própria prática profissional (BODENREIDER, 2008; BODENREIDER; BURGUN, 2005). À medida que surgem novas ontologias biomédicas, nota-se a falta de padronização empregada nestas ontologias, e assim problemas de ambiguidades e inconsistências entre os termos nelas existentes (ARP; SMITH; SPEAR, 2015; SMITH; BROCHHAUSEN, 2010). Constata-se a proliferação de ontologias biomédicas em repositórios como o Bioportal² (NOY *et al.*, 2008) que cataloga cerca de 950 ontologias e o Ontobee³ (XIANG *et al.*, 2011) com cerca de 240 ontologias fundamentadas na ontologia de alto nível *Basic Formal Ontology* (ARP; SMITH; SPEAR, 2015; SMITH *et al.*, 2015), padrão internacional sob a ISO/IEC: 21838-2 (STANDARDIZATION, 2020).

As iniciativas de desenvolvimento de ontologias biomédicas focavam em suas necessidades específicas, desenvolvidas por projetos e pessoas distintas com diferentes visões sobre o conhecimento, resultando em novos silos de informação e ocasionando em incompatibilidades de definições, baixa interoperabilidade entre as ontologias, dificultando compartilhamento dos dados a elas vinculados (ARP; SMITH; SPEAR, 2015).

² Disponível em <<https://bioportal.bioontology.org/ontologies>> - Acesso em: 2021-12-03

³ Disponível em <<http://www.ontobee.org/>> Acesso em: 2021-12-03

Esse ensaio, parte de pesquisa exploratória com análise bibliográfica e documental, e visa disseminar e popularizar as práticas envolvidas na construção de ontologias, sobretudo nas ontologias biomédicas. Primeiro é apresentado algumas abordagens aplicadas ao desenvolvimento de ontologias que visam padronizar o processo de desenvolvimento para se criar boas ontologias. Em seguida, introduzem-se conceitos relevantes para a prática da construção de ontologias e como usá-los, além de ferramentas que apoiam o projeto de uma ontologia.

2. ABORDAGENS PARA CONSTRUÇÃO DE BOAS ONTOLOGIAS

Diversas iniciativas surgiram para promover a harmonização e integração de ontologias, bem como a padronização da construção de ontologias, principalmente em ontologias biomédicas. Esta seção introduz algumas destas iniciativas.

2.1. Diretrizes GoodOD (*Good Practice Ontology Design Principles*)

A diretriz GoodOD (*Good Practice Ontology Design Principles*), orienta a construção de bons artefatos a partir de três princípios fundamentais (SCHULZ *et al.*, 2012):

- Os artefatos ontológicos devem ser formais, ou seja, suas entidades (termos) são representadas sem ambiguidade de significado e a especificação das relações entre os termos incluem axiomas lógicos, permitindo a automatização tanto da recuperação quanto do raciocínio.
- As ontologias usam especificações explícitas permitindo que as pessoas raciocinem e entendam o domínio representado pela ontologia.
- As ontologias devem ser adequadas ao domínio alvo da representação, significa que a ontologia construída deve representar a realidade e o conhecimento presentes no domínio desejado.

Adicionalmente, o GoodOD apresenta algumas diretrizes aos ontologistas para adotarem durante a construção dos artefatos, dentre estas orientações encontramos alguns princípios para a seleção (e exclusão) de entidades ou classes que são realmente representadas na realidade do domínio a ser coberto pela ontologia. Sugere ainda metadados que devem ser

anotados na classe, convenções de nomenclatura para rotulagem das classes e relações que quando definidas tornam as ontologias mais ricas (SCHULZ *et al.*, 2012).

2.2. Ontology Design Patterns

O termo *Ontology Design Patterns* (ODPs) introduzido por Gangemi (2005) e Blomqvist e Sandkuhl (2005), é um conjunto de práticas de referência em engenharia de ontologia com o objetivo de tornar o desenvolvimento de ontologias fácil e com melhor qualidade. ODPs fornecem soluções padronizadas e reutilizáveis para problemas recorrentes na construção de ontologias facilitam o projeto, a manutenção e a integração da ontologia.

Existem seis famílias de tipos de ODPs de acordo com o uso pretendido, são elas: estrutural, correspondência, conteúdo, raciocínio, apresentação, léxico-sintático. Atualmente, existe um portal mantido pela *Association for Ontology Design & Patterns* (ODPA) no qual se concentrava em reunir todos os ODPs em um único lugar para ajudar os ontologistas a encontrá-lo (GANGEMI; PRESUTTI, 2009; ODPA, 2017).

2.3. Princípios FAIR

Os princípios do FAIR (acrônimo para *Findable, Accessible, Interoperable, e Reusable*) é uma iniciativa publicada em 2016 que explica o que é necessário para que dados científicos compartilhados sejam localizáveis, acessíveis, interoperáveis e reproduzíveis. Estes princípios FAIR são descritos de tal maneira que sejam independente de tecnologia e de domínio e são aplicáveis àqueles que desejam maximizar o reuso de seus dados (WILKINSON *et al.*, 2016). De acordo com, os quatro princípios FAIR, os dados devem:

- Ser facilmente encontrados (*localizáveis*) tanto por humanos quanto por computadores, sendo recomendado a atribuição anotações ou metadados suficientemente ricos para descrevê-lo e um identificador único e persistente.
- Devem ser *acessíveis* por protocolos de comunicação padronizados (aberto, gratuito e universalmente implementável) permitindo autenticação e autorização, e se necessário, garantindo acesso aos metadados independentemente de estar disponível.

- Os dados serão *interoperáveis* se os metadados usam uma linguagem formal, acessível, partilhada e de ampla aplicabilidade para a representação do conhecimento.
- Assegurar que os dados são *reutilizáveis* já que quando disponibilizados trazem uma licença clara e acessível de uso, e fornecem informações precisas de procedência.

2.4. Metodologias para desenvolvimento de ontologias

O desenvolvimento de ontologias envolve uma séria de processos e atividades que vão desde o levantamento do escopo que a ontologia vai representar até a publicação da ontologia já formalizada. Diversas metodologias foram concebidas para auxiliar os ontologistas durante o processo de construção de sua ontologia, agrupando um conjunto de boas práticas que foram sendo aprendidas. Atualmente existem várias metodologias sem consenso sobre qual metodologia é a mais adequada, cabendo ao ontologista avaliar a que melhor atende seu projeto.

As metodologias e métodos mais conhecidos originadas a partir de meados dos anos 90 até os dias atuais são:

- Ontology Development 101 (NOY; MCGUINNESS, 2001)
- Toronto Virtual Enterprise (TOVE) (GRÜNINGER; FOX, 1995a).
- Methontology (Fernández-López; Gómez-Pérez; Juristo, 1997).
- Metodologia NeOn (Network Ontology) (SUÁREZ-FIGUEROA, 2010).
- Systematic Approach for Building Ontologies (SABiO) (FALBO, 2014).
- Up for ONtology (UPON) (DE NICOLA; MISSIKOFF; NAVIGLI, 2005).
- Metodologia do realismo ontológico (ARP; SMITH; SPEAR, 2015; SMITH; CEUSTERS, 2010).

Algumas metodologias focam em aspectos semânticos para a construção de artefatos ontológicos, como é o caso da metodologia do realismo ontológico, e outras focam em aspectos do processo de engenharia de ontologias, como a metodologia NeOn que tem como base o processo de desenvolvimento de software. Para maximizar a aderência as diretrizes apresentadas por Schulz *et al.* (2012), o ideal combinar duas ou mais metodologias.

As práticas descritas neste artigo focam na combinação de duas metodologias consolidadas, a metodologia do realismo ontológico e a metodologia NeOn, como descrito em Farinelli e Elkin (2017) e Farinelli (2017, 2020). Com a metodologia NeOn buscou-se absolver um conjunto de melhores práticas da engenharia de ontologia, já com a metodologia do realismo ontológico o objetivo foi garantir que os artefatos ontológicos representem o conhecimento sem ambiguidades, maximizando a coerência semântica, tanto para humanos quanto para computadores.

