

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA POLITÉCNICA

ALEXYS GIORGIA FRIOL BOIM

**Métodos *in-vitro* de bioacessibilidade na avaliação de risco à saúde humana: uma análise  
bibliométrica e cientométrica**

São Paulo

2022

ALEXYS GIORGIA FRIOL BOIM

**Métodos *in-vitro* de bioacessibilidade na avaliação de risco à saúde humana: uma análise bibliométrica e cientométrica**

**Versão Corrigida**

Monografia apresentada à Escola Politécnica da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para a obtenção do título de Especialista em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de *Brownfields*.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Netto Moreno

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catálogo-na-publicação

Boim, Alexys Giorgia Friol

Métodos in-vitro de bioacessibilidade na avaliação de risco à saúde humana: uma análise bibliométrica e cientométrica / A. G. F. Boim -- São Paulo, 2022.

58 p.

Monografia (MBA em MBA em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de Brownfields) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia Química.

1.Políticas públicas 2.Vias de exposição 3.Quantificação do risco 4.Tendências 5.Mapeamento científico I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Química II.t.

*Ao meu pai, Helio Boim (in memoriam),*

***Dedico***

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Fabio Netto Moreno por todo aprendizado não só durante o curso, mas também ao longo da minha carreira acadêmica. Obrigada pela paciência e a confiança depositada durante a realização deste trabalho.

Aos coordenadores do curso MBA em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de *Brownfields* pelo incentivo educacional e pela oportunidade da concessão de bolsa de estudo.

Ao Prof. Dr. Tiago Osório Ferreira (ESALQ-USP) por sempre ter me apoiado e demonstrado compreensão e amizade.

À minha família, principalmente ao meu pai Helio Boim, que não está mais aqui entre nós, mas o agradeço por todo seu esforço e dedicação à nossa família, por ser o pilar da minha formação como ser humano; e à minha mãe Rosangela Boim, minha fonte inesgotável de amor e carinho incondicionais.

Ao meu marido Fabio de Moraes Ruela, minha inspiração e exemplo. Obrigada por suportar todos os meus momentos difíceis e sempre apoiar meus sonhos e projetos.

Às minhas queridas amigas Renata Bovi e Laís Zayas pelas trocas de ideias sobre análises bibliométricas e por toda amizade sincera e companheirismo diário.

Aos colegas do MBA pela troca de experiências e apoio em vários momentos durante a realização deste trabalho.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

## RESUMO

Boim, Alexys Giorgia Friol. Aplicação de métodos *in-vitro* de bioacessibilidade na avaliação de risco à saúde humana: uma análise bibliométrica e cientométrica. 2022. 58f. Monografia (MBA em Gestão de Áreas Contaminadas , Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de *Brownfields* ) – Escola Politécnica , Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

A avaliação de risco à saúde humana (ARSH) é uma das ferramentas utilizadas no gerenciamento de áreas contaminadas para estimar os riscos carcinogênicos e não-carcinogênicos em receptores humanos expostos a substâncias ou elementos químicos de interesse (SQIs) em um local específico. Os riscos são calculados utilizando concentrações totais das SQIs, fato que pode superestimá-los, pois neste caso, é considerado que o contaminante está totalmente disponível ao receptor. Em alternativa, métodos *in-vitro* de bioacessibilidade podem ser empregados no cálculo fornecendo uma avaliação mais realista dos riscos associados à saúde humana. Neste contexto, foi realizado um levantamento bibliométrico utilizando as bases de dados *Scopus* e *Web of Science* para avaliar as tendências entre países e instituições mundiais sobre a incorporação de métodos de bioacessibilidade na ARSH. Foram utilizados os softwares *VOSviewer* e *R (package bibliometrix)* para a realização de análises bibliométricas e cientométricas. Neste estudo foram levantados 83 trabalhos de 2010 a 2022. Os resultados mostraram que houve um aumento do interesse de pesquisadores na utilização de métodos *in-vitro* na ARSH nos últimos dez anos, principalmente na China, por fornecer resultados mais realistas considerando a absorção de substâncias e elementos químico nocivos aos seres humanos. Foram encontradas 14 categorias, dentre elas, as categorias “Ciências Ambientais e Ecologia”, “Engenharia Ambiental”, “Saúde pública, Ambiental e Ocupacional” e “Toxicologia” foram as mais utilizadas. A Lei de Bradford indicou que os periódicos “*Ecotoxicology and Environmental Safety*” (n = 11) e “*Environmental Geochemistry and Health*” (n = 11) foram os mais relevantes para as publicações sobre o tema. Dentre os 29 países relacionados, a China obteve a maior produtividade científica, com 54% das publicações. A Inglaterra foi o país que realizou maior número de parcerias internacionais. Dentre os autores mais citados, 51 % são de instituições europeias, 20% de instituições asiáticas e 13% de americanas. O índice de colaboração foi igual a 4,96 indicando uma alta colaboração multidisciplinar e interdisciplinar. As palavras-chave de alta frequência utilizada pelos autores foram: bioacessibilidade, avaliação de risco a saúde humana, metais pesados e bioacessibilidade oral. Com a análise de co-ocorrência foi possível observar que as palavras de alta frequência estavam associadas às matrizes ambientais, como solo ou poeira e foram pouco associadas às vias de exposição. A análise de cocitação mostrou que trabalhos sobre o desenvolvimento de métodos de bioacessibilidade foram os mais citados, sugerindo que não existe uma harmonização internacional sobre qual o método *in-vitro* mais indicado na avaliação de risco à saúde humana

**Palavras-chave:** Políticas públicas. Vias de exposição. Quantificação do risco. Tendências. Mapeamento científico.

## ABSTRACT

Boim, Alexys Giorgia Friol. Application of *in-vitro* bioaccessibility methods for human health risk assessment: a bibliometric and scientometric analysis. 2022. 58f. Monografia (MBA em Gestão de Áreas Contaminadas , Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de *Brownfields*) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Human health risk assessment (HHRA) is one of the tools used in the management of contaminated areas to characterize the magnitude of carcinogenic and non-carcinogenic risks and the maximum acceptable concentrations for human recipients exposed to potentially toxic chemical substances or elements (SQIs) in a specific location. The risks are calculated using total concentrations of the SQIs, which may overestimate them, as the contaminant is considered to be fully available to the recipient. Alternatively, *in-vitro* bioaccessibility methods can be employed in the calculation providing a more realistic assessment of associated risks to human health. In this context, a bibliometric survey was carried out using the Scopus and Web of Science databases to assess trends among countries and global institutions on the incorporation of bioaccessibility methods in ARSH. The software VOSviewer and R (package bibliometrix) were used to perform bibliometric and scientometric analyses. In this study were collected 83 documents from 2010 to 2022. The results showed that there has been an increase in the interest of researchers in the use of *in-vitro* methods in HHRA in the last ten years, mainly in China, for providing more realistic results considering the absorption of substances and chemical elements harmful to humans. 14 subject categories have been found, and the most frequent subject categories were “Environmental Sciences and Ecology”, “Environmental Engineering”, “Public, Environmental and Occupational Health” and “Toxicology”. The Bradford's Law indicated that the journals “Ecotoxicology and Environmental Safety” (n = 11) and “Environmental Geochemistry and Health” (n = 11) were the most relevant for publications on this topic. 29 countries were listed, and China was the most productive with 54% of publications. England was the country with the highest number of international partnerships. Among the most cited, authors from European institutions ranked first (51%), followed by researchers from Asian (20%) and American institutions (13%). The collaboration index was equal to 4.96, indicating a high multidisciplinary and interdisciplinary collaboration. The high-frequency keywords used by the authors were: bioaccessibility, human health risk assessment, heavy metals and oral bioaccessibility. With the co-occurrence analysis, it was possible to observe that high-frequency words were associated with environmental matrices, such as soil or dust, and were little associated with exposure routes. The co-citation analysis showed that studies on the development of bioaccessibility methods were the most cited, suggesting that there is no international harmonization on which *in-vitro* method is most suitable to apply in an HHRA.

**Keywords:** Public policies. Exposure routes. Risk quantification. Trends. Science mapping

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Modelo de biodisponibilidade humana de substâncias químicas (SQI) no solo. (A) Exibição do sistema digestivo humano e as etapas envolvidas na biodisponibilidade oral; (B) O trato respiratório humano e descrição da via de inalação; (C) Vias de absorção da SQI através da epiderme.....	16
Figura 2 - Categorias disciplinares dos artigos publicados (A) e Produção científica anual (B). .....	30
Figura 3 - Agrupamento de fontes por meio da Lei de Bradford .....	32
Figura 4 – Desempenho de Publicações por Países. (A) Países do autor correspondente – SCP: Publicações de um único país; MCP: Publicações em vários países; (B) Mapa de visualização de sobreposição da coautoria entre países; (C) Mapa do mundo de colaboração. ....	34
Figura 5 - Visualização da rede de coautoria entre pesquisadores de diversas instituições de 2010 a 2022. O tamanho dos nós é baseado no número de documentos publicados entre as instituições e as hastes são baseadas na frequência da colaboração em coautoria. As cores distinguem grupos das organizações dos autores. ....	36
Figura 6 – Produtividade dos autores. (A) Produções dos 10 principais autores ao longo do tempo e (B) frequência das distribuições observada (linha cheia) e calculada (linha pontilhada) de Lotka .....	39
Figura 7 - Rede de citações diretas históricas dos 15 artigos mais citados na área de bioacessibilidade e avaliação de risco à saúde humana de 2010 a 2020 .....	41
Figura 8 - Mapa de visualização de rede para palavras-chave do autor .....	42
Figura 9 - Mapa de co-ocorrência de <i>KeyWords Plus</i> .....	43
Figura 10 - Distribuição de referências citadas por ano .....	44



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das principais características dos modelos de digestão <i>in-vitro</i> mais utilizados na literatura para avaliar a bioacessibilidade de SQI em diversas matrizes ambientais (continua...) .....	19
Tabela 2 - Definições dos parâmetros para as avaliações de risco à saúde humana. ....	23
Tabela 3 – Protocolo da revisão sistemática (RS) e formulários de seleção de estudos e de extração de dados definidos pelo StArt.....	26
Tabela 4 – Principais informações sobre os dados .....	29
Tabela 5 - Agrupamento de fontes por meio da Lei de Bradford .....	31
Tabela 6 - Colaborações de instituições pesquisadas.....	37
Tabela 7 – Os 10 principais autores classificados por número de publicações (NP).....	38

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1 OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
1.1.1 <i>Objetivos gerais.....</i>	12
1.1.2 <i>Objetivos específicos .....</i>	12
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Bioacessibilidade e biodisponibilidade de elementos e substâncias químicas .....</b>	<b>14</b>
2.1.1 <i>Biodisponibilidade humana.....</i>	14
2.1.2 <i>Bioacessibilidade humana.....</i>	17
<b>2.2 Avaliação de risco a saúde humana (AESH) para fins de gerenciamento de áreas contaminadas .....</b>	<b>21</b>
2.2.1 <i>Critérios genéricos de avaliação risco para substâncias químicas de interesse (SQI) ..</i>	21
2.2.2 <i>Modelos para avaliação de risco em áreas contaminadas sob investigação.....</i>	21
<b>2.3 Bibliometria e Cientometria .....</b>	<b>23</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Coleta e processamento de dados .....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 Principais limitações.....</b>	<b>27</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>28</b>
<b>4.1 Análise bibliométrica descritiva .....</b>	<b>28</b>
4.1.1 <i>Características das saídas de publicação .....</i>	28
4.1.2 <i>Países, grupos de pesquisa e instituições.....</i>	32
4.1.3 <i>Autores e trabalhos mais citados.....</i>	37
<b>4.2 Análise de co-ocorrência de palavras-chaves do autor e KeyWord Plus .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3 Análise histórica de artigos de referência mais citados.....</b>	<b>43</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>54</b>



## 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A interação humana com os solos e outras matrizes sólidas, como poeira, material particulado em suspensão, pode ocorrer regularmente com a consequente exposição a elementos ou substâncias químicas (SQIs) neles adsorvidas. Dependendo das concentrações, tipo e comportamento da SQI, essa exposição pode levar a impactos negativos à saúde humana, especialmente se essas concentrações excederem os valores máximos aceitáveis em solos, ou sejam, que não causam risco.

A avaliação de risco à saúde humana (ARSH) é uma das etapas do gerenciamento de áreas contaminadas, sendo possível estimar o risco associado a liberação de SQIs para o ambiente. Com base nisso, a tomada de decisão baseada no risco possibilita melhores ações e planejamentos na reabilitação de áreas contaminadas e garantia da qualidade de vida dos seres humanos (WRAGG et al., 2011).

Informações referentes à exposição à saúde humana em solos contaminados geram a necessidade da realização de pesquisas que possam embasar futuros programas de ação preventiva, essenciais para a proteção da saúde da população exposta ao contaminante.

As atuais diretrizes regulatórias ambientais para a avaliação de contaminação do local de diversos países no mundo ainda assumem que o contaminante está totalmente disponibilizado para a absorção da membrana celular no organismo humano, sendo capaz de atingir a circulação sistêmica. Essa suposição pode resultar na superestimação do risco em solos contaminados, o que implica na tomada de decisão para a remediação de áreas que não representam risco real à saúde humana. Consequentemente, considera-se essa suposição bastante conservadora já que não reflete, necessariamente, a concentração que é realmente biodisponível aos seres humanos.

Nas últimas décadas, a comunidade científica tem tido um interesse crescente em relação a incorporação da concentração biodisponível para estimar o risco à saúde e, consequentemente, evitar gastos de recursos desnecessários com a remediação do local (MEHTA et al., 2020) medidas para a determinação da biodisponibilidade, porém, são mais dispendiosas, menos céleres, e ainda apresentam restrições éticas por ser determinada por métodos *in-vivo* (BOIM et al., 2020). As medidas *in-vitro* de bioacessibilidade, por outro lado, visam fornecer uma estimativa melhor da quantidade máxima de SQIs potencialmente disponível para absorção através da parede do epitélio intestinal e, portanto, podem ser úteis como ferramentas para as tomadas de decisão com base no risco (KASEMODEL et al., 2019). No entanto, a bioacessibilidade não deixa de apresentar desvantagens, particularmente no que

diz respeito as metodologias de bioacessibilidade pulmonar e dérmica que carecem de estudos para harmonização e validação entre os diferentes métodos existente na literatura atual (RODRIGUES; RÖMKENS, 2017).

A análise bibliométrica e cientométrica são ferramentas úteis para avaliar informações quali-quantitativas de padrões e tendências e as lacunas na literatura acadêmica. Pesquisadores e outras partes interessadas de diversas regiões podem se beneficiar com os resultados gerados por essas análises por meio de representações gráficas desenvolvidas com base em matrizes de aproximação. Estas, também, indicam áreas centrais que os pesquisadores buscam e estudam para gerar novos dados e informações e, assim, ampliar as fronteiras do conhecimento (JAYASREE; BABY, 2019).

Com base nas técnicas cientométricas é possível analisar e comparar informações de forma abrangente e sistematizada sobre, por exemplo, a incorporação de medidas e ensaios *in-vitro* de bioacessibilidade na avaliação quantitativa de risco à saúde humana, fornecendo *insights* para pesquisas futuras, o que pode encorajar tomadores de decisão e *stakeholders* a buscar parcerias com a comunidade acadêmica nacional e internacional para trabalharem na atualização de diretrizes de políticas públicas de forma a garantir uma melhor compreensão sobre a bioacessibilidade e sua utilização no gerenciamento de áreas contaminadas.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivos gerais

Neste contexto, buscou-se avaliar, por meio da análise bibliométrica e cientométrica, tendências existentes na avaliação de risco à saúde humana (ARSH) incorporando métodos e ensaios de bioacessibilidade de substâncias e elementos químicos potencialmente tóxicos.

### 1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos foram almejados neste trabalho da seguinte forma:

- Avaliar as tendências de pesquisa por meio de métodos e indicadores de análise bibliométrica e cientométricos;
- Encontrar núcleos de publicações, autores, instituições e países que tem explorado o campo de pesquisa alvo;
- Encontrar os principais termos, categoria de pesquisas e palavras-chave que tem sido explorado nas últimas duas décadas; e

- Analisar as relações entre os elementos estruturais (grupos de publicações, autores, palavras-chave) e como eles se relacionam e influenciam uns aos outros.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Bioacessibilidade e biodisponibilidade de elementos e substâncias químicas

#### 2.1.1 Biodisponibilidade humana

A biodisponibilidade é definida como a fração de um contaminante ingerido, inalado ou aplicado sob a superfície dérmica absorvido pela membrana celular do organismo que atinge a circulação sistêmica (CAVE et al., 2011; SEMPLE et al., 2004) e, conseqüentemente, diversos órgão, podendo até mesmo ser acumulado em algum órgão específico (LI et al., 2015).