2.5. A OBO Foundry

Ontologias biomédicas são usadas para organizar, representar, curar e interpretar o enorme volume de conhecimento existente na área biomédica e a larga quantidade de dados que produzida em seus experimentos. Embora isso funcione bem ao desenvolver e usar uma única ontologia, quando a solução envolve a integração de várias ontologias pode ser problemático. Isto porque elas são desenvolvidas de forma independente, em projetos distintos e pessoas distintas e com diferentes visões sobre o conhecimento, podendo levar a incompatibilidades a falta de interoperabilidade entre ontologias distintas.

É neste cenário que surge a *Open Biological and Biomedical Ontologies (OBO) Foundry*, uma iniciativa que surgiu com o objetivo de construir um conjunto de artefatos ontológicos⁴ que representem os termos da área biomédica, facilitando o desenvolvimento, a harmonização, a aplicação e o compartilhamento de ontologias por meio de um conjunto de práticas padronizadas. Esta iniciativa corrobora para minimizar as ambiguidades de termos e definições entre os artefatos de forma a torná-los não redundantes, além de promover a integração entre os artefatos criados (GHAZVINIAN; NOY; MUSEN, 2011; JACKSON *et al.*, 2021; SMITH *et al.*, 2007).

O cerne da *OBO Foundry* refere-se à criação de um conjunto de ontologias biomédicas interoperáveis, e bem formadas e que claramente representem o conhecimento científico biomédico, tornando-se referência na representação deste conhecimento. Quando foi criada, no início dos anos 2000, foram estabelecidos um conjunto de princípios considerados como

⁴ Artefatos ontológicos são o mesmo que “*ontologia como um artefato*” conforme descrito no quadro 1.

boas práticas na construção de ontologias. Assim, os artefatos ontológicos que são publicados no portal da OBO Foundry devem ser aderentes a tais princípios. No entanto, no início estes princípios não eram validados de maneira precisa e a interpretação era subjetiva e nem sempre eram corretamente seguidos. Recentemente, foi estabelecido um mecanismo de validação automatizada para avaliar objetivamente a conformidade de cada ontologia com cada princípio, trazendo uma iniciativa de governança e curadoria das ontologias desenvolvidas (JACKSON *et al.*, 2021).

Algumas premissas ou princípios estabelecidos na *OBO Foundry* são o uso da BFO (*Basic Formal Ontology*) como ontologia de alto nível e a adoção de um conjunto comum de relações⁵ atualmente existentes na ontologia RO (*Relation Ontology*). Mais detalhes sobre as ontologias BFO e RO disponível em Smith *et al.* (2005); Smith e Grenon (2004) e Arp; Smith e Spear (2015). Atualmente existem quatorze princípios definidos, como por exemplo: permitir o uso aberto da ontologia devendo ser lançadas sob uma licença *Creative Commons Attribution 3.0 Unported* (CC BY 3.0) ou posterior; evitar sobreposições de termos e escopo entre ontologias; garantir formato de publicação comum; possui definições textuais legível por humanos para a maioria de suas classes, entre outros que podem ser consultados no portal *OBO Foundry*⁶.

Por fim, resgatamos um dos requisitos fundamentais do FAIR que é o uso de vocabulários reutilizáveis em todos os projetos. Nota-se o alinhamento com os objetivos originais do projeto OBO, que precede a formulação dos princípios do FAIR em mais de uma década (JACKSON *et al.*, 2021).

3. ONTOLOGIA COMO UM ARTEFATO: VISÃO PRÁTICA

Nas próximas seções são detalhadas as principais atividades presentes no processo de construção de ontologias biomédicas, esta ontologia foi utilizada para a construção da

⁵ Princípio 7 descrito em <https://obofoundry.org/principles/fp-007-relations.html>

⁶ Disponível em: <http://www.obofoundry.org/principles/fp-000-summary.html>

OntONeo⁷ (Ontologia do domínio Obstétrico e Neonatal) que está publicada no portal *OBO Foundry*.

3.1. Questões de competência

No início de um projeto de ontologia, primeiramente é necessário delimitar o escopo e o domínio da ontologia. Uma tarefa relevante da fase inicial de especificação dos requisitos da ontologia é a identificação das questões de competência que a ontologia deve responder. As questões de competência podem ser vistas como um conjunto de requisitos sobre o conteúdo ou conhecimento vinculado à ontologia, permitido esclarecer e definir o escopo e delimitar o domínio do assunto que deve ser representado na ontologia (BEZERRA; FREITAS; SANTANA, 2013; GRÜNINGER; FOX, 1995b).

As questões de competência (QC) são as questões escritas em linguagem natural que o usuário da ontologia desejam obter respostas ao utilizar a ontologia e a base de conhecimento associada. Além das lista de questões de competência, é importante que o ontologista também liste exemplos das respostas às questões de competência (RQC) a fim de validar a ontologia. Uma vez determinadas as questões, a ontologia deve representar as classes, relações e axiomas que possibilitem responde-la. A ontologia deve conter um conjunto necessário e suficiente de axiomas para representar e resolver essas questões. Destaca-se que a questões e respostas podem variar conforme o usuário da ontologia e o ontologista que as identifica. Sendo uma boa prática buscar esclarecer os requisitos da ontologia com múltiplos usuários ou finalidades de uso para minimizar os vieses de usuários/usos específicos.

Para exemplificar a capacidade das QCs e RQCs como direcionadores da ontologias, considere a seguinte questão e sua respectiva resposta:

QC1: *“Quais órgãos são parte do sistema reprodutor feminino?”*

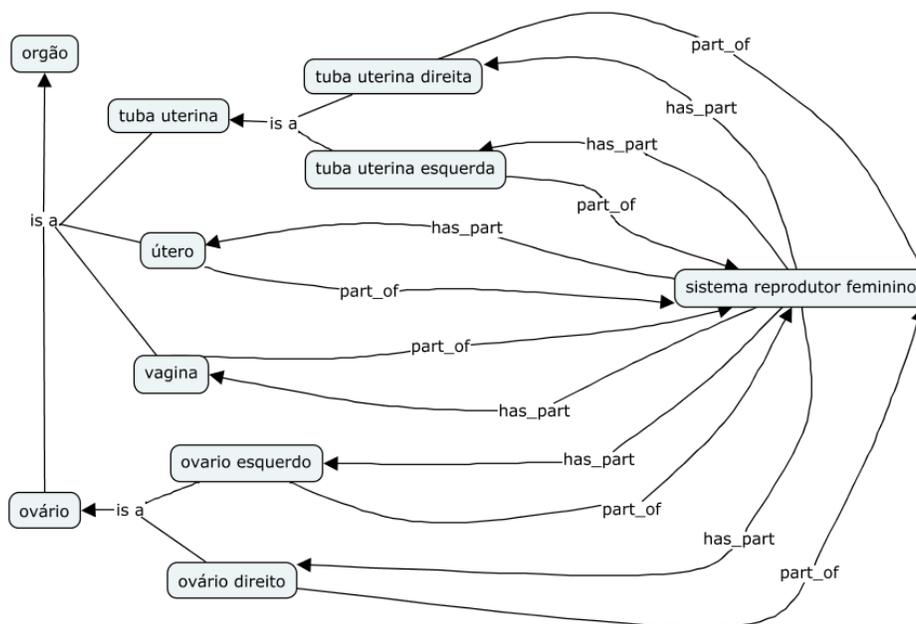
RQC1: *Os ovários (direito e esquerdo), as tubas uterinas (direita e esquerda), o útero e a vagina são órgãos e são partes do “sistema reprodutor feminino”.*

⁷ Ontologia disponível bilíngue (Português e Inglês) disponível em: <https://ontoneo.com/>.

Esta questão endereça a criação de pelo menos duas classes: “*orgão*” e “*sistema reprodutor feminino*”. Adicionalmente, a resposta indica que existem múltiplos órgãos que são parte (*part_of*) do “*sistema reprodutor feminino*” e que estes órgãos são *dois ovários, duas tubas uterinas, útero e vagina*. Assim, a resposta endereça uma classe para cada órgão, além das relações de subtipo (*is_a/subtype_of*) e de todo-parte (*tem_parte/has_part e parte_de/part_of*).

Por este exemplo de questão-resposta, podemos determinar o esboço da ontologia para estes termos conforme ilustrado na Figura 1, e podemos ainda formular uma única consulta SPARQL⁸ para responder a questão QC1, conforme apresentado na Figura 2. Note que ainda é necessário trabalhar alguns refinamentos tanto na ontologia quanto na consulta SPARQL que não serão tratados neste artigo.

Figura 1: Esboço do modelo de ontologia para sistema reprodutor feminino



Fonte: Da autora.

⁸ <http://www.w3.org/TR/sparql11-overview/>

Figura 2: Exemplo de consulta SPARQL para responder QC1.

```
SELECT ?o
WHERE {
  ?o subtype_of órgão .
  ?o part_of `sistema reprodutor feminino` .
}
```

Fonte: Da autora.

3.2. Seleção e organização das classes

Outro ponto crucial no projeto de uma ontologia é definir o que será representado. Durante a aquisição de conhecimento sobre o domínio de escopo da ontologia, o ontologista pode determinar uma lista de termos relevantes no domínio que são candidatos a serem representados. Estes termos podem ser também extraídos das questões de competência.

No entanto, nem todos os termos listados serão formalizados, existem critérios para regimentar esta lista para selecionar apenas os termos que são relevantes. Temos as diretrizes GoodOD que orientam o ontologista no que deve ou não ser selecionado como um tipo ou classe e são uma boa orientação para definir uma lista preliminar de termos candidatos a compor a ontologia (SCHULZ *et al.*, 2012).

Além disso, na metodologia do realismo ontológico que também determina uma serie de premissas que podem ajudar a determinar quais serão os termos que a ontologia vai representar. O realismo ontológico descreve como o ontologista deve: i) identificar os universais e particulares; ii) definir as entidades e respectivas relações; iii) organizar as entidades em hierarquias is_a; iv) escrever definições para cada entidade; para mencionar algumas atividades. (ARP; SMITH; SPEAR, 2015).

3.3. Potencial das Ontologias de alto nível

As ontologias de alto nível são ontologias que especificam a semântica para termos muito gerais e independentes de um problema específico comuns a quase todos os domínios e disciplinas. Elas são essenciais tanto como representação do conhecimento geral quanto como mediação para permitir a interoperabilidade de ontologias de domínios distintas. Algumas das principais ontologias de alto nível existentes são: *Basic Formal Ontology* (BFO);

Descriptive Ontology for Linguistic and Cognitive Engineering (DOLCE); Unified Foundational Ontology (UFO 2); General Formalized Ontology (GFO), dentre outras.

Como discutido em Farinelli e Souza (2021), as ontologias de alto nível desempenham papel fundamental no projeto de desenvolvimento de ontologias de domínio, pois elas:

1. Servem como uma espécie de guia ou gabarito para ajudar a estabelecer quais categorias de entidades existem em um domínio específico, promovendo a construção de ontologias de domínio bem projetadas;
2. Oferecer suporte à interoperabilidade semântica entre ontologias de domínio, privilegiando o reuso de ontologias;
3. Ajudam a normalizar as ontologias de domínio o que favorece a modularização de ontologias de domínio.

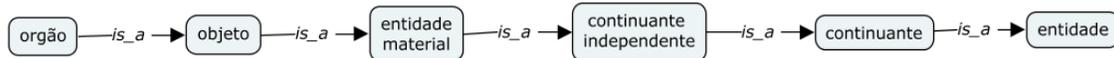
Neste sentido, uma das primeiras decisões que o ontologista deve tomar é qual a ontologias de alto nível vai ser usada para fundamentar sua ontologias de domínio. Não existe uma fórmula para se chegar nesta decisão, mas um dos critérios que podem orientar a escolha é a estratégia de reuso de outras ontologias de domínio. O reuso é abordado nas próximas seções. Neste ponto, o que é relevante entender, é que ontologias que compartilham uma mesma ontologia de topo tendem a ser mais interoperáveis entre elas. Mas a interoperabilidade entre ontologias não se limita ao compartilhamento da ontologia de topo, existem outras questões que devem ser consideradas.

3.3.1. Classificação das classes conforme a ontologia de alto nível

Estabelecendo a ontologia de alto nível que será adotada no projeto, uma das etapas do projeto é classificar os termos ou classes da ontologia de domínio em desenvolvimento conforme a estrutura de classes da ontologia de topo, tentando agrupar as classes que serão representadas na estrutura hierárquica da ontologia de alto nível.

Por exemplo, considerando a classes da Figura 1, pode-se busca determinar qual seria a classe da ontologia BFO mais adequada para a classe *órgão*. Considerando as características de o que é um órgão, dentro da estrutura da BFO podemos determinar que (Figura 3):

Figura 3: Classificação da entidade órgão conforme BFO



Fonte: Da autora.

Órgão é um subtipo de *Continuante* pois é uma entidade que persiste sua existência ao longo do tempo mantendo sua identidade.

Órgão é um subtipo de *Independente Continuante* pois é um continuante portador de qualidade que sua existência independe de outra entidade para existir.

Órgão é um subtipo de *Entidade Material* pois é um *Independente Continuante* que tem uma porção de matéria como sua parte própria ou imprópria, ou seja, sua massa.

Órgão é um subtipo de *Objeto* pois é uma *Entidade Material* manifesta unidade causal espacialmente estendidas e unificadas causalmente ao máximo, isto é, as partes de uma substância não são separadas de outras por intervalos espaciais.

3.4. Reuso de ontologias

A prática de reuso é uma estratégia de desenvolvimento que foca no uso de conceitos ou definições, entidades ou classes, relacionamentos, previamente elaborados ou definidos para criação de um novo artefato ontológico. Assim como no desenvolvimento de software, busca reduzir o custo de tempo de construção do artefato ontológico, além de reduzir ambiguidades e duplicação conceituais e semânticas de termos e entidades (KATSUMI; GRÜNINGER, 2016; MÉTAIS *et al.*, 2016).

Construir uma nova ontologia de domínio demanda tempo e se o ontologista não considerar reutilizar ontologias já existentes pode ocasionar redundância nas definições (MÉTAIS *et al.*, 2016; SMITH; BROCHHAUSEN, 2010). Desta forma, o reuso de artefatos ontológicos minimiza retrabalho no desenvolvimento de um novo projeto, sempre levando em consideração trabalhos anteriores, fazendo com que soluções previamente desenvolvidas sejam aproveitadas e implementadas em novos contextos. No caso das ontologias biomédicas fundamentadas na BFO, o portal *OBO Foundry* agrega diversas áreas de domínio já cobertas

e representadas, servindo assim de uma ótima fonte de artefatos para reuso. Ressalta-se, porém, que as ontologias da *OBO Foundry* atualmente estão definidas apenas em inglês, exceto a *OntONEo* que já tem definições em português.

As atividades relacionadas ao reuso de ontologias ou artefatos ontológicos, seja o reuso total ou parcial do artefato, está presente em diversas fases do processo de construção de ontologias. Já no início do projeto, na definição do escopo, deve-se identificar o conjunto de artefatos ontológicos candidatos ao reuso. Para isso, deve-se pesquisar em repositórios de ontologias termos que dizem respeito ao domínio em modelagem obtidos por exemplo da lista de termos candidatos extraídos das questões de competência ou do conhecimento adquirido sobre o domínio em representação.

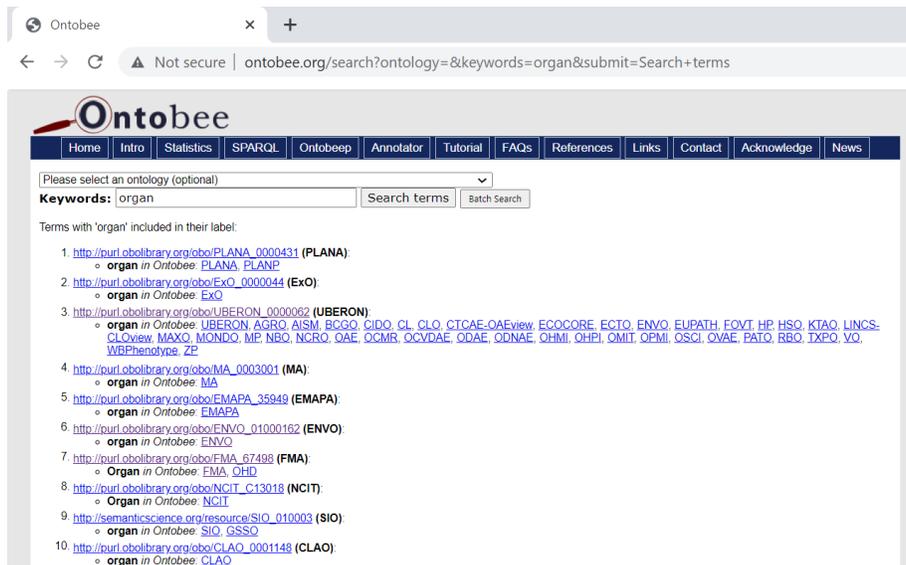
Existem vários repositórios e mecanismos de busca para artefatos ontológicos biomédicos para apoiar a identificação de artefatos ontológicos candidatos ao reuso, por exemplo:

- *Ontobee*: Um repositório de artefatos ontológicos que seguem as recomendações da *OBO Foundry*, que possibilita a pesquisa por artefatos.
- *Bioportal*: Um repositório de ontologias e terminologias biomédicas, desenvolvido e mantido pelo Centro Nacional de Ontologia Biomédica (NCBO).
- *Ontology Lookup Service*⁹ (OLS): Catálogo de ontologias biomédicas, desenvolvido e mantido pelo Instituto Europeu de Bioinformática (EMBL-EBI).