Esta definição é utilizada ao se considerar a exposição humana a contaminantes no solo ou outras matrizes ambientais podendo ser útil na tomada de decisões, seja no âmbito regulatório ou por outros *stakeholders* para determinar os aspectos do gerenciamento do risco para a proteção da saúde humana (SEMPLE et al., 2004).

O modelo de biodisponibilidade oral é baseado em três etapas: (i) fração bioacessível, que é a quantidade máxima do contaminante que foi liberada da matriz sólida pelo processo de dessorção em meio fisiológico; (ii) fração absorvida, que é uma porção da fração bioacessível transportada do lúmen intestinal pela linfa através do sistema linfático e metabolizada pelas células epiteliais do intestino ou pelo fígado, também conhecido como efeito “*first-pass*”; e (iii) fração não metabolizada pelo fígado, que é a porção do contaminante transportada diretamente para a circulação sistêmica podendo causar toxicidade em órgãos ou tecidos (Figura 1A; OOMEN et al., 2006)

Já o modelo de biodisponibilidade pulmonar considera a combinação de barreiras mecânicas, químicas e imunológicas agindo na liberação de contaminantes adsorvidos em materiais particulados inalados (NEWMAN, 2017; WRAGG; KLINCK, 2007). O contaminante ligado ao material particulado inalado pode ser transportado e aprisionado no sistema traqueobrônquico ocorrendo sua dessorção em meio dos fluidos de revestimento epitelial ou no ambiente extracelular atravessando a barreira “ar-sangue” do sistema respiratório e atingindo a circulação sistêmica (BOIM et al., 2021; KASTURY; SMITH; JUHASZ, 2017).

O modelo de biodisponibilidade dérmica (Figura 1C) ocorre em apenas uma etapa que consiste no processo de absorção dérmica, onde as SQIs poderão ser absorvidas por dissolução e/ou difusão molecular através de uma membrana composta por lipídios e proteínas na epiderme resultando na entrada da SQI na circulação sistêmica ou permanecer na camada mais externa da epiderme (estrato córneo) (BERIRO et al., 2016).

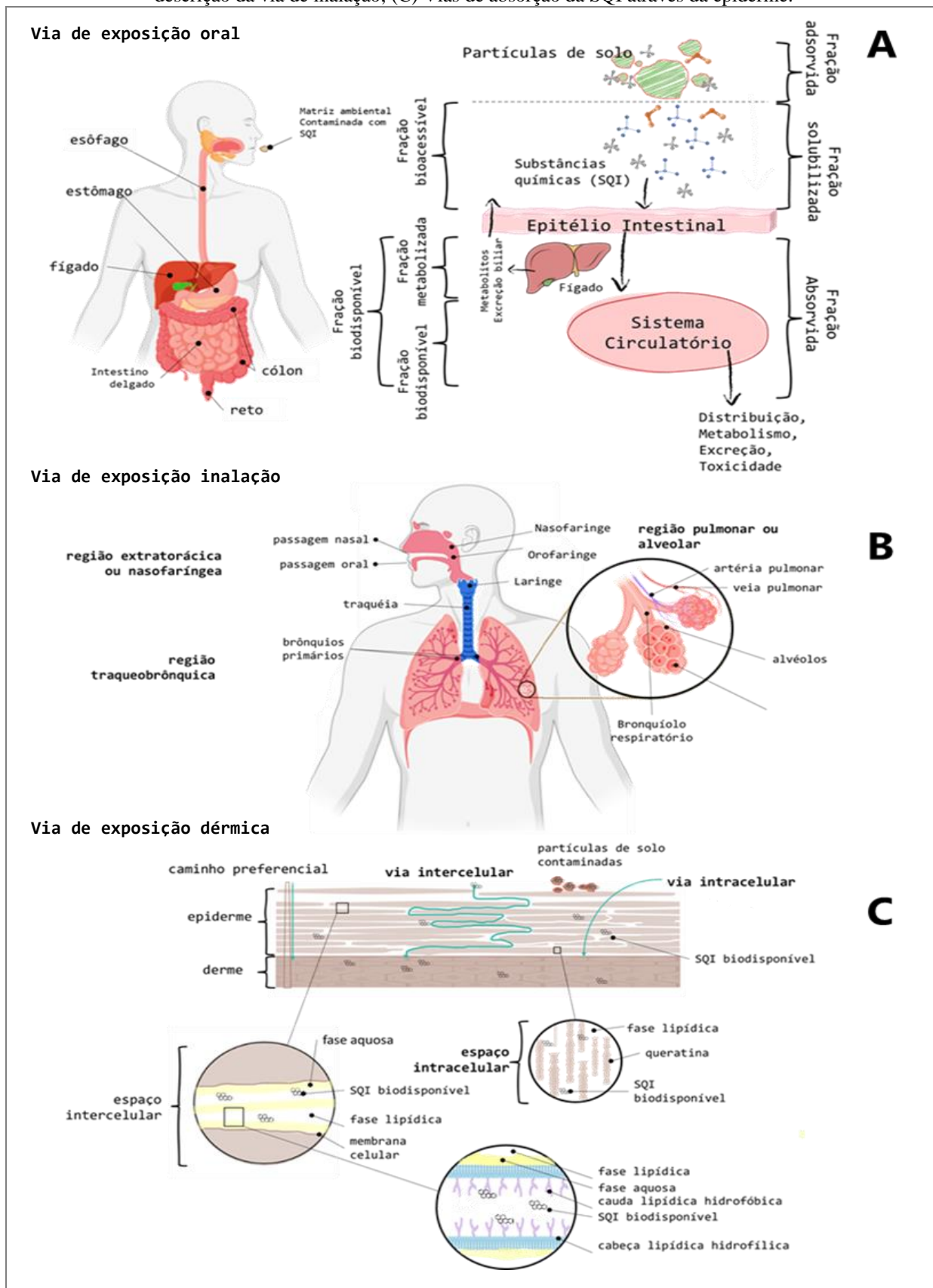
A agência de proteção ambiental americana (*U.S. Environmental Protection Agency, USEPA*) lançou em 2007 a orientação “*Guidance for evaluating the oral bioavailability of*

*metals in soils for use in human health risk assessment*” (USEPA, 2007) que incentiva a utilização de ensaios de biodisponibilidade na avaliação de risco específica do local, uma vez que apenas a quantificação total da concentração de uma SQIs não seria o suficiente para inferir se houve ou não alguma interação prejudicial com o receptor.

A determinação da biodisponibilidade numa ARSH, porém, não é uma tarefa fácil, visto que dependerá da demanda de recursos financeiros e tempo para obtenção dos resultados (RODRIGUES; RÖMKENS, 2017). A biodisponibilidade de um contaminante no solo ou em outra matriz ambiental pode ser determinada a partir de ensaios *in-vivo* comparando a dose interna do contaminante administrada num animal com a concentração intravenosa ou de um órgão alvo (CAVE, 2012). No entanto, testes com animais são caros, difíceis de realizar e eticamente controversos (MOREDA-PIÑEIRO et al., 2011). Como alternativa, ensaios *in-vitro* têm sido utilizados para a estimativa da bioacessibilidade como um substituto para a biodisponibilidade (OOMEN et al., 2003, 2002; RUBY et al., 1993; WRAGG et al., 2011).



Figura 1 – Modelo de biodisponibilidade humana de substâncias químicas (SQI) no solo. (A) Exibição do sistema digestivo humano e as etapas envolvidas na biodisponibilidade oral; (B) O trato respiratório humano e descrição da via de inalação; (C) Vias de absorção da SQI através da epiderme.



Fonte: Elaborado pela autora, criado com BioRender.com e baseado em Beriro et al. (2016); Cave et al. (2011); Kastury; Smith; Juhasz (2017); Raffy et al. (2018)

### 2.1.2 Bioacessibilidade humana

Existem várias definições para os termos biodisponibilidade e bioacessibilidade encontradas na literatura nas mais diversas áreas de conhecimento. Semple et al. (2004) enfatizam a importância da definição funcional dos termos numa ARSH para que não haja confusões sob o ponto de vista legal e regulatório.

A bioacessibilidade de um composto ou elemento químico pode ser definida como a quantidade máxima de um contaminante ou substância química (SQI) que está potencialmente disponível ou solubilizado no ambiente fisiológico do organismo (RUBY et al., 1999). A bioacessibilidade é, portanto, um conceito complexo, uma vez que não necessariamente, equivale à quantidade de contaminantes absorvido pelo tecido e transportado para a corrente sanguínea (biodisponível), porém, será específica para cada tipo de organismo ou órgão alvo, assim como para cada tipo e comportamento da SQI e da matriz ambiental (solo, sedimento, rejeito, poeira etc.) que será solubilizada no ambiente fisiológico (INTAWONGSE; DEAN, 2006). As medidas de bioacessibilidade *in-vitro* visam fornecer uma estimativa melhor da quantidade máxima da SQI disponível para absorção através da membrana celular e são particularmente úteis como ferramentas para as tomadas de decisão com base no risco (WRAGG et al., 2011).

A quantidade oral bioacessível do contaminante de um solo ou outra matriz ambiental quando ingerido, seja por comportamento geofágico ou involuntário (ação de levar a mão à boca), dependerá das condições no estômago do indivíduo, como pH, tempo de residência gástrica e quantidade de enzimas (pepsina, tripsina, bile etc.) e que podem variar caso o indivíduo esteja alimentado ou em jejum (CAVE, et al., 2011). O suco gástrico é composto por água, ácido clorídrico (HCl), eletrólitos como  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  e substâncias orgânicas, como enzimas (pepsina, mucina etc.), muco (glicoproteína) e proteínas (ROGERS, 2010). Há dois mecanismos a serem considerados durante a digestão: (i) a solubilidade do elemento ingerido e (ii) absorção deste elemento através da membrana intestinal (RODRIGUEZ et al., 1999).

A bioacessibilidade pulmonar é definida como a quantidade de uma substância solúvel em um fluido pulmonar simulado (PELFRÊNE et al., 2017). Partículas menores que  $2,5 \mu\text{m}$  são capazes de penetrar profundamente o pulmão induzindo seu engolfamento e destruição por macrófagos alveolares e, conseqüente liberação, para o ambiente celular, das SQIs aderidas às partículas (POLEZER et al., 2019). Na última década foram desenvolvidos ensaios *in-vitro* para

quantificar a bioacessibilidade pulmonar de SQI em matrizes ambientais, fornecendo uma estimativa da fração biodisponível de compostos reativos (CALAS et al., 2017).

Estudos sobre bioacessibilidade e exposição dérmica a locais contaminados, limitados na literatura, são comparados à estudos relacionados às vias de exposição oral e inalação (ANSELM et al., 2022), provavelmente devido à complexidade e limitações relacionados à estudos de toxicidade dérmica (LEAL; GUNEY; ZAGURY, 2018) e desenvolvimento de biofluidos dérmicos, como o suor sintético, similar a composição humana (VILLEGAS; GUNEY; ZAGURY, 2019). A bioacessibilidade dérmica foi definida como a quantidade máxima dissolvida de uma SQI em biofluidos dérmicos disponível para penetração do estrato córneo até a epiderme ativa (HILLWALKER; ANDERSON, 2014).

#### 2.1.2.1 Ensaios *in-vitro* de bioacessibilidade

Uma vez que a fração bioacessível é geralmente maior do que a fração biodisponível, seu uso pode fornecer uma medida conservadora de biodisponibilidade. Testes *in-vitro* podem ser projetados para prever a bioacessibilidade oral, pulmonar e dérmica de SQIs. Estes testes são mais céleres e menos custosos em relação aos testes para determinar a biodisponibilidade. Diversos protocolos foram desenvolvidos para avaliar a bioacessibilidade das SQIs em diversas matrizes ambientais (Tabela 1).

A determinação dos teores bioacessíveis por simulação *in-vitro* podem fornecer uma estimativa mais precisa da exposição ao perigo e uma linha de evidências para a ARSH (WRAGG et al., 2017). A via de exposição mais estudada tem se concentrado na via de ingestão de contaminantes, com diversos avanços na última década com o desenvolvimento e harmonização de métodos *in-vitro* (VILLEGAS; GUNEY; ZAGURY, 2019). O teste *in-vitro* chamado de *Unified BARGE method* (UBM), originalmente desenvolvido pelo *National Institute for Public Health and the Environment* (RIVM), foi aperfeiçoado pelo *Bioaccessibility Research Group of Europe* (BARGE) e validado para os elementos As, Cd e Pb com testes *in-vivo* utilizando um modelo suíno juvenil (DENYS et al., 2012), tornando-se um método padrão internacional em 2018, ISO 17924:2018 (ISO, 2018).

No entanto, há uma falta de estudos sobre a harmonização e validação de métodos para as vias de exposição por inalação e contato dérmico *in-vitro* limitando a interpretação e comparação de dados entre trabalhos (RODRIGUES; RÖMKENS, 2017).

Tabela 1 - Resumo das principais características dos modelos de digestão *in-vitro* mais utilizados na literatura para avaliar a bioacessibilidade de SQI em diversas matrizes ambientais (continua...)

Método	Compartimento	Extratores	pH	Tempo de Reação	Matriz	SQI	Referência
Bioacessibilidade oral							
SBET	Estômago	Glicina 0,4 mol L <sup>-1</sup> e HCl	1,5	1 h	Solo	Ba, Cd, Cu, Ni, Pb e Zn	(RODRIGUES et al., 2018)
PBET	Estômago	HCl, pepsina, citrato, malato, ácido láctico	2,5	1 h	sedimentos de margem de rio	Fe, Mn, Zn, Cu, Ni, Cr e Pb	(UNDA-CALVO; MARTÍNEZ-SANTOS; RUIZ-ROMERA, 2017)
	Intestino Delgado	NaHCO <sub>3</sub> , sais de bile, pancreatina	7	3 h			
	Intestino Delgado	Pancreatina, extrato de bile e NaHCO <sub>3</sub>	5,5	1 h			
UBM	Saliva	KCl, NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , KSCN, Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , NaCl, NaOH, Ureia, α-amilase, mucina, ácido úrico	6,5 ± 0,5	10 s	materiais de escória, solos, sedimentos de rios e pós domésticos	As, Cd, Pb e Sb	(DENYS et al., 2012; WRAGG et al., 2011)
	Estômago	KCl, NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , NaCl, CaCl <sub>2</sub> , NH <sub>4</sub> Cl, HCl, Ureia, Glucose, Ac. Glucorônico, Glucosamina, mucina, BSA, Pepsina	1,1 ± 0,1	1 h			
	Intestino Delgado	Duodeno - NaCl, NaHCO <sub>3</sub> , KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , MgCl <sub>2</sub> , HCl, Ureia, BSA, pancreatina, lipase	7,4 ± 0,2	4 h			
		Bile - CaCl <sub>2</sub> , NaHCO <sub>3</sub> , HCl, Ureia, BSA, bile	8,0 ± 0,2				
Bioacessibilidade respiratória							
ALF	intracelular	NaCl, NaHPO <sub>4</sub> , citrato-Na, glicina, NaOH, ác. cítrico, CaCl <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , MgCl <sub>2</sub> , tartarato-Na, lactato-Na, piruvato-Na	4,5 ± 0,1	24 h	Materiais padrões de referência BCR-723 (poeira de estrada), NIST 2710a (solo), NIST 1648a (material particulado atmosférico)	Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Sr e Zn	(PELFRÊNE et al., 2017)

Tabela 1 - Resumo das principais características dos modelos de digestão *in-vitro* mais utilizados na literatura para avaliar a bioacessibilidade de SQI em diversas matrizes ambientais (conclusão)

Método	Compartimento	Extratores	pH	Tempo de Reação	Matriz	SQI	Referência
Solução de Gamble	extracelular	NaCl, NaHCO <sub>3</sub> , citrato-Na, NH <sub>4</sub> Cl, glicina, NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , L-cisteína, CaCl <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , MgCl <sub>2</sub> , tartarato-Na, lactato-Na, piruvato-Na	7,3 ± 0,1	24 h			
Bioacessibilidade dérmica							
SSFL	epiderme	NaCl, ác. láctico, ureia, Glicina, L-leucina, L-cisteína, L-serina, L-alanina, L-arginina, L-histidina, L-treonina, L-valina, L-isoleucina, L-lisina, L-fenilalanina, L-tirosina, L-asparagina, ác. L-glutâmico, L-Metionina, L-glutamina, ácido L-aspártico, L-ornitina, L-citrulina, ác. L-ascórbico, D-glicose, creatinina, piruvato-Na, KHCO <sub>3</sub> , NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , CaSO <sub>4</sub> , esqualeno, palmitato de palmitila, Oleato, Tristearina, Trioleína, ácidos Esteárico/Palmítico, ác. Oleico, oleato de colesterila, colesterol e DL- $\alpha$ -Tocoferol	5,3 ± 0,2	0, 30, 60, 90, 180, 360 e 540 min	poeira doméstica	hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs)	(LUO et al., 2020)
EN 1811	epiderme	NaCl, ureia, ác láctico, NH <sub>4</sub> Cl, ác. acético	6,5	2 e 8 h	solo	Cr, Ni, Pb e Zn	(LEAL; GUNEY; ZAGURY, 2018)
NIHS 96-10		NaCl, ureia, ác láctico	4,7				

SBET = Simple Bioaccessibility Extraction Test; PBET = Physiologically Based Extraction Test; SHIME = Simulator of Human Intestinal Microbial Ecology; IVG = *In Vitro* Gastrointestinal Method; UBM = Unified BARGE Method; ALF = *Artificial Lysosomal Fluid*; SSFL = *Human skin surface film liquid*

## **2.2 Avaliação de risco a saúde humana (AESH) para fins de gerenciamento de áreas contaminadas**

### *2.2.1 Critérios genéricos de avaliação risco para substâncias químicas de interesse (SQI)*

A ARSH é uma das etapas mais importantes no gerenciamento de áreas contaminadas, pois a liberação de substâncias ou elementos tóxicos para o ambiente e para a saúde humana pode ser estimada (RODRIGUES; RÖMKENS, 2017), pois é nesta etapa que é estabelecido se o risco de efeitos adversos à saúde é inaceitável, ou não (WRAGG et al., 2017) Com base nisso, a tomada de decisão baseada no risco possibilita melhores ações e planejamentos na reabilitação das áreas contaminadas e garantia da qualidade de vida dos seres humanos.