Na construção de artefatos ontológicos biomédicos que sejam fundamentados na BFO, sugere-se usar preferencialmente o portal *Ontobee* (Figura 4), e no caso de não encontrar nenhum artefato candidato ao reuso utilizar os outros dois para guiar uma nova definição. Observe na Figura 4 que a busca pela palavra *organ* (órgão) retornou múltiplas definições e em múltiplas ontologias. Cabe ao ontologista avaliar as ontologias que melhor representam o domínio que será representado.

⁹ Disponível em: <https://www.ebi.ac.uk/ols/index>

Figura 4 Exemplo de pesquisa do termo “organ” no portal Ontobee.



Fonte: Da autora a partir do Portal Ontobee (2021).

Os critérios de seleção para reutilização de uma ontologia podem variar de acordo com o projeto da ontologia, considerando, por exemplo, elementos como o domínio de conhecimento coberto pela ontologia, a linguagem que a ontologia é disponibilizada, o nível de formalismo da ontologia, a ontologia de alto nível em que a ontologia foi construída, a ontologia que apresenta a melhor definição para o termos que será reutilizado, a ontologia mais reutilizada, a ontologia mais confiável ou a mais antiga, a expertise dos responsáveis pelo desenvolvimento da ontologia, referência cruzada do termo entre diferentes ontologias, dentre outros.

Um exemplo que ocorreu na OntONEo refere-se ao termo útero (*uterus*) no portal Ontobee no qual a pesquisa retornou múltiplas ocorrências. De acordo com a Figura 5, o termo útero existe tanto no FMA, como classe do útero (FMA_17558), quanto no UBERON, como classe do útero (UBERON_0000995). Ambas as ontologias - FMA e UBERON - lidam com o domínio da anatomia.

As definições dadas para útero nas duas ontologias satisfazem a necessidade da OntONEo. Adicionalmente, observou-se que a ontologia UBERON definiu uma referência cruzada de sua classe de útero (UBERON_0000995) com a classe de útero (FMA_17558) da ontologia

FMA. Portanto, a ontologia FMA foi definida como a classe principal já é a ontologia mais antiga e a UBERON determinou a referência entre as duas ontologia.

Figura 5: Exemplo de resposta da pesquisa de termo “uterus” na Ontobee.

Foundational Model of Anatomy

Class: Uterus

Term IRI: http://purl.obolibrary.org/obo/FMA_17558

Definition: Organ with organ cavity which is continuous proximally with the right and left uterine tubes and distally is connected to the vagina.

Examples: There is only one uterus.

Uberon multi-species anatomy ontology

Class: uterus

Term IRI: http://purl.obolibrary.org/obo/UBERON_0000995

Definition: The female muscular organ of gestation in which the developing embryo or fetus is nourished until birth [database_cross_reference: MGI:csmith][database_cross_reference: MP:0001120]

• **database_cross_reference:** galen:Uterus; EMAPA.29915; GAID.172; VHOG.0001137; OpenCyc:Mx4rvViojJwpEbGdrcN5Y29ycA; BTO.0001424; MIAA.0000127; MESH:D014599; EV.0100113; MA.0000389; UMLS:C0042149; FMA.17558; MAT.0000127; C0042149; CALOHA.TS-1102; 181452004; NCIT:C12405; Uterus; EFO.0000975

Fonte: Farinelli (2017, p. 147).

Tendo o ontologista definido por qual termo/ontologia ele vai utilizar, antes de iniciar as definições da ontologia em desenvolvimento, o ontologista precisa primeiro trazer para seu projeto as ontologias que serão efetivamente utilizadas, ou parte desta ontologias. Neste ponto, é importante incorporar ao projeto as diretrizes introduzidas por Courtot *et al.* (2011) conhecidas como MIREOT (do inglês *Minimal Information to Reference External Ontology Terms*).

Estas diretrizes recomendam que na reutilização de artefatos ontológicos, deve-se reutilizar estritamente os termos relevantes de outras ontologias ao invés de toda a ontologia. Portanto, de acordo com MIREOT, um ontologista deve importar de outra ontologia apenas elementos necessários (entidades, termos, propriedades e relações) para reutilização, evitando a sobrecarga de importar toda a ontologia.

Para garantir a integridade dos elementos que serão reutilizados, e as diretrizes MIREOT, uma boa prática é adota-se a ferramenta baseada na web chamada Ontofox¹⁰ (XIANG *et al.*, 2010). Em geral, as ontologias como um artefato são formalizadas usando uma linguagem

¹⁰ Disponível em: <http://ontofox.hegroup.org/>

formal, em geral, utilizando a *Web Ontology Language* (OWL). A partir de parâmetros de entrada a Ontofox extrai das ontologias as informações mínimas necessárias gerando um arquivo de saída OWL que pode ser importado na ontologia em desenvolvimento.

3.5. Decisões arquiteturais

A arquitetura da ontologia são os requisitos não funcionais da ontologia, ou seja, é um conjunto de definições e componentes que estabelecem o padrão no desenvolvimento da ontologia e vão impactar diretamente como será a formalização da ontologia. Alguns exemplos de elementos de arquitetura de ontologia são: A ontologia de nível superior, o *namespace* e IRI da ontologia, a URL base, o repositório de desenvolvimento, a ferramenta de desenvolvimento, a linguagem de codificação, etc. Nesta seção são apresentadas algumas decisões arquiteturais que o ontologista deve determina já no início da formalização da ontologia.

3.5.1. Definição de prefixo, namespace e URIs

Nas etapas iniciais da formalização da ontologia são definidos parâmetros básicos referentes a localização dos termos da ontologia e da própria ontologia, são eles:

- Prefixo do artefato ontológico (da ontologia).
- Identificador local dos elementos do artefato ontológico.
- *Namespace* do artefato ontológico e URI do artefato e de seus elementos.

Um *namespace* é um mecanismo para fornecer contexto genérico para encapsular ítems. O *namespace* ou espaço de nomes é um sistema de nomeação de objetos que delimita o espaço abstrato para os itens que ele armazena, permite a desambiguação para itens ou objetos que possuem o mesmo nome mas que residem em espaços de nomes diferentes (ANTONIOU; HARMELEN, 2009). O prefixo é um acrônimo que será associado ao artefato ontológico quando for necessário fazer menção tanto ao artefato quanto aos elementos do artefato. Por exemplo, o prefixo é comumente utilizado na composição do namespace e do identificador dos elementos do artefato.

Assim, cada ontologia tem seu próprio *namespace*, que é uma sequência de caracteres que precede os identificadores de seus elementos. Um *namespace* padrão é um URI (*Uniform Resource Identifiers*) ou IRI (*Internationalized Resource Identifiers*) válido seguido por um caractere "/" ou "#". Para isso, definiu um URL persistente (purl) usando o Serviço PURL (*PURL Service*¹¹).

Para determinar o prefixo, a URI e o *namespace*, sugere-se realizar uma busca no serviço prefix.cc pelo prefixo ou acrônimo desejado para garantir que nenhum outro recurso utilize tal prefixo em questão. *Prefix.cc* é um serviço criado para desenvolvedores de RDF no qual os ajuda na busca por prefixos, URIs e *namespaces*.