A ARSH é um procedimento de várias etapas, que inclui coleta, avaliação e validação de dados, avaliação da exposição, análise de toxicidade e caracterização do risco (ABNT, 2013; USEPA, 1989). Com a definição de critérios genéricos de avaliação de risco à saúde humana (CGA) seria possível fornecer orientações sobre a provável necessidade de remediação do solo ou ações de avaliação adicionais (NATHANAIL et al., 2005). Os CGA são derivados para locais específicos incluindo informações sobre as condições do solo, clima local e comportamento do receptor (por exemplo, dieta e tipo de construção) podendo ser utilizado como valores de triagem provisórios para analisar a escala e a extensão do problema de contaminação do solo (CHENG; NATHANAIL, 2009).

### *2.2.2 Modelos para avaliação de risco em áreas contaminadas sob investigação*

Os modelos para avaliação da exposição são baseados em uma abordagem matemática determinística, ou seja, utilizam parâmetros de entrada de valor único, cujo objetivo é investigar se os riscos à saúde são ou não são aceitáveis no contexto do uso existente ou pretendido do local (USEPA, 1992). Porém, os modelos não consideram o conceito de bioacessibilidade, assumindo que o contaminante na matriz ambiental (solo, sedimento, rejeitos etc.) está 100% disponível para absorção do receptor (WRAGG; CAVE, 2003)

A quantificação do risco à saúde associada às vias de exposição (ingestão, inalação e contato dérmico) geralmente, é realizada de acordo com o procedimento adotado pela USEPA (USEPA, 2001a, 1989). A estimativa da exposição máxima à um contaminante em uma população de um cenário/região específica é dada pelo cálculo da ingestão, inalação ou contato dérmico diário crônico ( $CDI_{ing}$ ;  $mg\ kg^{-1}\ d$ ), conforme as equações 1, 2 e 3, respectivamente.

$$CDI_{ing} = \frac{(CS \times IR \times EF \times ED)}{(BW \times AT_x)} \times 10^{-6} \quad (1)$$

$$CDI_{inh} = \frac{(CS \times EF \times ET \times ED)}{(PEF \times 24 \times AT_x)} \quad (2)$$

$$CDI_{derm} = \frac{CS \times SA \times AF \times ABS_d \times EF \times ED}{BW \times AT_x} \times 10^{-6} \quad (3)$$

O quociente de risco não-carcinogênico (HQ) é calculado baseado na exposição à longo prazo à uma determinada SQI, conforme a equação (4). Se o nível de exposição ( $CDI_{ing}$ ) exceder a dose de referência oral crônica (RfD;  $mg\ kg^{-1} \cdot dia$ ), ou seja,  $HQ > 1$  pode haver uma preocupação com possíveis efeitos adversos à saúde, enquanto o  $HQ \leq 1$  sugere efeitos adversos improváveis à saúde

$$HQ = \frac{CDI}{RfD} \quad (4)$$

A estimativa do risco carcinogênico (CR) é dada pela equação (5):

$$CR = CDI \times SF \quad (5)$$

Em que SF = fator de carcinogenicidade (*slope factor*;  $mg\ kg^{-1}\ d^{-1}$ ). O SF converte a ingestão diária estimada, em risco incremental de um indivíduo desenvolver câncer ao longo da vida. Em geral, os riscos excessivos de câncer menores que  $10^{-6}$  (uma probabilidade de 1 chance em 1.000.000 de indivíduos de desenvolver câncer) são considerados desprezíveis, e os riscos acima de  $10^{-4}$  são considerados inaceitáveis pela maioria das agências reguladoras internacionais (CASARINI et al., 2001; GUNEY et al., 2010; USEPA, 2001) (CASARINI; DIAS; LEMOS, 2001; GUNEY et al., 2010; USEPA, 2001b).

Os riscos cumulativos não cancerígenos e cancerígenos são expressos como índice de perigo (HI), que é a soma dos HQs (Eq. 6) e o risco total, que é a soma dos CRs (TCR; Eq. 7), respectivamente. Estes índices fornecem uma avaliação do risco associado à múltiplas vias de exposição e/ou múltiplas SQIs para o receptor local (USEPA, 2001).

$$HI = \sum HQ \quad (6)$$

$$TCR = \sum CR \quad (7)$$

As definições dos parâmetros utilizados nas equações acima são mostradas na Tabela 2.

Tabela 2 - Definições dos parâmetros para as avaliações de risco à saúde humana.

Símbolo	Unidade	Definições
CS	mg kg <sup>-1</sup>	Concentração de SQI na matriz
IR	mg dia <sup>-1</sup>	Taxa de ingestão diária
EF	dias ano <sup>-1</sup>	Frequência da Exposição
ED	anos	Duração da exposição
ET	h dias <sup>-1</sup>	Tempo de exposição
PEF	m <sup>3</sup> kg <sup>-1</sup>	Fator de emissão de partículas solo-ar
SA	cm <sup>2</sup> evento <sup>-1</sup>	Área de superfície da pele disponível para exposição
AF	mg cm <sup>-2</sup>	Fator de aderência do solo à pele
ABS <sub>d</sub>	-	Fator de absorção dérmica
BW	kg	Peso corporal médio
ATx	dias	Tempo médio para efeitos carcinogênicos (ATc) ou não carcinogênico (ATn)

### 2.2.2.1 Incorporação da bioacessibilidade de substâncias químicas (SQI) na avaliação de risco à saúde humana em matrizes ambientais

Para se obter uma avaliação dos riscos mais realista à saúde associados a uma determinada SQI em solos é necessária a avaliação da fração bioacessível considerando as múltiplas vias de exposição. Considerando a bioacessibilidade oral, pulmonar e dérmica específica do local, a estimativa da exposição humana pode ser calculada da seguinte forma (Eq. 8):

$$CDI_{ajustado} = CDI \times BAF\% \quad (8)$$

Em que BAF% = fração bioacessível para uma dada via de exposição (%) calculada como a razão entre a fração solúvel da SQI no meio fisiológico (mg kg<sup>-1</sup>) e a sua concentração (pseudo)total (Eq. 9; LUO et al., 2012).

$$BAF\% = \frac{\text{Concentração bioacessível} \left( \frac{mg}{kg} \right)}{\text{Concentração (pseudo)total} \left( \frac{mg}{kg} \right)} \times 100 \quad (9)$$

## 2.3 Bibliometria e Cientometria

Para discutir sobre a evolução e as tendências sobre a área de estudo, é essencial que os critérios iniciais sejam identificados com base em uma revisão de literatura. As revisões de literatura têm um papel importante quando se mostra necessário sintetizar a informação científica disponível ou descrever o estado da arte (PALÁCIOS; ALMEIDA; SOUSA, 2021). Métodos matemáticos e estatísticos são utilizados para quantificar e mapear informações, a partir de registros bibliográficos de documentos (livros, periódicos, artigos), auxiliando pesquisadores a compreender as características e lacunas do tema e assim, orientar pesquisas subsequentes (LI; JI; LUO, 2019).



Uma das ferramentas de pesquisa comum para este tipo de análise são os métodos bibliométricos que analisam quantitativamente as literaturas permitindo visualizar as informações básicas sobre o campo de pesquisa e os padrões de publicação (XIE et al., 2020). Outra ferramenta bastante usual é a cientometria, a qual avalia as características quantitativas da pesquisa científica pessoal, como análise de citações, métodos quantitativos para avaliar as atividades de pesquisa científica (SILUO; QINGLI, 2020). A cientometria e a bibliometria muitas vezes envolvem o monitoramento de pesquisas, a avaliação da contribuição científica de autores, periódicos ou trabalhos específicos, bem como a análise do processo de disseminação do conhecimento científico. Segundo De Bellis (2009), a bibliometria enfatiza o aspecto “palpável” da análise de revisão de literatura, utilizando métodos de análise exploratória descritiva dos dados quantitativos e qualitativos, enquanto a cientometria enfatiza a medição de um tipo específico de informação relacionado à produção e disseminação do conhecimento, aborda a avaliação quantitativa e comparativa da contribuição de cientistas, grupos de pesquisa, instituições e países

Zupic e Čater (2015) sugeriram uma sequência de etapas necessárias para realização de uma análise bibliométrica: i) Projeto de pesquisa: definir as questões de pesquisa e um método bibliométrico adequado ao objetivo da pesquisa; (ii) Compilação dos dados: selecionar uma base de dados para realizar o levantamento da coleção de documentos a serem analisados; (iii) Análise: definir o(s) software(s) bibliométrico(s) e/ou estatístico para realizar as análises; (iv) Visualizar: definir o método de visualização de estrutura de rede por meio de mapas gerado por matrizes de aproximação e; (v) Interpretação: interpretar e descrever os resultados.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Coleta e processamento de dados

Foi realizada uma Revisão Sistemática de Literatura (RSL) utilizando as bases de dados científico Scopus e Web of Science (WoS). Os termos (*strings*) utilizados nos campos de busca em ambas as bases de dados foram: (TITLE-ABS-KEY (*bioaccessibility* OR *bioaccessible*) AND ALL (*soil* OR *sediment* OR *dust* OR *tailing*) AND ALL ("Human health risks" OR "Human exposure" OR "Human Health Risk Assessment") AND ALL ("carcinogenic risk" OR "noncarcinogenic risk" OR "non-carcinogenic risk")), em 21 de outubro de 2021. O campo de busca padrão da base Scopus, TITLE-ABS-KEY combina os campos Título, Resumo e Palavras-chave como um todo, tornando esses 3 campos em apenas um e executando uma pesquisa de texto. Na base WoS o campo de busca padrão foi “TÓPICO”, que também pesquisa o título da publicação (TI), resumo (AB), as palavras-chave do autor (DE) e o *keywords plus* (ID). O termo “ALL” refere-se a todos os campos pesquisáveis (título do artigo, título da fonte ou periódico (SO), idioma (LA), autor (AU), editor (BE), afiliação (C1), resumo, palavras-chave, referências (CR), entre outros.

O banco de dados da coleção principal foi extraído do período de 1900 a 2021, sendo selecionados apenas artigos científicos originais e resumos completos de conferências publicados em inglês. Foram recuperados 176 trabalhos da base de dados Scopus e 43 da WoS, totalizando 219 registros, sendo o mais antigo publicado em 2003.

Os metadados de ambas as bases foram exportados para o formato BibTex (.bib) e importados pela ferramenta de revisão sistemática StArt (*State of the Art through Systematic Review*; (ZAMBONI et al., 2010). Com base num protocolo de revisão (Tabela 3), a RSL foi delineada em duas etapas: (i) Seleção; e (ii) Extração. O protocolo de revisão foi realizado a fim de caracterizar as publicações existentes. Para seleção dos artigos adotou-se como critérios de inclusão estudos que abordaram a incorporação da bioacessibilidade na ARSH de substâncias químicas (SQIs) inorgânicas e/ou orgânicas em matrizes ambientais sólidas, como solo, poeira, rejeito, sedimentos, entre outros. Na etapa de extração, os estudos foram analisados criticamente por meio de leitura do título, abstract, palavras-chave e materiais e métodos em todos os artigos levantados. Em seguida, houve a categorização dos artigos por países, matrizes ambientais avaliadas, SQIs, exposição (oral, respiratória ou dérmica), métodos *in-vitro* de bioacessibilidade. Por último foi avaliado se a estimativa de exposição humana foi ajustada considerando o método de bioacessibilidade específica do local (Tabela 3).

Os estudos repetidos nas bases de dados foram unificados pelo software, ou seja, dos 219 artigos identificados e publicados entre 2003 a 2022, 83 atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos, 113 foram excluídos e 22 eram duplicados. Essa nova coleção contempla trabalhos publicados no período de 2010 a 2022.

Tabela 3 – Protocolo da revisão sistemática (RS) e formulários de seleção de estudos e de extração de dados definidos pelo StArt

Item	Descrição
Definição de critérios de seleção de fontes	Indexar estudos realizados somente com matrizes ambientais (solo, poeira, rejeito, sedimentos)
Linguagem de estudos	Inglês
Métodos de busca de fontes	Mecanismos de origem da web com <i>strings</i> de busca baseados nas palavras-chave definidas pela autora
Base de dados	Scopus Web of Science
Critérios de seleção de estudos: inclusão (I) e exclusão (E)	(I) O estudo apresenta dados de bioacessibilidade e ARSH; (I) O estudo apresenta dados de matrizes ambientais; (E) O estudo não apresenta dados de matrizes ambientais (E) O estudo não apresenta resultados de ARSH calculados com teor total de SQIs em matrizes ambientais; (E) O estudo apresenta somente dados de bioacessibilidade; (E) O trabalho calcula somente a dose média diária (ADD) (E) O estudo não apresenta nenhum dos critérios do estudo
Seleção inicial	Seleção feita com base na leitura do "título, resumo, palavras-chave e materiais e métodos" dos trabalhos selecionados. Com base nos critérios I/E, fez-se a classificação
Qualidade dos campos	Matrizes ambientais foram utilizadas? = {SIM, NÃO} Existem resultados de bioacessibilidade? = {SIM, NÃO} Foi calculado o risco não-carcinogênico (HQ)? = {SIM, NÃO} Foi calculado o risco carcinogênico (CR)? = {SIM, NÃO} O risco foi calculado com base na concentração bioacessível? = {SIM, NÃO}
Campos de formulário de extração de dados	Language = {inglês, português, Outros} País Qual(ais) matriz(es) foi(ram) estudada(s)? = [solo, poeira interna, poeira externa, rejeito, sedimento, outros] Quais substâncias foram avaliadas? = [Inorgânica (metais pesados), compostos orgânicos] Bioacessibilidade = [Oral, Respiratória, Dérmica, Nenhum] Qual método in-vitro foi utilizado? = [UBM, SBET, PBET, SHIME, RIVM, IVG, SBRC, ALF, GAMBLE, SELF, NIHS 96-10, EN-1811, SSSM, SSFL, OUTROS, NENHUM] Foi calculado risco à saúde humana = [Risk = CDI_adjusted × SF, HQ = CDI_adjusted/RfD, Risk = CDI_total × SF, HQ = CDI_total/RfD]

Além disso, um conjunto de pacotes do R Studio, *Bibliometrix* e *Biblioshiny*, (versão 3.1.4, R *Foundation for Statistical Computing*; disponível em <https://www.r-project.org/>)

(ARIA; CUCCURULLO, 2017), e a ferramenta *VOSviewer*, versão 1.6.17 (VAN ECK; WALTMAN, 2010) foram utilizados para realizar análises mais abrangentes de mapeamento científico e visualizar as tendências de pesquisa relacionadas a ARSH utilizando ensaios *in-vitro* de bioacessibilidade. Os meios de pesquisa avaliados foram: país de afiliação dos autores (AU\_CO), autores (AU), periódicos (SO), palavras-chave do autor (DE) e *plus* (ID), citação histórica (CR), evolução do assunto, análises de acoplamento bibliográfico e de cocitação.

### 3.2 Principais limitações

Foram analisadas 219 publicações das coleções da Web of Science e Scopus entre o período de 2007 a 2022. A coleção aparentemente não tinha um grande volume, porém a revisão de todos os dados foi feita de forma manual levando algum tempo para ser finalizado. O banco de dados continha erros e dados ausentes, dos quais foram corrigidos e retificados, como por exemplo palavras-chaves no plural e singular, símbolos de elementos químicos, bem como nomes de autores com iniciais diferentes foram nivelados.

Outra limitação foi que dados de instituições e países foram cruzadas utilizando dados da WoS, geralmente do autor correspondente e não necessariamente de onde o trabalho de campo realmente foi realizado.

Por fim, as publicações apenas na língua inglesa foram incluídas na análise, sendo excluído outros trabalhos revisados por pares em outras línguas.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 Análise bibliométrica descritiva

#### 4.1.1 Características das saídas de publicação

De 2010 a 2022, 411 autores escreveram em múltiplas parcerias um número total de 83 artigos em 27 fontes (periódicos, livros etc.). Os dados da coleção foram classificados em: artigos (n = 75), artigo; acesso antecipado (n = 3), artigos; artigo de conferência (n = 2), capítulo de livro (n = 1), artigos de anais de congresso (n = 1) e artigo de conferência (n = 1; Tabela 4). O índice de autores por artigo foi de 4,95 e o de coautores foi de 6,12. O índice de “Autores por Artigo” é calculado como a razão entre o número total de autores (411) e o número total de artigos (83), sendo contabilizado apenas uma vez, mesmo que o autor tenha publicado mais de um artigo. Por outro lado, o índice de “Coautores por Artigos” é calculado como o número médio de coautores por artigo, sendo obtido um valor de 508. Nesse caso, o índice leva em consideração todas as aparições dos autores (Tabela 4; CHAPARRO; ROJAS-GALEANO, 2021). O “Índice de Colaboração” de 4,9 é o número médio de autores em documentos com autoria múltipla. O índice de autoria única não foi calculado por não existir nenhum documento de autoria única.

A Figura 2 mostra a produção científica anual de documentos publicados na última década (2010–2022). A produção inicial é limitada, porém tem um aumento expressivo após 2018, principalmente em 2021, com 23 publicações envolvendo os termos bioacessibilidade e ARSH. Até 2018, o número de publicações anuais manteve-se estável, com média de 3 artigos por ano.

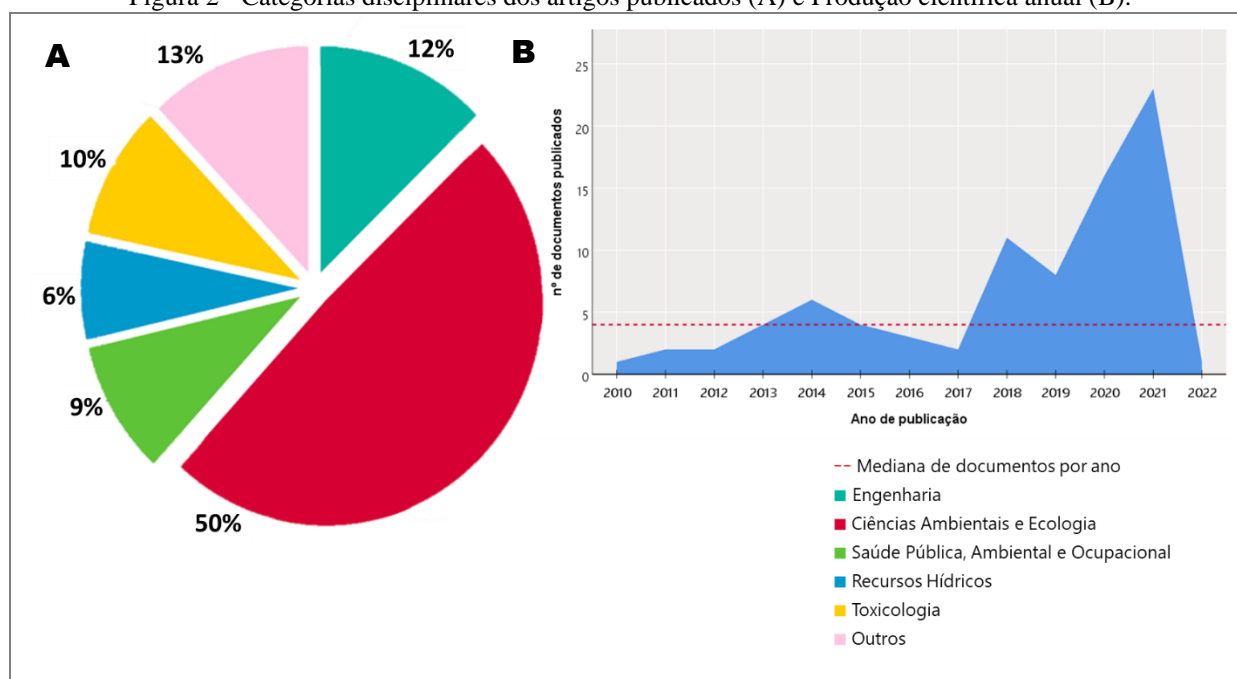
Os 83 artigos analisados abrangeram em 14 categorias disciplinares, sendo a principal a de “Ciências Ambientais e Ecologia” (frequência = 77; 49%) representando 92% do total de artigos, seguido das categorias “Engenharia Ambiental” (frequência = 19; 13%), “Saúde Pública, Ambiental e Ocupacional” e “Toxicologia” ficaram em terceiro, correspondendo a 15 trabalhos (10% cada) e “Recursos Hídricos” em quarto (frequência = 11; 7%). A categoria outros (frequência = 18; 11%) engloba todas as demais categorias (“Meteorologia Ciências Atmosféricas”, “Bioquímica Biologia Molecular”, “Conservação da Biodiversidade”, “Geoquímica Geofísica”, “Ciências e Tecnologia”, “Microbiologia Aplicada à Biotecnologia”, “Química”, “Ciência dos Materiais”, “Física”, “Ciências da Terra e Planetárias”, “Farmacologia, Toxicologia e Farmacêutica”), cujo conjunto apresentou número de documentos variando entre 1 e 4 por categoria (Figura 2A). Portanto as pesquisas sobre ARSH se concentram particularmente na área ambiental. A análise da área de pesquisa de um

determinado periódico pode ajudar os pesquisadores a compreender com precisão as áreas centrais de pesquisa e fornecer orientação profissional para consultas de literatura, coleta de dados, redação de artigos e contribuições (SHI et al., 2021).

Tabela 4 – Principais informações sobre os dados

Descrição	Resultados
<b>PRINCIPAIS INFORMAÇÕES SOBRE OS DADOS</b>	
Intervalo de tempo	2010:2022
Fontes (periódicos revisados por pares, livros etc.)	27
Documentos	83
Média de anos de publicação	3,82
Média de citações por documentos	31,83
Referências	3337
<b>TIPOS DE DOCUMENTOS</b>	
artigos	75
artigos; acesso antecipado	3
artigos; artigo de conferência	2
capítulos de livro	1
artigo de anais de congresso	1
artigo de conferência	1
<b>CONTEÚDO DO DOCUMENTO</b>	
Palavras-chave Plus (ID)	306
Palavras-chave do autor (DE)	202
<b>AUTORES</b>	
Autores	411
Aparições do autor	508
Autores de documentos com autoria única	0
Autores de documentos com autoria múltipla	411
<b>COLABORAÇÃO DE AUTORES</b>	
Documentos de autoria única	0
Documentos por Autor	0,202
Autores por Documento	4,95
Coautores por documentos	6,12
Índice de Colaboração	4,95

Figura 2 - Categorias disciplinares dos artigos publicados (A) e Produção científica anual (B).



Fonte: Elaborado pela autora.

As fontes de publicação dos documentos avaliados neste estudo e seus respectivos índices estão listadas na Tabela 5. O índice-H é aplicado para quantificar o desempenho científico dos periódicos e pode ser usado como complemento do fator de impacto (BORNMANN; DANIEL, 2007). O Bibliometrix utilizou os dados do *Clarivate Analytics WoS* para calcular o índice-H dentro do período analisado (2010 – 2022); o desempenho de cada periódico foi calculado em relação ao número de trabalhos publicados e suas citações (ARIA; CUCCURULLO, 2017).

A produtividade dos periódicos foi, também, analisada pela Lei de Bradford (Tabela 5), que pode indicar o grau de relevância que os periódicos têm dentro de uma determinada área ao longo de um período específico (JAYASREE; BABY, 2019), ou seja, é possível identificar quais periódicos foram essenciais para a linha de pesquisa. Além disso, é possível medir a produtividade das revistas estabelecendo núcleos (concentração de publicações) em três diferentes zonas: (i) Zona 1 - zona central, altamente produtiva, que consiste em poucas fontes (periódicos) com maior número de publicações; (ii) Zona 2 - consiste em um número intermediário de fontes (periódicos) com poucos números de publicações; e (iii) Zona 3 - consiste em mais fontes (periódicos), porém com poucas publicações (NASIR et al., 2020).

Tabela 5 - Agrupamento de fontes por meio da Lei de Bradford

Periódico	Índice-H	TC	NP	Freq	cumFreq	Zone
Ecotoxicology and Environmental Safety	8	322	11	11	11	Zone 1
Environmental Geochemistry and Health	5	83	10	11	22	Zone 1
Science of the Total Environment	7	797	9	10	32	Zone 1
Chemosphere	5	99	7	7	39	Zone 2
Environmental Pollution	4	300	6	6	45	Zone 2
Environmental Science and Pollution Research	4	45	6	6	51	Zone 2
Journal of Hazardous Materials	3	315	6	6	57	Zone 2
Atmospheric Environment	3	403	3	3	60	Zone 3
Applied Geochemistry	1	27	1	2	62	Zone 3
Environment International	2	69	2	2	64	Zone 3
Environmental Pollutants and Bioavailability	1	3	2	2	66	Zone 3
Environmental Research	2	56	2	2	68	Zone 3
3rd International Conf. on Envir Sci Mat App	-	-	-	1	69	Zone 3
Applied Sciences-Basel	1	2	1	1	70	Zone 3
Archives of Environmental Contamination and Toxicology	1	22	1	1	71	Zone 3
Atmosphere	-	-	-	1	72	Zone 3
Brazilian Journal of Analytical Chemistry	1	2	1	1	73	Zone 3
Ecological Indicators	1	1	1	1	74	Zone 3
Environmental Technology & Innovation	1	2	1	1	75	Zone 3
Human and Ecological Risk Assessment	1	5	1	1	76	Zone 3
Iop Conference Series: Earth and Environmental Science	1	10	1	1	77	Zone 3
Issues in Toxicology	-	-	-	1	78	Zone 3
Journal of Environmental Management	1	4	1	1	79	Zone 3
Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology	1	8	1	1	80	Zone 3
Journal of Health and Pollution	1	10	1	1	81	Zone 3
Plos One	1	57	1	1	82	Zone 3
Scientific African	1	1	1	1	83	Zone 3

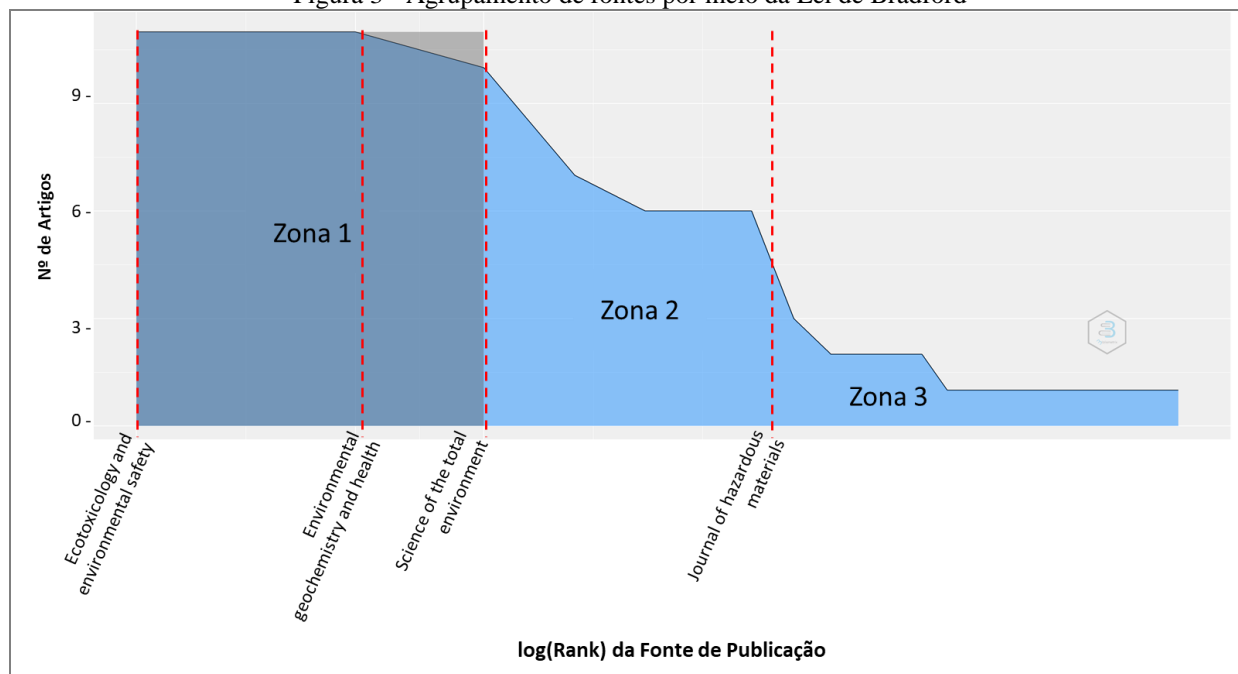
TC = Total de citações; NP = número de periódicos citados ao menos uma vez; Freq = Frequência; cumFreq = Frequência acumulada; Zona = Núcleos calculados pela lei de Bradford para estabelecer as áreas de dispersão sobre um determinado assunto em um conjunto de periódicos (BRADFORD, 1934)

Os periódicos *Ecotoxicology and Environmental Safety* (índice-H = 8) e *Environmental Geochemistry and Health* (índice-H = 5) publicaram a maioria dos artigos (n = 11; 13%). As pesquisas publicadas nestes periódicos concentram-se, principalmente, na compreensão dos efeitos à saúde humana de contaminantes presentes em matrizes ambientais. Em seguida, o periódico *Science of the Total Environment* (índice-H = 7) aparece em segundo lugar com 10 (12%) documentos, seguido do *Chemosphere* (Índice-H = 5) com 7 (8%) dos artigos publicados (Tabela 5), indicando melhor influência em pesquisas relacionadas.



O agrupamento de fontes por meio da Lei de Bradford evidencia que o periódico *Ecotoxicology and Environmental Safety* é o predominante na escolha de publicação (Tabela 5 e Figura 3), especialmente pela China que contribuiu com 7 publicações.

Figura 3 - Agrupamento de fontes por meio da Lei de Bradford



Fonte: Elaborado pela autora com o software R, *package BIBLIOMETRIX*

#### 4.1.2 Países, grupos de pesquisa e instituições

O número de artigos publicados para cada país foi contabilizado pelo *package* do R, *Bibliometrix*, com base nas informações de afiliação do autor correspondente e dos coautores, totalizando 29 países (Figura 4A). As publicações com parcerias internacionais também foram incluídas na análise estatística e análise de visualização (Figura 4B, C e D).