A *OBO Foundry* recomenda que o identificador local dos elementos do artefato ontológico seja uma concatenação do prefixo (também identificado como ID-Space), um caractere "_" (underscore) e uma sequência de números (Figura 6).

Figura 6: Exemplo do padrão de nomes OBO Foundry

OBO Foundry local identifier: <IDSPACE>_<NUMBER>
Example: ONTONEO_00000001

Fonte: Farinelli (2017, p. 149).

No caso da Ontologia do domínio Obstétrico e Neonatal¹², foi definido um prefixo candidato – ontoneo – primeiro foi realizada uma pesquisa na lista de ontologias da *OBO Foundry* para garantir que o prefixo candidato não era usado por nenhum artefato já existente. Em seguida, utilizou-se o serviço prefix.cc, para garantir que nenhum outro recurso usasse o prefixo em questão. Seguindo as recomendações da *OBO Foundry*, para utilizar o domínio OBO PURL (<http://purl.obolibrary.org/obo/>), a URL/URI base definida foi <http://purl.obolibrary.org/obo/ontoneo#>

¹¹ Disponível em: <https://purl.prod.archive.org/>

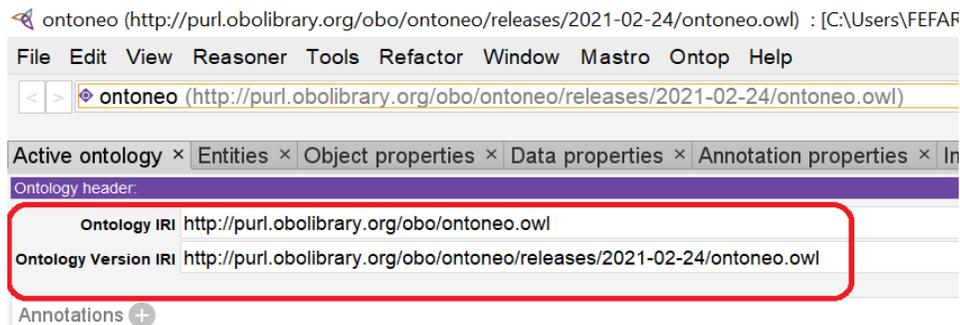
¹² A OntOneo foi planejada para ser aderente aos princípios da *OBO Foundry*.

3.5.2. Configurações iniciais do Protégé:

O Protégé é um ambiente de desenvolvimento integrado gratuito e de código aberto para a construção de artefatos ontológicos e funcionalidades afins (ALMEIDA, 2006; NOY *et al.*, 2003). Para iniciar a implementação da ontologia é sugere-se configurar o Protégé com os parâmetros definidos na seção 3.5.1 para garantir que serão usados uniformemente em toda a ontologia. As configurações básicas que devem ser realizadas são:

- a) *Configurar a IRI padrão da ontologia e a IRI sua respectiva IRI de versionamento (Figura 7);*

Figura 7: Tela inicial do Protégé exemplificando a configurações da IRI da ontologia e da IRI de versionamento da ontologia

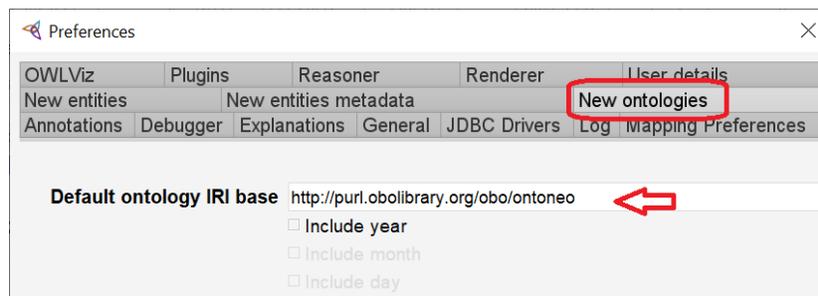


Fonte: Da autora.

- b) *Configurar a URI/IRI base para os elementos do artefato:* Desta forma, selecione no Protégé o menu *File* → *Preferences* e preencha as informações conforme indicado na Figura 8.

Na seção 3.5.1 foi definida a URI base da ontologia, por exemplo, no caso da OntONEo a URI definida foi: <http://purl.obolibrary.org/obo/ontoneo>

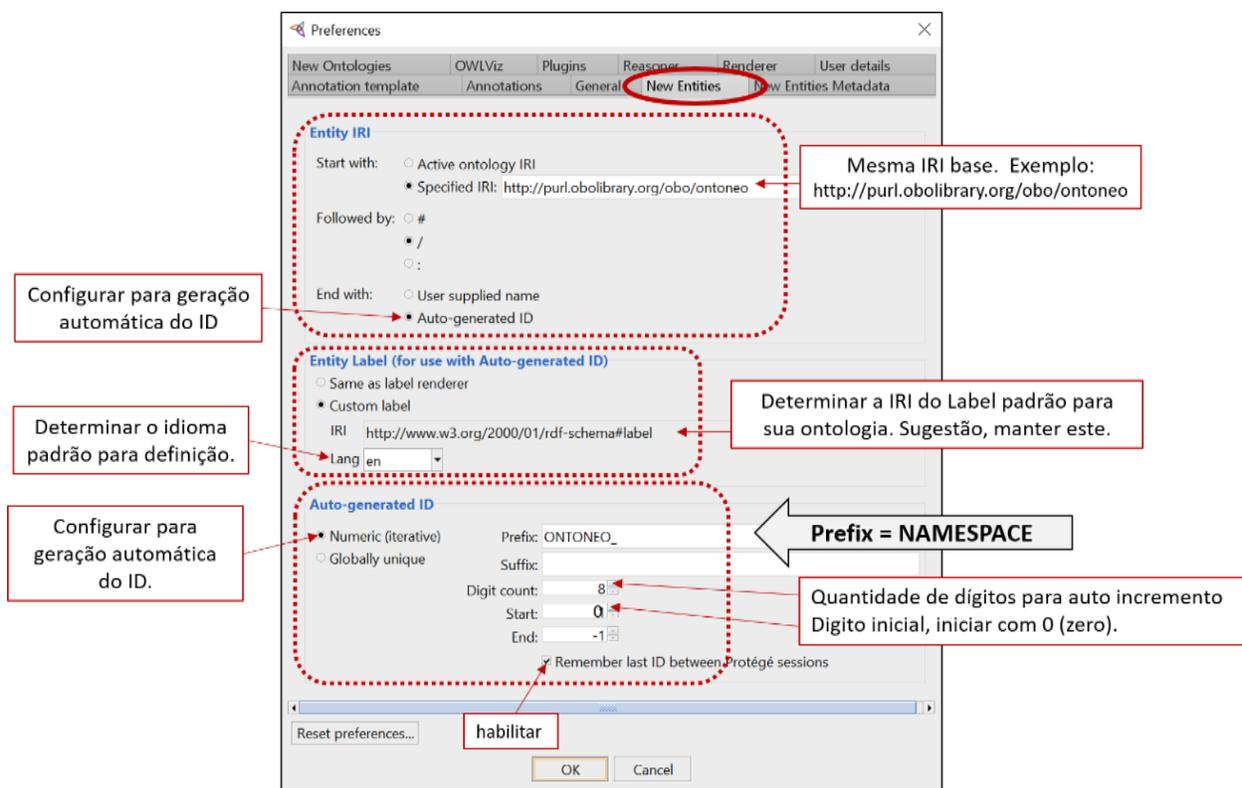
Figura 8: Tela de preferências do Protégé com a configurações da IRI base da ontologia



Fonte: Da autora.

c) Configurar a geração automática do identificador local para os elementos criados na ontologia (Figura 9 e Figura 10);

Figura 9: Tela de preferências do Protégé exemplificando a configurações da IRI base da ontologia e geração automática do identificador do elemento.

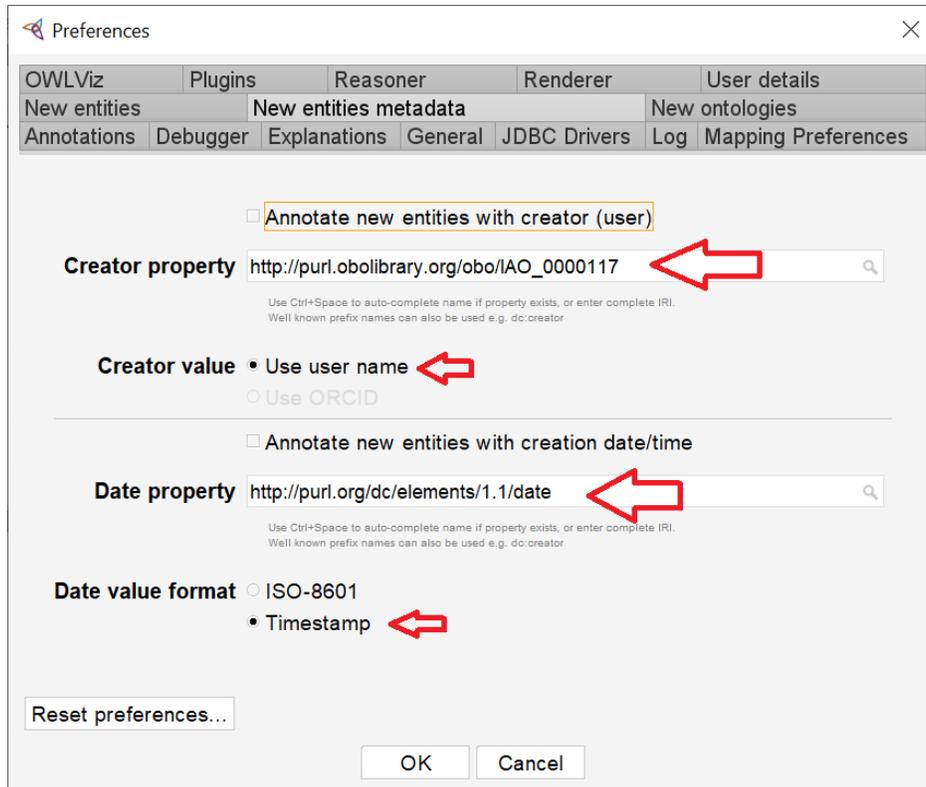


Fonte: Da autora.

d) Configurar anotações básicas do artefato para identificação da data de criação do elemento e quem foi o criador do elemento (Figura 10);

O exemplo da Figura 10 demonstra que será usado a anotação “term editor” da ontologia *Information Artifact Ontology* (IAO) no qual a IRI é http://purl.obolibrary.org/obo/IAO_0000117 para definir a anotação do criador, e será preenchido automaticamente pelo *user name*, ou seja, o usuário corrente do sistema operacional.

Figura 10: Tela de preferências do Protégé para configurações das anotações básicas.



Fonte: Da autora.

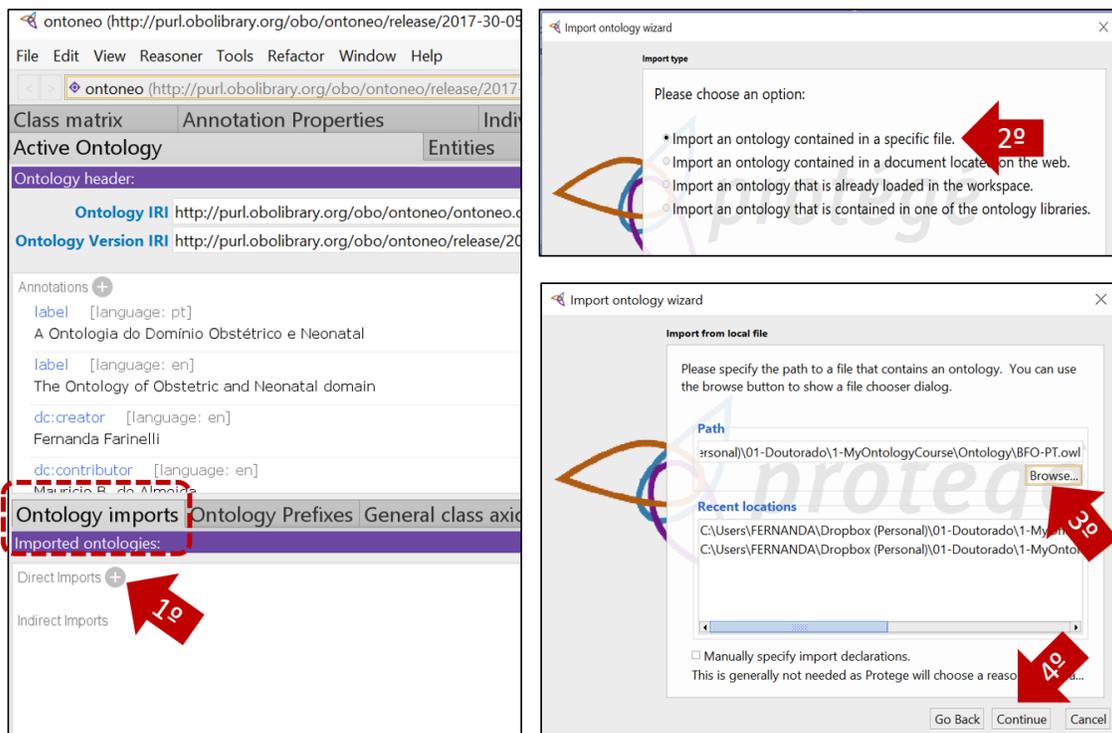
3.5.3. Importação de artefatos para reuso

No início da formalização/construção da ontologia, é está prevista a importação das ontologias ou partes das ontologias que serão reutilizadas, a primeira delas é a ontologia de alto nível e em seguidas os demais arquivos que serão reutilizados. Para importação deve levar em consideração o arquivo OWL das ontologias

No caso de o projeto seguir os princípios da *OBO Foundry*, primeiramente, deve-se importar a ontologia de alto nível BFO¹³, e em seguida importar a ontologia de relacionamentos RO¹⁴. Após a importação dos artefatos ontológicos base, deve-se realizar a importação dos artefatos ontológicos que serão reutilizados. Estes artefatos são os arquivos OWL gerados pelo Ontofox devem ser importados para seu projeto.

A Figura 11 ilustra o passo a passo para importação de artefatos ontológicos que se encontram disponíveis em arquivo OWL. É importante organizar as entidades importadas de ontologias em reuso conforme a hierarquia de entidades da ontologia de alto nível em uso.

Figura 11: Tela do Protégé exemplificando a importação e reuso de ontologias no projeto.



Fonte: Da autora.

3.5.4. Documentação da ontologia

A atividade de documentação de ontologia implica em documentar na ontologia qualquer informação valiosa para compreensão do próprio artefato ontológico e as decisões tomadas durante seu desenvolvimento. Esta documentação pode ser realizada no próprio

¹³ Arquivo OWL disponível para download em: <http://www.obofoundry.org/ontology/bfo.html>

¹⁴ Arquivo OWL disponível para download em: <http://www.obofoundry.org/ontology/ro.html>

artefato por meio das anotações disponíveis. As anotações (*annotation*) podem ser vistas como metadados do artefato. Não existe um padrão de documentação, no geral, cada desenvolvedor de ontologia determina quais são as anotações que são relevantes para seu próprio projeto. Considerando a experiência no desenvolvimento da OntONEo, recomenda-se a adoção das anotações listadas na Tabela 1 para enriquecer as informações no artefato em desenvolvimento. Esta lista foi obtida pela compilação das diversas anotações utilizadas nos projetos disponíveis na *OBO Foundry*.