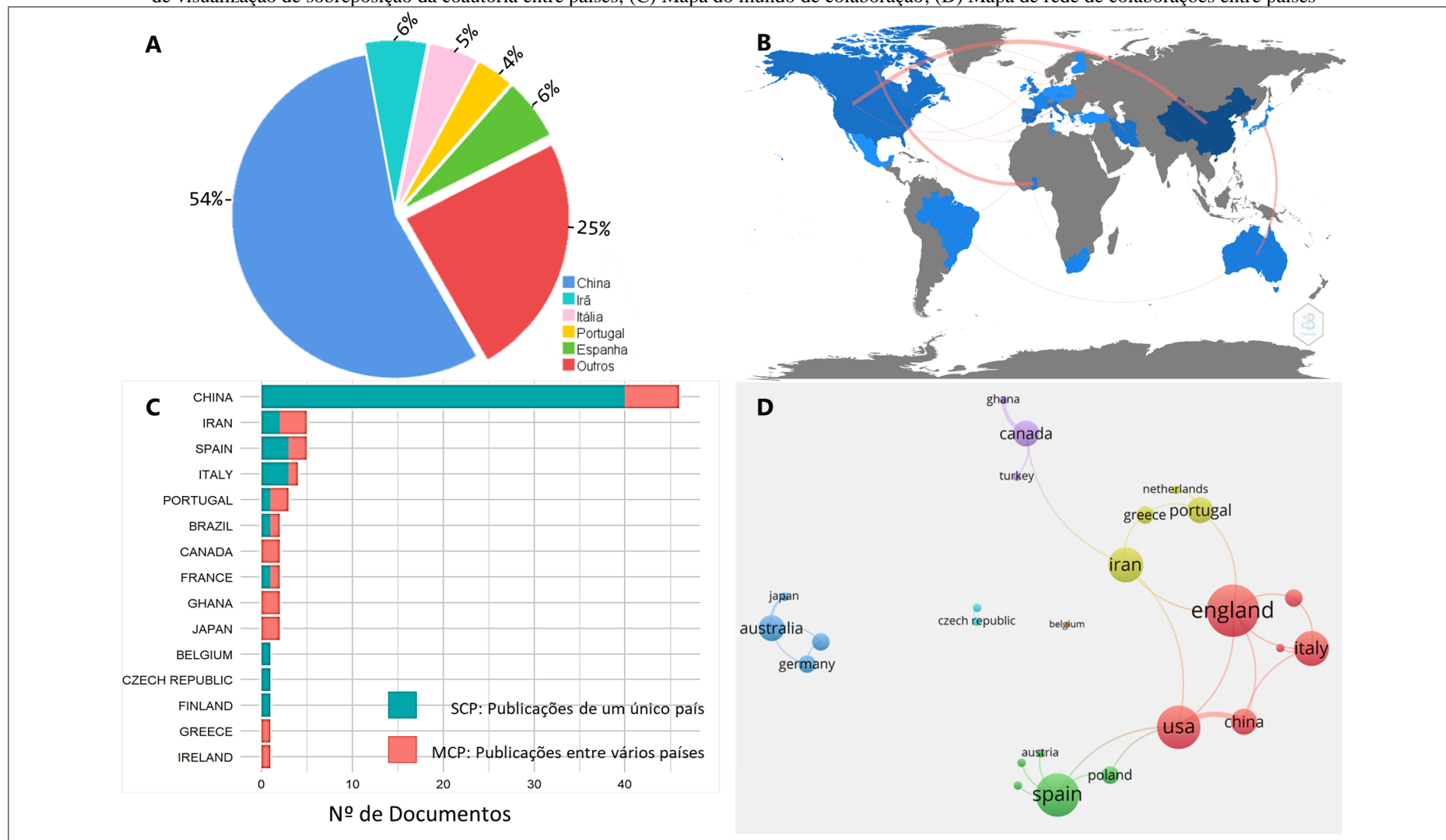
Em relação aos autores correspondentes, a China apareceu em primeiro lugar com 45 publicações (2011-2021), correspondendo a 54% do total de documentos levantados neste estudo. Em seguida, apareceram a Espanha e o Irã com 5 publicações (6%), respectivamente, e a Itália, com 4 publicações, representando 5% do conjunto de dados (Figura 4A). Os demais países publicaram entre 3 e 1 artigos sobre o tema, representando 29% do total (Figura 4A).

A China tem se destacado com publicações nas áreas de ciências ambientais e poluição nas últimas décadas (SHI et al., 2021). Com o rápido desenvolvimento econômico e industrial na China, a contaminação do solo passou a ser uma preocupação para o país. Segundo Teng et al. (2010, 2014), a China tem aproximadamente 10 milhões de hectares de terras agricultáveis contaminadas por metais pesados, contribuindo para contaminação de  $\cong 12$  milhões de

toneladas/ano de grãos. Como consequência, o governo chinês promoveu um programa para o estabelecimento de padrões e regulamentos para o gerenciamento de áreas contaminadas, denominado Plano de Ação para a Prevenção e Controle da Poluição do Solo (ZHANG; LI, 2016), e liberou em torno de US\$125 milhões para pesquisas e desenvolvimento de políticas públicas para prevenção e controle da poluição do solo (CHEN et al., 2015), o que explica o crescimento do número de publicações por instituições chinesas a partir de 2018 dentro desse tema. A China aparece também como o país mais citado, total de 2161 citações (197 citações por ano) dentro do período 2011 a 2022 (APÊNDICE B), podendo-se considerar os autores desse país como os mais produtivos (Figura 4A e C).

As Figuras 4B e 4D indicam as conexões entre autores de diversos países calculados pelo Bibliometrix (interface Biblioshiny; Figura 4B) e *VOSviewer* (Figura 4D). Os *links* (“linhas” que ligam um país a outro) indicam a quantidade de conexões ou relação entre os países. Os mapas incluem somente um link entre si, por outro lado o peso de cada aresta (espessura dos *links*) representa a força total de conexão, ou seja, indica o número de publicações em que dois países têm em conjunto (VAN ECK; WALTMAN, 2010). O mapa (Figura 4B) foi composto por 29 países (nós), considerando autores principais e coautores, agrupados em 11 *clusters* e 28 *links*, com peso total igual a 34. Os itens com maiores pesos exibem maior destaque em relação aos itens de peso inferior. Os clusters foram separados por cores: cluster vermelho (1) apresenta 6 países; o cluster verde (2), 5 países; o cluster azul (3), 4 países; o cluster amarelo (4), 4 países; o cluster lilás (5), 3 países; o cluster azul claro (6), 2 países; e o cluster laranja (7), 1 país. Os demais clusters foram mesclados pelo programa *VOSviewer*, porém, por padrão, não foram exibidos no mapa.

Figura 4 – Desempenho de Publicações por Países. (A) Países do autor correspondente – SCP: Publicações de um único país; MCP: Publicações em vários países; (B) Mapa de visualização de sobreposição da coautoria entre países; (C) Mapa do mundo de colaboração; (D) Mapa de rede de colaborações entre países



Fonte: elaboração da autora com *Bibliometrix R-Package* e *VOSviewer*

A Inglaterra foi o país que mais realizou parcerias internacionais (*link* = 6, força total de conexão = 6), seguido dos EUA (*link* = 5, força total de conexão = 8) e Espanha (*link* = 5, força total de conexão = 5). A China, apesar de apresentar rápido crescimento na quantidade de publicações científicas na área de estudo, não apresentou muitas parcerias e colaborações científicas com pesquisadores de outros países (*link* = 3, força total de conexão = 6), sendo seu maior parceiro, os EUA (Figura 4B e 4D) com quatro publicações. E, também, nenhum pesquisador de instituições chinesas colaborou com trabalhos de outros países. Demonstrando, assim, autonomia deste país em relação a pesquisas e inovações na área de ARSH.

Artigos publicados por pesquisadores chineses lideram o total de citações (2.197, 64%); a Inglaterra permanece atrás com 290 citações, representando apenas 9% do total. Seguido por Canadá (166; 5%), Turquia (140; 4%), Estados Unidos (102, 3%) e Espanha (67, 2%). Em relação a origem das publicações sobre o tema, 51% dos países estão localizados no continente europeu; a Ásia (20%) e América (13%) aparecem em segundo e terceiro lugar, respectivamente.

Um total de 150 instituições no mundo contribuíram para o estudo sobre incorporação de testes *in-vitro* de bioacessibilidade na avaliação de risco a saúde humana. A Figura 5 apresenta as instituições relevantes nesse campo de pesquisa e as suas relações institucionais, ao passo que as 10 instituições mais produtivas estão apresentadas na Tabela 6, com destaque para as universidades e instituições de pesquisa chinesas. De acordo com o levantamento dos dados, a maioria dos perfis institucionais foi de universidades tanto de caráter público ou privado. Os quatro primeiros locais de pesquisa com maior número de trabalhos publicados foram chineses, sendo a primeira a Academia Chinesa de Ciências, com 10 documentos, em segundo a Universidade de Nanjing, com 6 documentos, seguidas da Universidade Batista de Hong Kong, com 5 documentos e a Universidade Sun Yat-Sem, com 4 documentos.

A análise de coautoria de organizações reflete o grau de comunicação padrão entre as instituições e as instituições influentes na linha de pesquisa, ou seja, a ciência é conduzida principalmente por meio de uma rede de colaboradores que não necessariamente fazem parte de uma mesma organização (REYES-GONZALEZ; GONZALEZ-BRAMBILA; VELOSO, 2016), agregando novos conhecimentos e informações capazes de expandir o escopo de um projeto de pesquisa (SAMPAIO; FONSECA; ZICKER, 2016). Diferentes redes foram formadas devido à natureza interdisciplinar dos estudos em ciências ambientais e as diferentes subáreas de pesquisa. Na rede de coautoria, também foram encontrados relacionamentos entre as mesmas afiliações, mas de seções de pesquisa diferentes, como por exemplo a “*Chinese Academy of Sciences*” teve a participação de pesquisadores de diversas divisões de pesquisa



Tabela 6 - Colaborações de instituições pesquisadas

AU_UN	Tipo	CO	Doc	TC	link	Peso
<i>Chinese Academy of Sciences</i>	instituição de pesquisa	China	10	320	21	28
<i>Nanjing University</i>	universidade	China	6	714	4	7
<i>Hong Kong Baptist University</i>	universidade	Hong Kong	5	370	5	8
<i>Sun Yat-Sen University</i>	universidade pública	China	4	233	10	12
<i>University of Aveiro</i>	universidade pública	Portugal	4	56	5	6
<i>British Geological Survey</i>	empresa governamental	UK	3	46	11	11
<i>Chinese Academy of Fishery Sciences</i>	instituição de pesquisa	China	3	212	8	9
<i>Intl Jt Res Ctr Shaanxi Pr Pollutant Exp</i>	instituição de pesquisa	China	3	40	3	7
<i>Kwame Nkrumah Univ Sci &amp; Technol</i>	universidade	Gana	3	12	1	3
<i>Morgan State University</i>	universidade	USA	3	40	3	7

AU-UN = Universidade de afiliação de cada coautor e do autor correspondente; CO = País de afiliação; Doc = número de documentos; TC = Total de citações

Pesquisadores do *BGS* destacaram-se como os principais responsáveis por essa posição (Tabela 6). O *BGS* possui ampla experiência em pesquisas referentes à geologia médica, no Reino Unido (UK) e internacionalmente, além disso desenvolveu diversos métodos e procedimentos envolvendo ensaios *in-vitro* de bioacessibilidade para auxiliar nas avaliações de risco à saúde humana (BGS, 2021). Os mesmos pesquisadores, também fazem parte do *BARGE* que reúne institutos internacionais e grupos de pesquisa para estudar a bioacessibilidade humana de contaminantes em solos como As, Cd, Pb e Sb através do trato gastrointestinal (DENYS et al., 2012; WRAGG et al., 2011). Mais detalhes sobre os trabalhos desses autores e procedimentos serão discutidos posteriormente.

#### 4.1.3 Autores e trabalhos mais citados

Os 10 principais autores responsáveis pelo maior número de publicações estão listados na Tabela 7. A maioria dos autores são de instituições chinesas, reforçando os resultados anteriores de que este país se destaca em números de publicação científicas relacionadas à bioacessibilidade humana em conjunto com à avaliação de risco. Os demais autores mais produtivos foram de instituições provenientes do Canadá, Gana, Portugal e Reino Unido. Todos os 83 artigos foram escritos por mais de um autor, revelando um índice de colaboração de 4.96 (Tabela 3), isso significa que há uma alta colaboração multidisciplinar e interdisciplinar nas publicações, uma vez que o objeto de estudo engloba temas diversos relacionados às ciências ambientais e médicas. Por meio da análise da Lei de Lotka, para frequência da produtividade científica, foram encontrados 340 autores ocasionais (83%) com um artigo publicado (2011 - 2022) e 71 autores (17%) com mais de dois artigos publicados (Figura 6A).

Tabela 7 – Os 10 principais autores classificados por número de publicações (NP)

Autores	NP	Índice -H	TC	LC	PY- start	Afilições	País
Wong MH	5	5	370	26	2011	<i>Jinan University</i>	China
Hu X	5	4	630	37	2011	<i>Nanjing University</i>	China
Kang Y	4	4	322	8	2011	<i>South China Normal University</i>	China
Ding ZH	4	4	629	36	2011	<i>Nanjing Tech University</i>	China
Cave M	3	3	46	8	2014	<i>British Geological Survey</i>	Reino Unido
Da Silva EF	3	1	12	4	2019	<i>Universidade de Aveiro</i>	Portugal
Cheung KC	3	3	199	24	2011	<i>Hong Kong Baptist University</i>	China
Gao Y	4	3	212	7	2017	<i>Chinese Academy of Agricultural Sciences</i>	China
Darko G	3	1	12	1	2019	<i>Kwame Nkrumah University Science &amp; Technology</i>	Gana
Dodd M	3	3	40	1	2019	<i>Royal Roads University</i>	Canadá

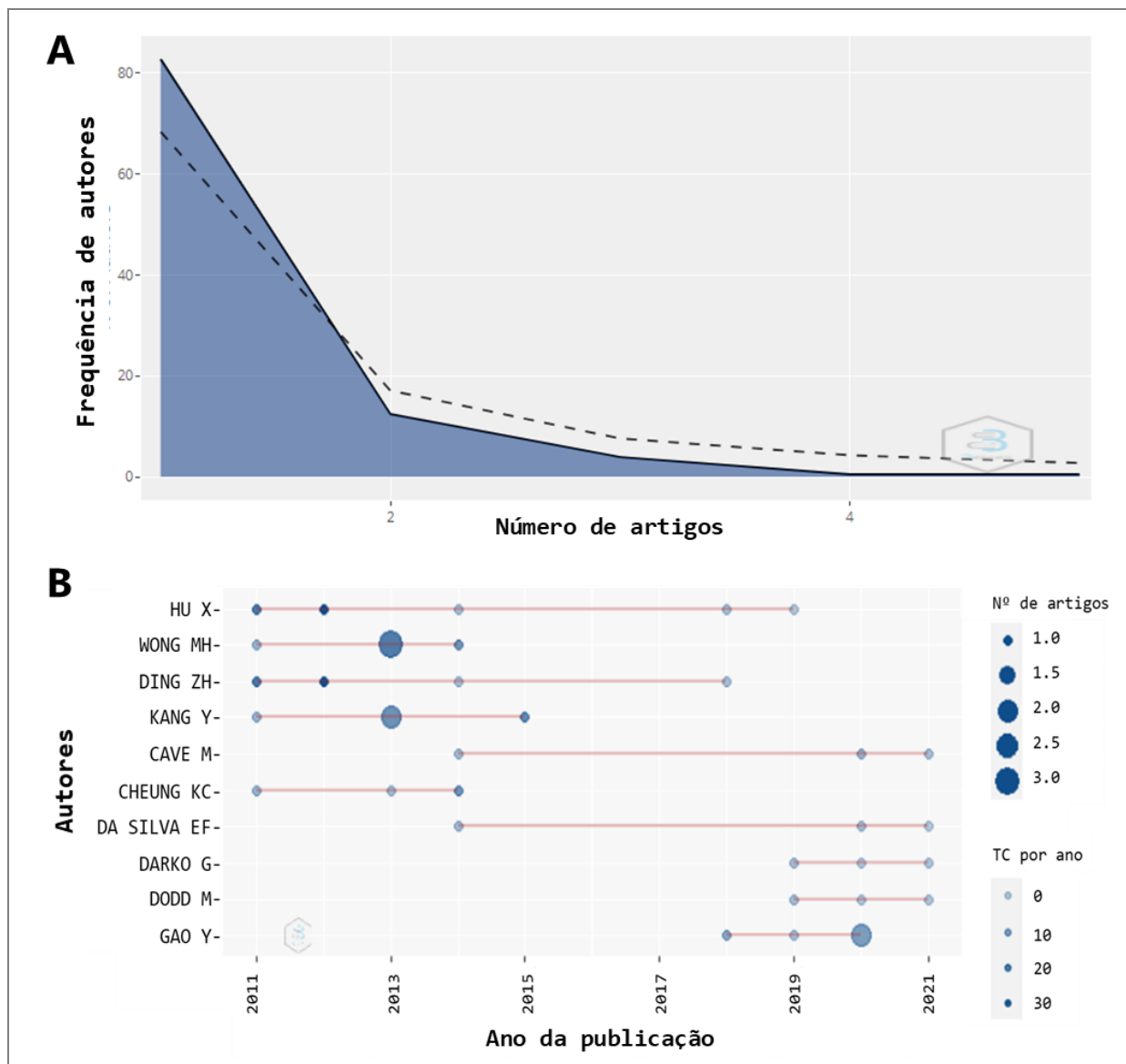
NP = Número de documentos publicados; TC = Total de citações; LC = Citações locais (quantas vezes um autor incluído nesta coleção foi citado por outros autores desta mesma); PY-start = ano de início da contagem da citação

A Figura 6 revela a medição da produtividade dos 10 principais autores por ano (A) e a frequência da distribuição da produtividade científica de todos os autores da coleção (B). Os tamanhos dos nós azuis (Figura 6B) indicam a produtividade do autor em quantidade, enquanto a tonalidade da cor azul indica o número de citações do artigo publicado, ou seja, quanto mais escuro o tom do azul, maior é o número total de citações (TC).