Tabela 1: Lista de anotações recomendadas para documentação

PREFIX	Origem da anotação <i>namespace</i>	Nome da anotação	Escopo de uso
dc	http://purl.org/dc/elements/1.1/	creator	Ontologia
		contributor	Ontologia
		license	Ontologia
		date	Qualquer elemento
		source	Importados
foaf	http://xmlns.com/foaf/0.1/	homepage	Ontologia
		mbox	Ontologia
rdf	http://www.w3.org/1999/02/22-rdf-syntax-ns#	Description	Qualquer elemento
rdfs	http://www.w3.org/2000/01/rdf-schema#	label	Ontologia
		range	Propriedades
		domain	Propriedades
		comment	Qualquer elemento
		isDefinedBy	Qualquer elemento
owl	http://www.w3.org/2002/07/owl#	versionIRI	Ontologia
		versionInfo	Ontologia
		priorVersion	Ontologia
obo	http://purl.obolibrary.org/obo/	IAO_0000111 editor preferred term	Entidade
		IAO_0000114 has curation status	Entidade e Propriedades
		IAO_0000115 definition	Entidade
		IAO_0000117 term editor	Entidade
		IAO_0000118 alternative term	Entidade
		IAO_0000119	Entidade

		definition source	
		IAO_0000412 imported from	Importados
oboInOwl	http://www.geneOntologia.org/formats/oboInOwl#	id	Entidade
		created_by	Qualquer elemento
		creation_date	Qualquer elemento
		hasDbXref	Entidade
owl	http://www.w3.org/2002/07/owl#	versionInfo	Ontologia
		priorVersion	Ontologia
protege	http://protege.stanford.edu/plugins/owl/protege#	defaultLanguage	Ontologia

3.6. Definições das classes

Para maximizar a compreensão e garantir maior consistência na ontologia, deve-se dar atenção ao processo de definição dos termos ou classes representados na ontologia. A definição de uma classe aumenta e enriquece vocabulário introduzindo o significado do termo e adicionando novas palavras, além de eliminar ambiguidade e reduzir a imprecisão dos termos ao esclarecer o que a classe se propões a representar, e soluciona problemas epistemológicos (SOUZA, 2015).

As definições são uma preocupação central dos ontologistas, e precisam ser criadas com rigor. Diversos trabalhos descrevem métodos de construção de definições com base no método Aristotélico que é um padrão adotado na metodologia do realismo ontológico. Os princípios Aristotélicos na formulação de definições em ontologias, se dão por meio da investigação do *Genus* e *Differentia* e busca identificar a essência do termo a ser definido. Identifica-se as condições necessárias e as condições suficientes para determinar o que um termo é na realidade.

Para melhor construir definições para as classes de uma ontologia, sugere-se a leitura dos seguintes trabalhos Souza e Almeida (2020); Souza; Farinelli e Felipe (2021) e Souza (2015) que introduzem o método *OntoDef* e demonstram a aplicação do método em cenários práticos.

3.7. Avaliação de ontologias

Por fim, para garantir que a ontologia desenvolvida seja consistente, é importante submetê-la a processos de avaliação e validação. Uma das alternativa para avaliar a ontologia é construir consultas em SPARQL que possam ser usadas para responder as questões de competência. Desta forma, garante-se minimamente que a ontologia atingiu seu objetivo que é responder as questões de competência.

Adicionalmente, existem ferramentas automatizadas que analisam a ontologia e validam diante de alguns requisitos mínimos. Como é o caso da ferramenta OOPS!¹⁵ (POVEDA-VILLALÓN; SUÁREZ-FIGUEROA, 2012) que analisa a ontologia conforme um catálogo de 41 pontos de erros ou inconsistências que foram identificados em Poveda-Villalón; Suárez-Figueroa e Gómez-Pérez (2010a) e Poveda-Villalón; Suárez-Figueroa e Gómez-Pérez (2010b).

Entretanto, pode ocorrer divergência nas avaliações conforme as referências usadas no projeto da ontologia. Por exemplo, em 2017, quando a OntONeo foi submetida à análise da OOPS!, foi identificado que ela não cobria alguns padrões estabelecidos pela *OBO Foundry*.

Atualmente, existe a ferramenta FOOPS!¹⁶, que avalia se a ontologia está ou não em conformidade com as melhores práticas para publicação de ontologias na web conforme os princípios FAIR (GARIJO; CORCHO; POVEDA-VILLALÓN, 2021). Esta ferramenta se baseado nas métricas propostas pelas seguintes publicações: Hugo *et al.* (2020), Poveda-Villalón *et al.* (2020) e Cota (2020). Ressalta-se que para este trabalho não foi realizado nenhum teste com este validador.

Para as ontologias baseadas nos princípios *OBO Foundry*, encontramos a ferramenta ROBOT¹⁷ (acrônimo para OBO Tool) ferramenta de linha de comando para automatizar tarefas do ciclo de desenvolvimento de ontologias, desde conversão de formatos, *reasoning*, criação de módulos de importação, geração de relatórios, checagens da ontologia e outras tarefas que apoiam o ontologista (JACKSON *et al.*, 2019; OVERTON *et al.*, 2015).

¹⁵ Disponível em: <http://oops.linkeddata.es/>

¹⁶ Disponível em: <https://foops.linkeddata.es/about.html>

¹⁷ Disponível em: <http://robot.obolibrary.org/>

A funcionalidade “*report*”¹⁸ da ferramenta ROBOT executa uma série de consultas SPARQL de controle de qualidade sobre o OWL da ontologia em análise e gera um arquivo de relatório com os resultados. Os resultados são classificados em três níveis (informativo, alerta e erro) e as checagens são baseadas nos princípios *OBO Foundry*. Sobre os níveis dos resultados, o nível informático (INFO) são observações que devem ser corrigidas, se possível. O nível de alerta (WARN) são observações que devem ser corrigidas o mais rápido possível, elas não causaram problemas para todos os usuários entretanto podem gerar problemas de interpretação. Por fim, o nível de erro (ERROR) são observações que devem ser corrigidas antes de lançar a ontologia pois esses problemas causarão problemas para os usuários.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A função da ontologia na área biomédica é padronizar o armazenamento de dados para que os mesmos tornem-se interoperáveis entre sistemas de informação. Esta padronização é fundamental para facilitar a manutenção, compartilhamento e interoperabilidade entre diversos sistemas, além da integração heterogênea de dados a partir de diferentes fontes de dados (Bodenreider, 2008). No entanto, a qualidade e a falta de um padrão das ontologias biomédicas tem dificultado sua aplicabilidade e subsequente adoção em aplicações do mundo real.

Neste sentido, este artigo buscou apresentar algumas abordagens fundamentais que tangenciam todo o processo de desenvolvimento de ontologias buscando principalmente garantir a qualidade das ontologias desenvolvidas. Além disso, foram apresentadas questões práticas e técnicas que envolvem deste processo afim de apoiar os ontologias iniciantes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. B. *Noções Básicas para uso do Protégé*. Online, Tutorial, 09/07/2006. Disponível em: <http://mba.eci.ufmg.br/onto_frames/>. Acesso em: 16/04/2019.

ANTONIOU, G.; HARMELEN, F. V. *Web Ontology Language: OWL*. In: STAAB, S.; STUDER, R. *Handbook on Ontologies*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. p. 91-110.

ARP, R.; SMITH, B.; SPEAR, A. D. *Building Ontologies with Basic Formal Ontology*. 1ª edição. Cambridge, Massachusetts: The Mit Press, 2015. p. 220.

¹⁸ Disponível em: <http://robot.obolibrary.org/report>

BEZERRA, C.; FREITAS, F.; SANTANA, F. *Evaluating ontologies with competency questions*. International Joint Conferences on Web Intelligence (WI) and Intelligent Agent Technologies (IAT), 2013, Atlanta, GA, USA. IEEE, 3, November 17-20. p.284-285.

BLOMQVIST, E.; SANDKUHL, K. *Patterns in Ontology Engineering: Classification of Ontology Patterns*. 7th International Conference on Enterprise Information Systems, 2005, Miami, Florida, USA. 2005. p.413-416.

BODENREIDER, O. *Biomedical ontologies in action: role in knowledge management, data integration and decision support*. Yearbook of medical informatics, p. 67–79, 2008.

BODENREIDER, O.; BURGUN, A. *Biomedical ontologies*. In. Medical Informatics Edição: Springer, 2005. p. 211-236.

COTA, G. *Best Practices for Implementing FAIR Vocabularies and Ontologies on the Web. Applications and Practices in Ontology Design, Extraction, and Reasoning*, v. 49, p. 39, 2020.

COURTOT, M. *et al.* MIREOT: The minimum information to reference an external ontology term. *Applied ontology*, v. 6, n. 1, p. 23-33, 2011.

DE NICOLA, A.; MISSIKOFF, M.; NAVIGLI, R. A proposal for a unified process for ontology building: UPON. In: K.V., A.;J., D.;R., W., Database and Expert Systems Applications. DEXA 2005, 2005, Springer, Berlin, Heidelberg, 3588. p.655-664.