Houve um total de 8.834 citações dos 83 documentos levantados até o momento deste estudo, sendo o autor mais citado, Hu X, com total de 630 citações (5 publicações), seguido de Ding ZH, com 629 (4 publicações). Paralelamente, o trabalho mais citado foi derivado da parceria conjunta dos autores citados acima, junto de mais cinco outros coautores (HU et al., 2012).

O artigo publicado em 2012 por Hu X, intitulado “*Bioaccessibility and health risk of arsenic and heavy metals (Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb, Zn and Mn) in TSP and PM<sub>2.5</sub> in Nanjing, China*” (HU et al., 2012), foi o mais citado, com 356 citações até a data deste levantamento. O assunto abordado nesta publicação foi sobre a ARSH nas vias de exposição de ingestão, inalação e contato dérmico com base na extração dos teores bioacessíveis de metais e metalóides (Cd, Cr, Cu, Co, Ni, Pb, Mn, Zn e As) em amostras de material particulado suspensos (TSP) e material particulado fino (PM<sub>2.5</sub>). A caracterização do risco foi quantificada separadamente para efeitos não carcinogênicos e carcinogênicos considerando o teor bioacessível para a exposição por ingestão, o que pode ter influenciado no grande número de citações.

Figura 6 – Produtividade dos autores. (A) Produções dos 10 principais autores ao longo do tempo e (B) frequência das distribuições observada (linha cheia) e calculada (linha pontilhada) de Lotka



Fonte: Elaborado pela autora com o software R, package *BIBLIOMETRIX* e *Biblioshiny* ()

O segundo trabalho mais citado foi o de Luo et al. (2012), com 272 citações, intitulado “*Incorporating bioaccessibility into human health risk assessments of heavy metals in urban park soils*”, em que os autores afirmam que resultados baseados nas concentrações totais de metais pesados em solos podem superestimar os riscos reais à saúde e, que o uso dos teores bioacessíveis extraídos por métodos *in-vitro* seria recomendada para aumentar a precisão da exposição potencial e riscos associados pela contaminação de solos por metais pesados.

As citações são geralmente empregadas como indicadores de desempenho, qualidade e impacto das pesquisas, influenciadas pelo tempo e pela acessibilidade à leitura (AKSNES; LANGFELDT; WOUTERS, 2019). A citação global (CG) refere-se ao número total de citações



que uma publicação que pertence a coleção deste estudo recebeu de outros documentos indexados na base WoS ou Scopus, enquanto a citação local (CL) refere-se ao total de citações que uma publicação recebeu internamente, ou seja, de outros documentos que foram incluídos na mesma coleção (ARIA; CUCCURULLO, 2017).

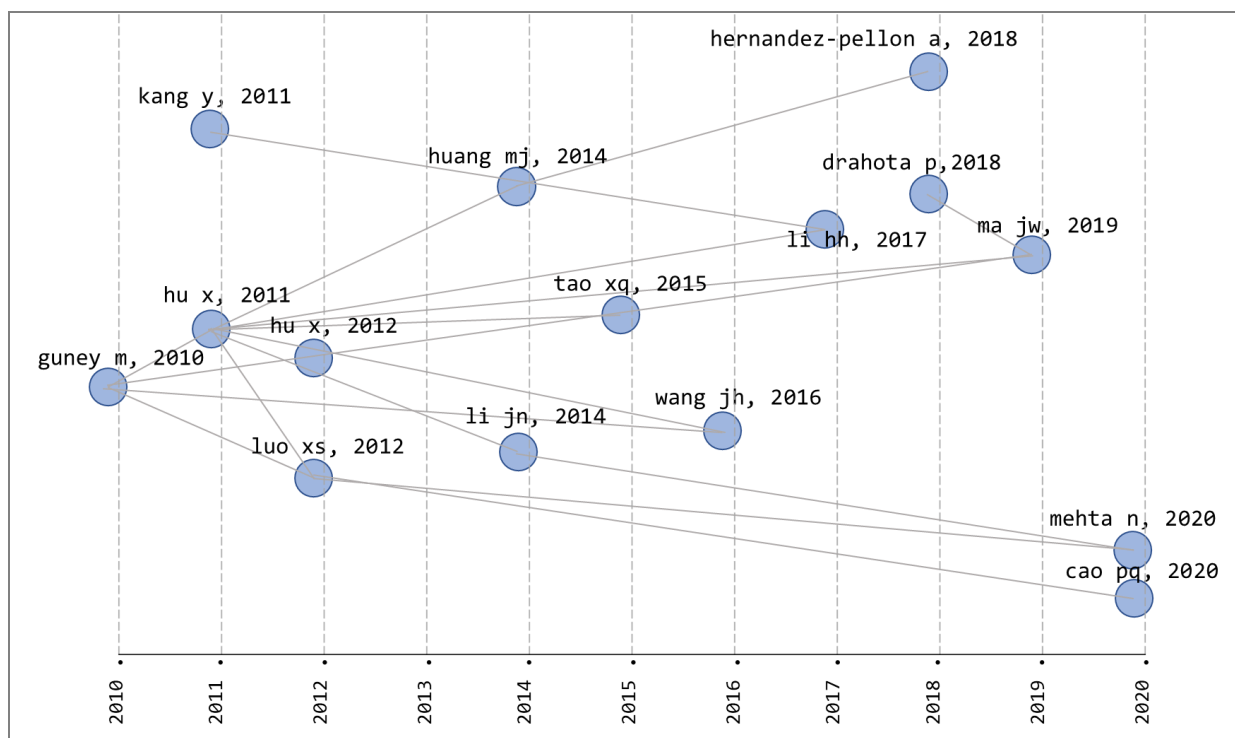
Das 83 publicações desta coleção foram encontrados 40 títulos com citações locais que podem ser visualizadas pelo mapeamento historiográfico com o limite definido para os 15 primeiros no ranking de citações locais (Figura 7).

O nó mais antigo na Figura 7 foi o artigo de Guney et al. (2010) sobre avaliação de exposição e caracterização do risco de metais pesados após ingestão de solo por crianças expostas a solos de playgrounds, parques e áreas de piquenique em Istambul, Turquia.

Guney et al. (2010) ajustaram os valores da dose de ingestão diária com dados da concentração bioacessível dos metais analisados. Além disso, investigaram as relações entre os níveis de contaminação e as propriedades dos solos e tipo da estrutura recreativa. Os resultados do estudo mostraram que a taxa de ingestão do solo foi o parâmetro mais importante que afetou a estimativa de risco carcinogênico para As, com menor influência da bioacessibilidade sobre o valor de risco. Porém os autores ressaltaram que a bioacessibilidade de As e/ou metais pesados pode variar com diferentes tipos de solo, principalmente pelo tamanho de partículas, devendo, então ser feita uma avaliação caso a caso.

O número mínimo de citações locais foi 5 e o máximo foi 23 (Apêndice C), podendo concluir que esses artigos exerceram pouca influência uns sobre os outros. Porém, foi possível observar que desde 2010, trabalhos sobre ARSH com a incorporação da concentração bioacessível no cálculo dos índices de risco carcinogênico e não-carcinogênico vem aumentando significativamente.

Figura 7 - Rede de citações diretas históricas dos 15 artigos mais citados na área de bioacessibilidade e avaliação de risco à saúde humana de 2010 a 2020



Fonte: Elaborado pela autora com o software R, *package BIBLIOMETRIX*

#### 4.2 Análise de co-ocorrência de palavras-chaves do autor e *Keywords Plus*

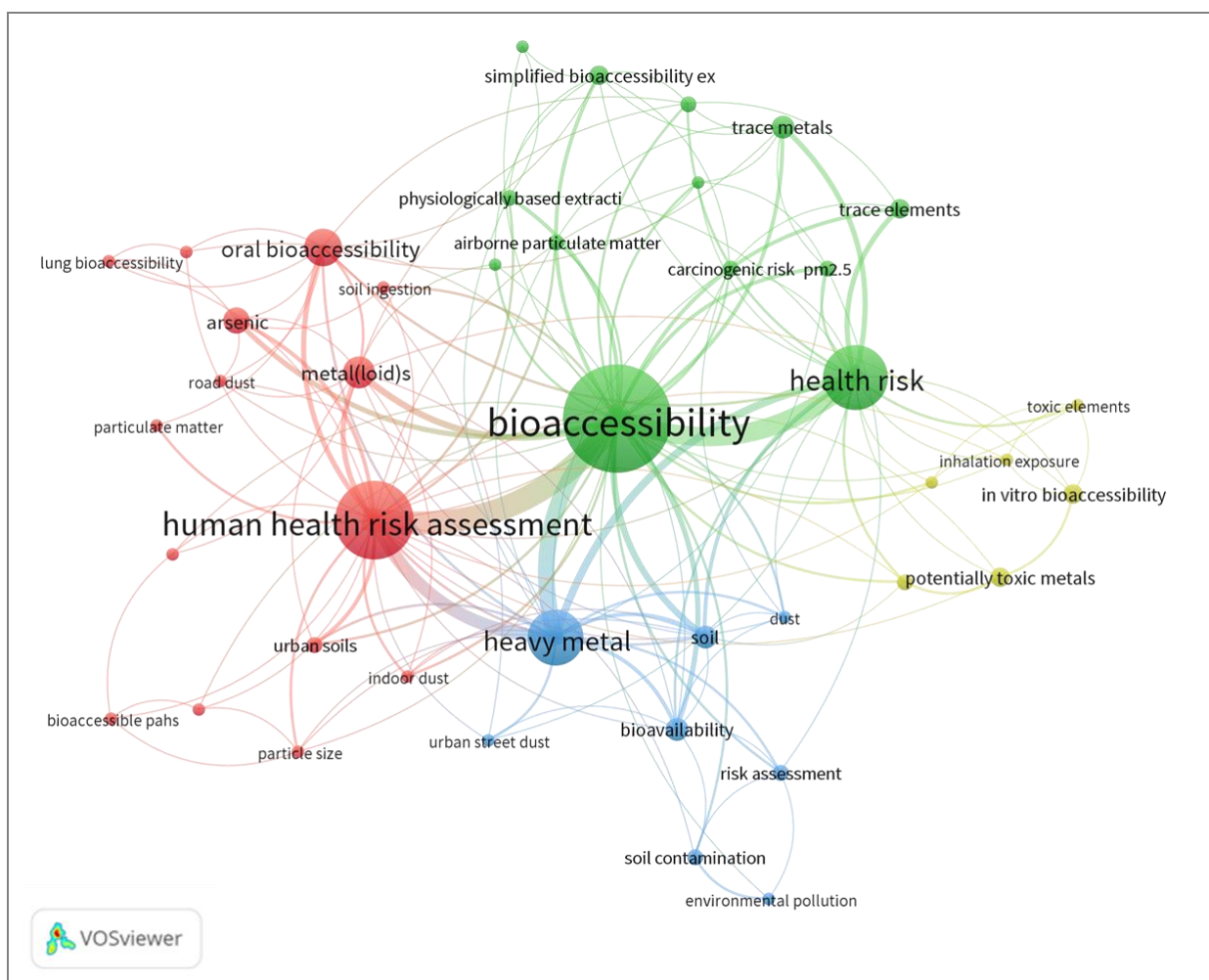
A análise de co-ocorrência de palavras-chave é útil para rastrear o desenvolvimento e a evolução de pontos cruciais de uma determinada área de pesquisa, importantes para compreender os assuntos mais abordados, tendências e possíveis lacunas (DONTU et al., 2021). A fim de explorar melhor as principais palavras-chave (topKW) de pesquisa sobre ARSH, um total de 202 palavras-chaves do autor e 306 *Keywords Plus* foram analisadas, sendo que para a análise de co-ocorrência e de visualização foram incluídas somente aquelas com frequência maior que 2 e 5, respectivamente (Figuras 8 e 9).

As palavras-chave do autor, que são fornecidas pelos próprios autores e registradas nos artigos, tem o objetivo de oferecer informações que refletem o conteúdo central do artigo (LI; JI; LUO, 2019). Por outro lado, o *Keywords Plus* é gerado automaticamente pelos títulos dos artigos e fornece informações estruturais do estudo ajudando na identificação das áreas de pesquisa (TRIPATHI et al., 2018).

As topKW do autor foram classificadas em quatro clusters com total de 42 nós, sendo os principais pontos: “bioacessibilidade”, “avaliação de risco à saúde humana”, “risco à saúde”, “metais pesados”, “bioacessibilidade oral”, “metaloides”, “arsênio” e “solo” (Figura 8). Estas

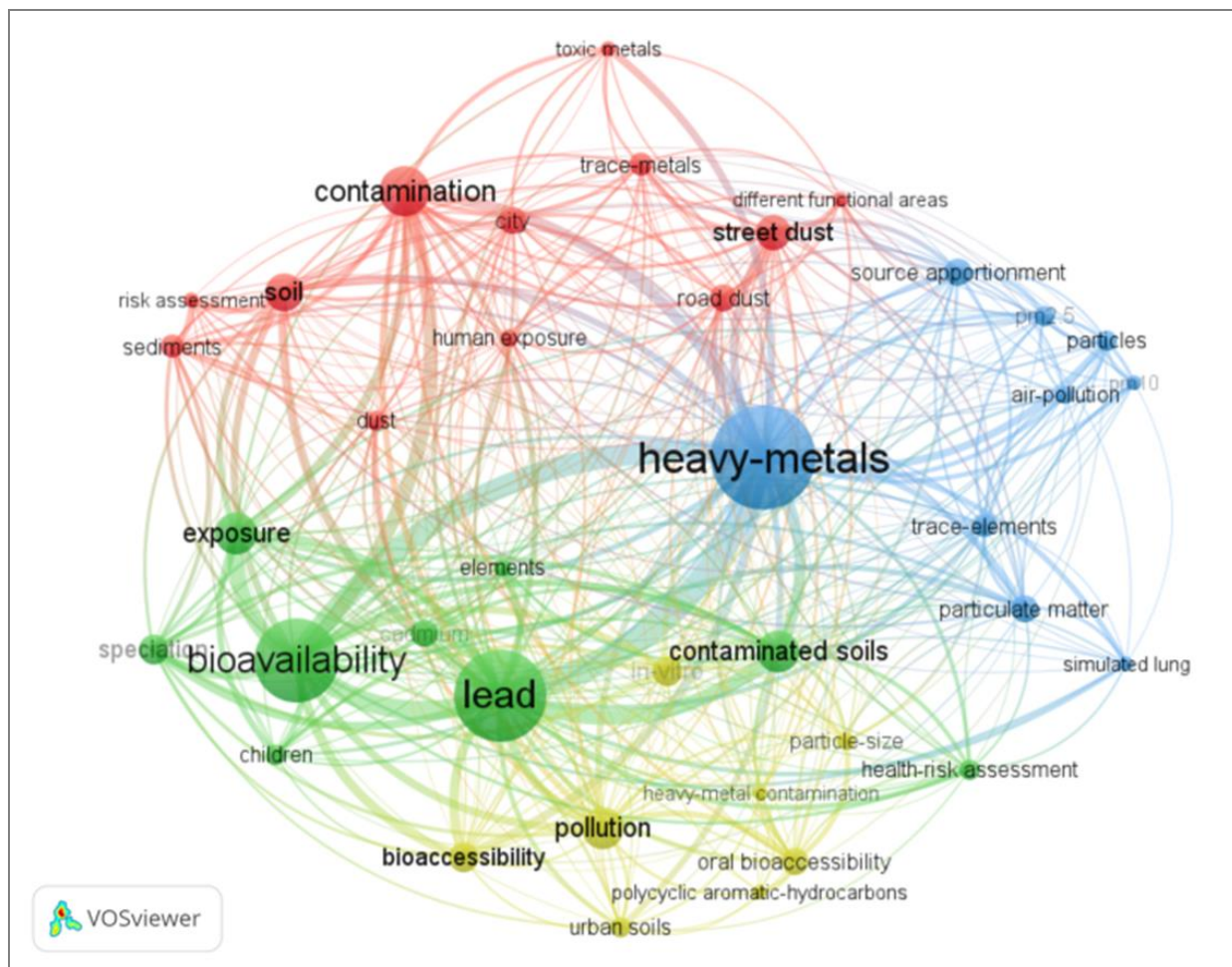
palavras apresentam alta centralidade e atuam como links importantes para mapear toda a rede, indicando que a palavra-chave recebeu alto grau de atenção dos autores (SUN et al., 2021). No mapa de co-ocorrência as palavras-chave de cada cluster são determinadas pela frequência. Observou-se que as palavras-chave de alta frequência tiveram principalmente associação com palavras relacionadas à matriz ambiental estudada, como solo, poeira e pouca associação com as via de exposição ou tipo de método *in-vitro* empregado. Palavras-chave pouco citadas podem indicar uma falta de continuidade em um assunto ou diversidade nos focos de pesquisa (MAO; WANG; HO, 2010).