FALBO, R. A. SABiO: Systematic Approach for Building Ontologies. In: GUIZZARDI, G. *et al.*, ONTO-COM-ODISE 2014- Ontologies in Conceptual Modeling and Information Systems Engineering, 2014, Rio de Janeiro, Brazil. CEUR Workshop Proceedings, v. 1301, September 21.

FARINELLI, F. *Improving semantic interoperability in the obstetric and neonatal domain through an approach based on ontological realism* 2017. 256 Doctoral (Doctor in Information Science). School of Information Science Federal University of Minas Gerais at Brazil, Belo Horizonte.

_____. *Um diálogo entre o realismo ontológico e a engenharia de ontologias na construção de artefatos de representação*. In: (Ed.). *Representação do conhecimento, ontologias e linguagem: pesquisa aplicada em ciência da informação*. 1. Curitiba, Brasil: Editora CRV, 2020. p.277-294.

FARINELLI, F.; ELKIN, P. L. Construção de ontologia na prática: um estudo de caso aplicado ao domínio obstétrico. *Ciência da Informação*, v. 46, n. 1, 2017.

FERNÁNDEZ-LÓPEZ, M.; GÓMEZ-PÉREZ, A.; JURISTO, N. Methontology: from ontological art towards ontological engineering. Proceedings of the Ontological Engineering AAAI-97 Spring Symposium Series, 1997, Stanford University, EEUU. American Association for Artificial Intelligence, 24-26 March.

GANGEMI, A. Ontology design patterns for semantic web content. In: GIL, Y. *et al.*, 4th international conference on The Semantic Web - ISWC'05, 2005, Galway, Ireland. Springer-Verlag Berlin, November 06 - 10. p.262-276.

GANGEMI, A.; PRESUTTI, V. Ontology design patterns. In. *Handbook on ontologies* Edição: Springer, 2009. p. 221-243.

GARIJO, D.; CORCHO, O.; POVEDA-VILLALÓN, M. FOOPS!: An Ontology Pitfall Scanner for the FAIR principles. In: SENEVIRATNE, O. *et al.*, International Semantic Web Conference (ISWC 2021), 2021, Virtual Conference. CEUR-WS.org, 2080, 2021..

GHAZVINIAN, A.; NOY, N. F.; MUSEN, M. A. How orthogonal are the OBO Foundry ontologies? *Journal of Biomedical Semantics*, v. 2, n. 2, p. S2, 2011.

GRÜNINGER, M.; FOX, M. S. Methodology for the Design and Evaluation of Ontologies. In: MELLISH, C. S., 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI-95), 1995a, Montreal, CA. Morgan Kaufmann.

_____. The role of competency questions in enterprise engineering. In. *Benchmarking—Theory and practice* Edição: Springer, 1995b. p. 22-31.

HUGO, W. *et al.* D2. 5 FAIR Semantics Recommendations Second Iteration. 2020.

JACKSON, R. C. *et al.* ROBOT: A Tool for Automating Ontology Workflows. *BMC bioinformatics*, v. 20, n. 1, p. 407, Jul 29 2019.

JACKSON, R. C. *et al.* OBO Foundry in 2021: Operationalizing Open Data Principles to Evaluate Ontologies. *bioRxiv*, p. 2021.2006.

KATSUMI, M.; GRÜNINGER, M. What is ontology reuse? In: KUHN, R. F. W., 9th International Conference on Formal Ontology in Information Systems, 2016, Annecy, France. IOS Press, 283, 2016. p.9-22.

MÉTAIS, E. *et al.* A Methodology for Biomedical Ontology Reuse. v. 9612, p. 3-14, 2016.

NOY, N. F. *et al.* Protege-2000: an open-source ontology-development and knowledge-acquisition environment. AMIA 2003 Symposium, 2003, 953, 2003. p.953.

NOY, N. F.; MCGUINNESS, D. L. Ontology development 101: A guide to creating your first ontology: Stanford knowledge systems laboratory technical report KSL-01-05 and Stanford medical informatics technical report SMI-2001-0880 2001.

Noy, N. F. *et al.* (2008) "BioPortal: A Web Repository for Biomedical Ontologies and Data Resources". In: Joshi, C. B. A., 7th International Semantic Web Conference (ISWC2008), Karlsruhe, Germany. CEUR-WS.org.

ODPA, A. f. O. D. P. Ontology Design Pattern Catalogue. Ontology Design Patterns Portal, 2017.



OVERTON, J. A. *et al.* ROBOT: A command-line tool for ontology development. In: COUTO, F. M.; HASTINGS, J., International Conference on Biomedical Ontology - ICBO 2015, 2015, Lisboa, Portugal. ceur-ws.org, v. 1515, 2015.

POVEDA-VILLALÓN, M.; ESPINOZA-ARIAS, P.; GARIJO, D.; CORCHO, O. Coming to Terms with FAIR Ontologies. In: KEET, C. M.; DUMONTIER, M., Knowledge Engineering and Knowledge Management: 22nd International Conference (EKAW 2020), 2020, Bolzano, Italy. Springer Nature, September 16–20, 2020. p.255-270.

POVEDA-VILLALÓN, M.; SUÁREZ-FIGUEROA, M. C. OOPS!–OntOlogy Pitfalls Scanner! , 2012.

POVEDA-VILLALÓN, M.; SUÁREZ-FIGUEROA, M. C.; GÓMEZ-PÉREZ, A. Common pitfalls in ontology development. In. *Current Topics in Artificial Intelligence* Edição: Springer, 2010a. p. 91-100.

_____. A double classification of common pitfalls in ontologies. Workshop on Ontology Quality (OntoQual 2010), Co-located with EKAW 2010, 2010b, Lisbon, Portugal. 15th October. p.1-12.

SCHULZ, S. *et al.* Guideline on Developing Good Ontologies in the Biomedical Domain with Description Logics. December 11th, 2012, p.85. 2012

SMITH, B. *et al.* Basic Formal Ontology 2.0: Specification and User's Guide. June 26th, 2015, p.97. 2015

SMITH, B. *et al.* The OBO Foundry: coordinated evolution of ontologies to support biomedical data integration. *Nature Biotechnology*, v. 25, n. 11, p. 1251-1255.

SMITH, B.; BROCHHAUSEN, M. Putting biomedical ontologies to work. *Methods of information in medicine*, v. 49, n. 2, p. 135, 2010.

SMITH, B.; CEUSTERS, W. Ontological realism: A methodology for coordinated evolution of scientific ontologies. *Applied ontology*, v. 5, n. 3-4, p. 139-188, November 15th, 2010.

SMITH, B. *et al.* Relations in biomedical ontologies. *Genome Biology*, v. 6, n. 5, 2005.

SMITH, B.; GRENON, P. The Cornucopia of Formal-Ontological Relations. *Dialectica*, v. 58, n. 3, p. 279-296, 2004.

SOUZA, A. D. d. Sistematização do processo de criação de definições formais em ontologias biomédicas: uma investigação no domínio das leucemias mieloides agudas. 2015.

SOUZA, A. D. d.; ALMEIDA, M. B. d. Comunicação entre sistemas de informação médicos: princípios para elaborar definições. *RDBCI: Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação*, v. 18, p. e020015-e020015, 2020.

SOUZA, A. D. d.; FARINELLI, F.; FELIPE, E. R. Formulação de definições utilizando o método Aristotélico. *Fronteiras da Representação do Conhecimento*, v. 1, n. 1, p. 73-93, 2021.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO/IEC PRF 21838-2.2: Information technology - Top-level ontologies (TLO) - Part 2: Basic Formal Ontology (BFO). p. 2020.

SUÁREZ-FIGUEROA, M. C. NeOn Methodology for building ontology networks: specification, scheduling and reuse. 2010. 268 (Doctoral thesis). Inteligência Artificial, Universidad Politécnica de Madrid, Madri.

WILKINSON, M. D. *et al.* The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data*, v. 3, n. 1, p. 1-9, 2016.

XIANG, Z. *et al.* OntoFox: web-based support for ontology reuse. *BMC research notes*, v. 3, n. 1, p. 175, 2010.

Xiang, Z. *et al.* (2011). "Ontobee: A Linked Data Server and Browser for Ontology Terms, Ontology". 2nd International Conference on Biomedical Ontology (ICBO2011), Buffalo, NY, USA. CEUR-WS.org, 2011. p.279-281.