Figura 8 - Mapa de visualização de rede para palavras-chave do autor



Fonte: Elaborado pela autora com o software VOSviewer

As topKW *Plus* foram classificadas em quatro clusters com total de 38 nós (Figura 9). Além de abrangerem tópicos utilizados nas palavras-chave dos autores, as *Keywords Plus* sinalizaram palavras-chave mais gerais relacionadas à poluição e contaminação e tipos de matrizes ambientais, indicando relação entre bioaccessibilidade e ARSH.

Figura 9 - Mapa de co-ocorrência de *Keywords Plus*

Fonte: Elaborado pela autora com o software *VOSviewer*

O mapa de co-ocorrência das *Keywords Plus* mostra clusters determinados pela frequência, das palavras mais utilizadas nos diferentes artigos, indicando os tópicos mais estudados. As palavras-chave “metais pesados” (“*heavy metals*”), “chumbo” (“*lead*”) foram as mais utilizadas nos diferentes artigos, sugerindo o contexto da maioria das pesquisas com áreas contaminadas com metais pesados, principalmente com chumbo.

### 4.3 Análise histórica de artigos de referência mais citados

Neste estudo foram mencionaram 3.337 referências entre as 83 publicações avaliadas. Foi estimado o impacto e a influência de diferentes trabalhos na comunidade científica. A análise de citações é adequada para identificar publicações mais influentes em um campo de pesquisa (DONTHU et al., 2021).

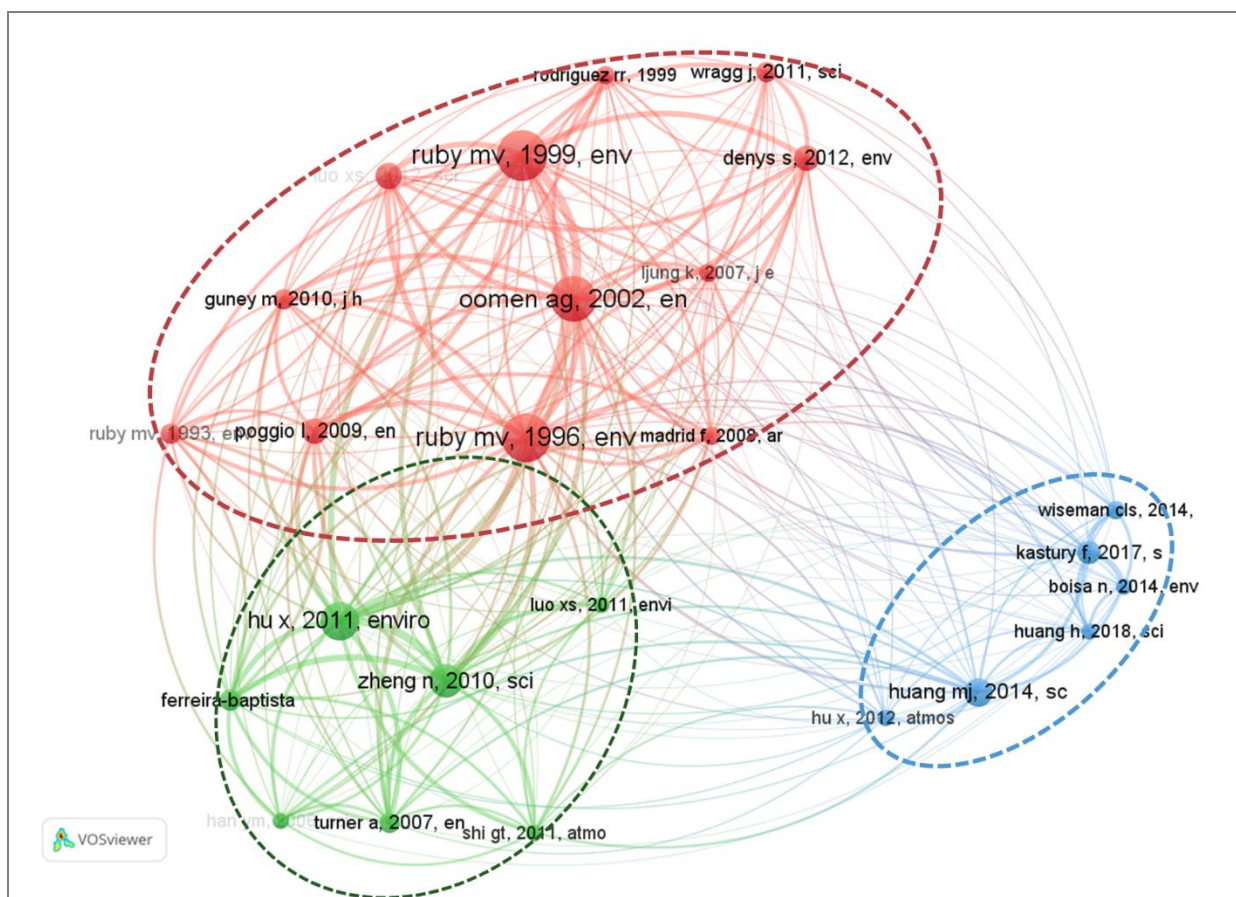
Ao explorar a literatura referenciada nos documentos da coleção deste estudo, observou-se que as pesquisas se concentraram principalmente em trabalhos sobre o desenvolvimento de métodos de bioacessibilidade oral de inorgânicos no solo do final da década de 90 e início dos



anos 2000 (OOMEN et al., 2002; RUBY et al., 1996, 1999). A análise de cocitações foi realizada para obter uma rede de mapeamento estrutural intelectual entre publicações que tinham sido citadas pelo menos 10 vezes. Conforme mostrado na Figura 10, as referências foram separadas em 3 clusters, 25 nós e 955 *links*.

O maior cluster foi representado em vermelho com 12 nós, e os três principais documentos citados mais ativos no cluster foram os trabalhos de Oomen et al. (2002) e Ruby et al. (1996, 1999). O cluster na cor verde foi o segundo maior com 7 nós. Os três documentos mais ativos neste cluster foram de (HU et al., 2012; LUO; YU; LI, 2012; ZHENG et al., 2010). Para o menor cluster foi atribuída a cor azul com 6 nós; os três principais trabalhos foram de Huang et al. (2018), Kastury, Smith e Juhasz (2017); Wiseman e Zereini (2014).

Figura 10 - Distribuição de referências citadas por ano



Fonte: Elaborado pela autora com o software VOSviewer

O primeiro cluster foi o que obteve o maior número de citações locais (185), sendo composto principalmente por trabalhos com foco em desenvolvimento e validação de métodos *in-vitro* de bioacessibilidade. O segundo, com 124 citações locais, foi formado por aqueles que faziam parte desta coleção tratando sobre a incorporação de testes *in-vitro* de bioacessibilidade

oral na ARSH; e o terceiro e menor cluster com 62 citações locais foi composto por artigos com alvo principal na aplicação da concentração bioacessível em matrizes ambientais do tipo poeira ou materiais particulados para a via de exposição por inalação (Figura 10), corroborando com o trabalho de Semerjian et al. (2021), que ressaltaram a forte tendência de trabalhos científicos relacionados a problemas ambientais com poeira de estrada contaminada e seus efeitos adversos na saúde pública.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

A análise bibliométrica e cientométrica são ferramentas úteis para avaliar informações quali-quantitativas de padrões e tendências e as lacunas na literatura acadêmica.

Por meio da análise bibliométrica e cientométrica, este estudo forneceu uma visão geral sobre as tendências de pesquisa em todo mundo relacionadas à concentração bioacessível de SQIs em matrizes ambientais contaminadas, o que pode ajudar pesquisadores e agências ambientais a ter um novo panorama sobre a ARSH.

Trabalhos envolvendo testes de bioacessibilidade e avaliação de risco abrangem uma série de disciplinas incluindo ciências ambientais, geociências, medicina e saúde pública, abrangendo assim, um campo de pesquisa multidisciplinar em que pesquisadores de diversas especialidades trabalham em colaboração para a elaboração estratégias e melhorias no entendimento dos efeitos dos contaminantes no organismo humano.

A partir da análise de co-ocorrência de palavras-chave foi possível capturar e medir a influência das características das pesquisas. Além das palavras bioacessibilidade e avaliação de risco à saúde humana que apareceram em maior frequência, observou-se que a tendência dos estudos está principalmente relacionada aos metais pesados ou metaloides em matrizes ambientais como solo e material particulado (poeira). Também foi possível observar que a incorporação de ensaios *in-vitro* como o de bioacessibilidade oral ou respiratória para a estimativa do risco à saúde humana mostrou-se mais preciso que a utilização da concentração total nos trabalhos que compuseram o banco de dados deste estudo. A utilização desses métodos poderia resultar na melhoria das diretrizes para a avaliação de risco e na definição de níveis mais realistas para as concentrações máximas aceitáveis.

Por outro lado, a análise cientométrica da frequência dos manuscritos mais citados pelos autores revelou que não existe uma padronização dos ensaios *in-vitro* de bioacessibilidade, uma vez que são utilizados métodos que simulam os fluidos corporais em condições de operação diversas, como pH, tempo de agitação, composição do fluido extrator, entre outros, indicando a necessidade da padronização de um método capaz de gerar estimativas mais confiáveis da bioacessibilidade de SQIs em receptores humanos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABNT, Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR 16209:2013 - Avaliação de risco a saúde humana para fins de gerenciamento de áreas contaminadas**. São Paulo, 9 fev. 2013.
- AKSNES, D. W.; LANGFELDT, L.; WOUTERS, P. Citations, citation indicators, and research quality: An overview of basic concepts and theories. **Sage Open**, v. 9, n. 1, p. 2158244019829575, 2019.
- ANSELM, O. H. et al. Effects of artificial sweat formulation and extraction temperature on estimation of the dermal bioaccessibility of potentially toxic elements in a contaminated soil from an e-waste recycling site. **Geosciences**, v. 12, n. 1, p. 31, 2022.
- ARIA, M.; CUCCURULLO, C. *bibliometrix*: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. **Journal of Informetrics**, v. 11, n. 4, p. 959–975, 2017.
- BERIRO, D. J. et al. A review of the current state of the art of physiologically-based tests for measuring human dermal in vitro bioavailability of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in soil. **Journal of hazardous materials**, v. 305, p. 240–259, 2016.
- BGS, British Geological Survey. **Medical geology**. Government website. Disponível em: <<https://www.bgs.ac.uk/geology-projects/medical-geochemistry/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- BOIM, A. G. F. et al. Human intestinal Caco-2 cell line in vitro assay to evaluate the absorption of Cd, Cu, Mn and Zn from urban environmental matrices. **Environmental geochemistry and health**, v. 42, n. 2, p. 601–615, 2020.
- BOIM, A. G. F. et al. Respiratory bioaccessibility and solid phase partitioning of potentially harmful elements in urban environmental matrices. **Science of The Total Environment**, v. 765, p. 142791, 2021.
- BORNMAN, L.; DANIEL, H. What do we know about the h index? **Journal of the American Society for Information Science and technology**, v. 58, n. 9, p. 1381–1385, 2007.
- BOURLIVA, A. et al. In vitro assessment of oral and respiratory bioaccessibility of trace elements of environmental concern in Greek fly ashes: Assessing health risk via ingestion and inhalation. **Science of the Total Environment**, v. 704, p. 135324, 2020.
- CALAS, A. et al. The importance of simulated lung fluid (SLF) extractions for a more relevant evaluation of the oxidative potential of particulate matter. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1–12, 2017.
- CANDEIAS, C. et al. Metal(oids) Bioaccessibility in Road Dust from the Surrounding Villages of an Active Mine. **Atmosphere**, v. 12, n. 6, p. 685, 2021.
- CASARINI, D. et al. **Relatório de estabelecimento de valores orientadores para solos e águas subterrâneas**: Série Relatórios Ambientais. São Paulo: CETESB - Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental, 2001.



CAVE, M. Bioaccessibility of potentially harmful soil elements. **Environmental Scientist**, v. 21, n. 3, p. 26–29, 2012.

CAVE, M. et al. Oral bioavailability. *In*: Swartjes, F. A. **Dealing with contaminated sites**. 1. ed. Dordrecht: Springer, 2011. p. 287–324.

CHAPARRO, N.; ROJAS-GALEANO, S. Revealing the research landscape of master's degrees via bibliometric analyses. **arXiv preprint arXiv:2103.09431**, 2021.

CHEN, H. et al. Contamination features and health risk of soil heavy metals in China. **Science of the Total Environment**, v. 512, p. 143–153, 2015.

CHENG, Y.; NATHANAIL, P. C. Generic Assessment Criteria for human health risk assessment of potentially contaminated land in China. **Science of the Total Environment**, v. 408, n. 2, p. 324–339, 2009.

DE BELLIS, N. **Bibliometrics and citation analysis: from the science citation index to cybermetrics**. Maryland: Scarecrow Press, Inc, 2009.

DENYS, S. et al. In vivo validation of the unified BARGE method to assess the bioaccessibility of arsenic, antimony, cadmium, and lead in soils. **Environmental Science & Technology**, v. 46, n. 11, p. 6252–6260, 2012.

DONTHU, N. et al. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v. 133, p. 285–296, 2021.

GUNEY, M. et al. Exposure assessment and risk characterization from trace elements following soil ingestion by children exposed to playgrounds, parks and picnic areas. **Journal of Hazardous Materials**, v. 182, n. 1–3, p. 656–664, 2010.

HILLWALKER, W. E.; ANDERSON, K. A. Bioaccessibility of metals in alloys: evaluation of three surrogate biofluids. **Environmental Pollution**, v. 185, p. 52–58, 2014.

HU, X. et al. Bioaccessibility and health risk of arsenic and heavy metals (Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb, Zn and Mn) in TSP and PM<sub>2.5</sub> in Nanjing, China. **Atmospheric Environment**, v. 57, p. 146–152, 2012.

HUANG, H. et al. In vitro bioaccessibility and health risk assessment of heavy metals in atmospheric particulate matters from three different functional areas of Shanghai, China. **Science of the Total Environment**, v. 610, p. 546–554, 2018.

INTAWONGSE, M.; DEAN, J. R. *In-vitro* testing for assessing oral bioaccessibility of trace metals in soil and food samples. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 25, n. 9, p. 876–886, 2006.

ISO, International Organization for Standardization. **ISO 17924:2018 - Soil quality — Assessment of human exposure from ingestion of soil and soil material — Procedure for the estimation of the human bioaccessibility/bioavailability of metals in soil**. Geneva, 1 out. 2018.

JAYASREE, V.; BABY, M. D. Scientometrics: Tools, Techniques and Software for Analysis. **Indian Journal of Information Sources and Services**, v. 9, n. 2, p. 116–121, 2019.

KASEMODEL, M. C. et al. Assessment of the mobility, bioaccessibility, and ecological risk of Pb and Zn on a dirt road located in a former mining area—Ribeira Valley—Brazil. **Environmental monitoring and assessment**, v. 191, n. 2, p. 101, 2019.

KASTURY, F.; SMITH, E.; JUHASZ, A. L. A critical review of approaches and limitations of inhalation bioavailability and bioaccessibility of metal (loid) s from ambient particulate matter or dust. **Science of the total environment**, v. 574, p. 1054–1074, 2017.

LEAL, L. T. C.; GUNEY, M.; ZAGURY, G. J. In vitro dermal bioaccessibility of selected metals in contaminated soil and mine tailings and human health risk characterization. **Chemosphere**, v. 197, p. 42–49, 2018.

LI, C.; JI, X.; LUO, X. Phytoremediation of heavy metal pollution: A bibliometric and scientometric analysis from 1989 to 2018. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 23, p. 4755, 2019.

LI, Q. et al. The preferential accumulation of heavy metals in different tissues following frequent respiratory exposure to PM 2.5 in rats. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 1–8, 2015.

LUO, K. et al. Dermal bioaccessibility and absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor dust and its implication in risk assessment. **Environmental Pollution**, v. 264, p. 114829, 2020.

LUO, X.; YU, S.; LI, X. The mobility, bioavailability, and human bioaccessibility of trace metals in urban soils of Hong Kong. **Applied Geochemistry**, Recent progress in environmental geochemistry - A tribute to Iain Thornton. v. 27, n. 5, p. 995–1004, 1 maio 2012.

LUO, X.-S. et al. Incorporating bioaccessibility into human health risk assessments of heavy metals in urban park soils. **Science of the Total Environment**, v. 424, p. 88–96, 2012.

MAO, N.; WANG, M.-H.; HO, Y.-S. A bibliometric study of the trend in articles related to risk assessment published in Science Citation Index. **Human and Ecological Risk Assessment**, v. 16, n. 4, p. 801–824, 2010.

MEHTA, N. et al. Incorporating oral bioaccessibility into human health risk assessment due to potentially toxic elements in extractive waste and contaminated soils from an abandoned mine site. **Chemosphere**, v. 255, p. 126927, 2020.

MOREDA-PIÑEIRO, J. et al. In-vivo and *in-vitro* testing to assess the bioaccessibility and the bioavailability of arsenic, selenium and mercury species in food samples. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 30, n. 2, p. 324–345, 2011.

NASIR, A. et al. A bibliometric analysis of corona pandemic in social sciences: A review of influential aspects and conceptual structure. **IEEE Access**, p. 13377–133402, 2020.

NATHANAIL, P. et al. A deterministic method for deriving site-specific human health assessment criteria for contaminants in soil. **Human and Ecological Risk Assessment**, v. 11, n. 2, p. 389–410, 2005.

NEWMAN, S. P. Drug delivery to the lungs: challenges and opportunities. **Therapeutic delivery**, v. 8, n. 8, p. 647–661, 2017.

OOMEN, A. et al. Development of an in vitro digestion model for estimating the bioaccessibility of soil contaminants. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 44, n. 3, p. 0281–0287, 2003.

OOMEN, A. G. et al. Comparison of five in vitro digestion models to study the bioaccessibility of soil contaminants. **Environmental science & technology**, v. 36, n. 15, p. 3326–3334, 2002.

OOMEN, A. G. et al. **How can information on oral bioavailability improve human health risk assessment for lead-contaminated soils? Implementation and scientific basis**: RIVM official reports. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM, 2006. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10029/7433>>. Acesso em: 14 jan. 2022.

PALÁCIOS, H.; ALMEIDA, H. DE; SOUSA, M. J. A bibliometric analysis of service climate as a sustainable competitive advantage in hospitality. **Sustainability**, v. 13, n. 21, p. 12214, 2021.

PELFRÊNE, A. et al. In vitro investigations of human bioaccessibility from reference materials using simulated lung fluids. **International journal of environmental research and public health**, v. 14, n. 2, p. 112, 2017.

POLEZER, G. et al. The influence that different urban development models has on PM 2.5 elemental and bioaccessible Profiles. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1–12, 2019.

RAFFY, G. et al. Oral bioaccessibility of semi-volatile organic compounds (SVOCs) in settled dust: A review of measurement methods, data and influencing factors. **Journal of hazardous materials**, v. 352, p. 215–227, 2018.

REIS, A. et al. Urban geochemistry of lead in gardens, playgrounds and schoolyards of Lisbon, Portugal: Assessing exposure and risk to human health. **Applied Geochemistry**, v. 44, p. 45–53, 2014.

REYES-GONZALEZ, L.; GONZALEZ-BRAMBILA, C. N.; VELOSO, F. Using co-authorship and citation analysis to identify research groups: a new way to assess performance. **Scientometrics**, v. 108, n. 3, p. 1171–1191, 2016.

RODRIGUES, S. et al. Oral bioaccessibility and human exposure to anthropogenic and geogenic mercury in urban, industrial and mining areas. **Science of the Total Environment**, v. 496, p. 649–661, 2014.

RODRIGUES, S. et al. Evaluation of a single extraction test to estimate the human oral bioaccessibility of potentially toxic elements in soils: Towards more robust risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 635, p. 188–202, 2018.

RODRIGUES, S. M.; RÖMKENS, P. F. Human health risks and soil pollution. *In*: Duarte, A.; Cachada, A.; Rocha-Santos, T. **Soil Pollution: From Monitoring to Remediation**. 1. ed. Cambridge: Elsevier, 2017. p. 217–250.

RODRIGUEZ, R. R. et al. An in vitro gastrointestinal method to estimate bioavailable arsenic in contaminated soils and solid media. **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 4, p. 642–649, 1999.

ROGERS, K. **The digestive system**. New York: Britannica Educational Publishing, 2010.

RUBY, M. V. et al. Development of an in vitro screening test to evaluate the in vivo bioaccessibility of ingested mine-waste lead. **Environmental science & technology**, v. 27, n. 13, p. 2870–2877, 1993.

RUBY, M. V. et al. Estimation of lead and arsenic bioavailability using a physiologically based extraction test. **Environmental science & technology**, v. 30, n. 2, p. 422–430, 1996.

RUBY, M. V. et al. Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment. **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 21, p. 3697–3705, 1999.

SAMPAIO, R. B.; FONSECA, M. V. DE A.; ZICKER, F. Co-authorship network analysis in health research: method and potential use. **Health research policy and systems**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 2016.

SEMERJIAN, L. et al. Global Systematic Mapping of Road Dust Research from 1906 to 2020: Research Gaps and Future Direction. **Sustainability**, v. 13, n. 20, p. 11516, 2021.

SEMPLE, K. T. et al. Peer reviewed: defining bioavailability and bioaccessibility of contaminated soil and sediment is complicated. **Environmental Science & Technology**, v. 38, n. 12, p. 228A–231A, 2004.

SHI, D. et al. Changes in the Structures and Directions of Heavy Metal-Contaminated Soil Remediation Research from 1999 to 2020: A Bibliometric & Scientometric Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 14, p. 7358, 2021.

SILUO, Y.; QINGLI, Y. Are scientometrics, informetrics, and bibliometrics different? **Data Science and Informetrics**, v. 1, p. 50–72, 2020.

SOLTANI, N. et al. In vitro bioaccessibility, phase partitioning, and health risk of potentially toxic elements in dust of an iron mining and industrial complex. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 212, p. 111972, 2021.

SUN, Y. et al. Trends and developments in oral health literacy: a scientometric research study (1991–2020). **BDJ open**, v. 7, n. 1, p. 1–10, 2021.

TENG, Y. et al. A geochemical survey of trace elements in agricultural and non-agricultural topsoil in Dexing area, China. **Journal of Geochemical Exploration**, v. 104, n. 3, p. 118–127, 2010.

TENG, Y. et al. Soil and soil environmental quality monitoring in China: a review. **Environment international**, v. 69, p. 177–199, 2014.

TRIPATHI, M. et al. Occurrence of author keywords and keywords plus in social sciences and humanities research: A preliminary study. **COLLNET Journal of Scientometrics and Information Management**, v. 12, n. 2, p. 215–232, 2018.

UNDA-CALVO, J.; MARTÍNEZ-SANTOS, M.; RUIZ-ROMERA, E. Chemical and physiological metal bioaccessibility assessment in surface bottom sediments from the Deba River urban catchment: harmonization of PBET, TCLP and BCR sequential extraction methods. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 138, p. 260–270, 2017.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. **Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume III - Part A, Process for Conducting Probabilistic Risk Assessment**. Washington, D.C.: Office of Emergency and Remedial Response | U.S. Environmental Protection Agency, 2001. Disponível em: <[https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/rags3adt\\_complete.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/rags3adt_complete.pdf)>. Acesso em: 9 jan. 2020.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. **Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I Human Health Evaluation Manual (Part A)**. Washington, D.C.: Office of Emergency and Remedial Response | U.S. Environmental Protection Agency, 1989. Disponível em: <<https://www.epa.gov/risk/risk-assessment-guidance-superfund-rags-part>>. Acesso em: 5 jun. 2020.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. **Guidelines for exposure assessment**. Washington, D.C.: Risk Assessment Forum | U.S. Environmental Protection Agency, 1992. Disponível em: <[https://rais.ornl.gov/documents/GUIDELINES\\_EXPOSURE\\_ASSESSMENT.pdf](https://rais.ornl.gov/documents/GUIDELINES_EXPOSURE_ASSESSMENT.pdf)>. Acesso em: 9 jan. 2020.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. **Guidance for Evaluating the Oral Bioavailability of Metals in Soils for Use in Human Health Risk Assessment**. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, 2007.

VAN ECK, N. J.; WALTMAN, L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. **Scientometrics**, v. 84, n. 2, p. 523–538, 2010.

VILLEGAS, C. A. M.; GUNAY, M.; ZAGURY, G. J. Comparison of five artificial skin surface film liquids for assessing dermal bioaccessibility of metals in certified reference soils. **Science of The Total Environment**, v. 692, p. 595–601, 2019.

WISEMAN, C. L.; ZEREINI, F. Characterizing metal (loid) solubility in airborne PM10, PM2.5 and PM1 in Frankfurt, Germany using simulated lung fluids. **Atmospheric Environment**, v. 89, p. 282–289, 2014.

WRAGG, J. et al. An inter-laboratory trial of the unified BARGE bioaccessibility method for arsenic, cadmium and lead in soil. **Science of the Total Environment**, v. 409, n. 19, p. 4016–4030, 2011.

WRAGG, J. et al. Linkage between solid-phase apportionment and bioaccessible arsenic, chromium and lead in soil from Glasgow, Scotland, UK. **Earth and Environmental Science Transactions of the Royal Society of Edinburgh**, v. 108, n. 2–3, p. 217–230, 2017.

WRAGG, J.; CAVE, M. ***In-vitro* methods for the measurement of the oral bioaccessibility of selected metals and metalloids in soils: a critical review**. Bristol, UK: Environment Agency; British Geological Survey, 2003. Disponível em: <[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/290321/sp5-062-tr-1-e-e.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/290321/sp5-062-tr-1-e-e.pdf)>. Acesso em: 30 jun. 2020.

WRAGG, J.; KLINCK, B. The bioaccessibility of lead from Welsh mine waste using a respiratory uptake test. **Journal of Environmental Science and Health Part A**, v. 42, n. 9, p. 1223–1231, 2007.

XIE, H. et al. A scientometrics review on land ecosystem service research. **Sustainability**, v. 12, n. 7, p. 2959, 2020.

ZAMBONI, A. et al. **StArt uma ferramenta computacional de apoio à revisão sistemática**. Congresso Brasileiro de Software (CBSOFT'10). Anais... Salvador: 2010.

ZHANG, F.; LI, G. China released the action plan on prevention and control of soil pollution. **Frontiers of Environmental Science & Engineering**, v. 10, n. 4, p. 19, 2016.

ZHENG, N. et al. Health risk assessment of heavy metal exposure to street dust in the zinc smelting district, Northeast of China. **Science of the total environment**, v. 408, n. 4, p. 726–733, 2010.

ZUPIC, I.; ČATER, T. Bibliometric methods in management and organization. **Organizational research methods**, v. 18, n. 3, p. 429–472, 2015.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - Saídas de dados do *package* Bibliometrix do *Software* RStudio.

#### MAIN INFORMATION ABOUT DATA

Timespan	2010: 2022
Sources (Journals, Books, etc)	27
Documents	83
Average years from publication	3.82
Average citations per documents	31.83
Average citations per year per doc	4.56
References	3337

#### DOCUMENT TYPES

article	75
article; early access	3
article; proceedings paper	2
book chapter	1
conference paper	1
proceedings paper	1

#### DOCUMENT CONTENTS

Keywords Plus (ID)	306
Author's Keywords (DE)	202

#### AUTHORS

Authors	411
Author Appearances	508
Authors of single-authored documents	0
Authors of multi-authored documents	411

#### AUTHORS COLLABORATION

Single-authored documents	0
Documents per Author	0.202
Authors per Document	4.95
Co-Authors per Documents	6.12
Collaboration Index	4.95

#### Annual Scientific Production

Year	Articles
2010	1
2011	2
2012	2
2013	4
2014	6
2015	4
2016	3
2017	2
2018	11
2019	8
2020	16
2021	23
2022	1

Annual Percentage Growth Rate 0

## Most Productive Authors

	Authors	Articles	Authors	Articles	Fractionalized
1	HU X	5	HU X		1.343
2	WONG MH	5	DING ZH		1.010
3	DING ZH	4	WONG MH		0.980
4	KANG Y	4	GU YG		0.833
5	CAVE M	3	KANG Y		0.754
6	CHEUNG KC	3	YANG JY		0.750
7	DA SILVA EF	3	DARKO G		0.708
8	DARKO G	3	DODD M		0.708
9	DODD M	3	CHEUNG KC		0.619
10	GAO Y	3	DA SILVA EF		0.591
11	GU YG	3	WANG W		0.536
12	HUANG MJ	3	LIAN HZ		0.510
13	LI XP	3	BACIOCCHI R		0.500
14	LIAN HZ	3	GAO YP		0.500
15	LIU YZ	3	YU YQ		0.500

## Top manuscripts per citations

Paper	DOI	TC	TCperYearNTC
1 HU X, 2012, ATMOS ENVIRON	10.1016/j.atmosenv.2012.04.056	356	32.36 1.134
2 LUO XS, 2012, SCI TOTAL ENVIRON	10.1016/j.scitotenv.2012.02.053	272	24.73 0.866
3 HU X, 2011, ENVIRON POLLUT	10.1016/j.envpol.2011.01.037	244	20.33 1.632
4 LI HH, 2017, SCI TOTAL ENVIRON	10.1016/j.scitotenv.2017.02.092	143	23.83 1.755
5 GUNEY M, 2010, J HAZARD MATER	10.1016/j.jhazmat.2010.06.082	140	10.77 1.000
6 LI N, 2015, SCI TOTAL ENVIRON	10.1016/j.scitotenv.2015.03.081	129	16.12 2.899
7 HUANG MJ, 2014, SCI TOTAL ENVIRON	10.1016/j.scitotenv.2014.01.115	119	13.22 2.318
8 MAN YB, 2013, J HAZARD MATER	10.1016/j.jhazmat.2012.11.067	113	11.30 1.948
9 CHENG Z, 2018, SCI TOTAL ENVIRON	10.1016/j.scitotenv.2017.11.144	90	18.00 3.523
10 WANG JH, 2016, ECOTOX ENVIRON SAFE	10.1016/j.ecoenv.2016.02.020	84	12.00 2.377
11 LI JN, 2014, ECOTOX ENVIRON SAFE	10.1016/j.ecoenv.2014.09.009	63	7.00 1.227
12 WANG W, 2013, J HAZARD MATER	10.1016/j.jhazmat.2013.10.023	58	5.80 1.000
13 YU BB, 2014, PLOS ONE	10.1371/journal.pone.0092459	57	6.33 1.110
14 KANG Y, 2011, ENVIRON INT	10.1016/j.envint.2011.01.001	55	4.58 0.368
15 GU YG, 2018, ECOTOX ENVIRON SAFE-a	10.1016/j.ecoenv.2017.11.039	39	7.80 1.527

## Corresponding Author's Countries

Country	Articles	Freq	SCP	MCP	MCP_Ratio
1 CHINA	46	0.5542	40	6	0.130
2 IRAN	5	0.0602	2	3	0.600
3 SPAIN	5	0.0602	3	2	0.400
4 ITALY	4	0.0482	3	1	0.250
5 PORTUGAL	3	0.0361	1	2	0.667
6 BRAZIL	2	0.0241	1	1	0.500
7 CANADA	2	0.0241	0	2	1.000
8 FRANCE	2	0.0241	1	1	0.500
9 GHANA	2	0.0241	0	2	1.000
10 JAPAN	2	0.0241	0	2	1.000
11 BELGIUM	1	0.0120	1	0	0.000
12 CZECH REPUBLIC	1	0.0120	1	0	0.000
13 FINLAND	1	0.0120	1	0	0.000
14 GREECE	1	0.0120	0	1	1.000
15 IRELAND	1	0.0120	0	1	1.000

SCP: Single Country Publications

MCP: Multiple Country Publications



## Total Citations per Country

Country	Total Citations	Average	Article Citations
1 CHINA	2197		47.76
2 CANADA	141		70.50
3 SPAIN	64		12.80
4 PORTUGAL	50		16.67
5 IRAN	49		9.80
6 JAPAN	29		14.50
7 CZECH REPUBLIC	24		24.00
8 KOREA	22		22.00
9 IRELAND	15		15.00
10 GHANA	11		5.50
11 BRAZIL	9		4.50
12 SOUTH AFRICA	8		8.00
13 ITALY	7		1.75
14 GREECE	6		6.00
15 FRANCE	4		2.00

## Most Relevant Sources

Sources	Articles
1 ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY	11
2 ENVIRONMENTAL GEOCHEMISTRY AND HEALTH	11
3 SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT	10
4 CHEMOSPHERE	7
5 ENVIRONMENTAL POLLUTION	6
6 ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH	6
7 JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS	6
8 ATMOSPHERIC ENVIRONMENT	3
9 APPLIED GEOCHEMISTRY	2
10 ENVIRONMENTS INTERNATIONAL	2

Author Keywords (DE)	Articles	Keywords-Plus (ID)	Articles
1 BIOACCESSIBILITY	47	HEAVY-METALS	35
2 HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT	29	LEAD	32
3 HEALTH RISK	22	BIOAVAILABILITY	28
4 HEAVY METAL	18	CONTAMINATION	17
5 ORAL BIOACCESSIBILITY	10	CONTAMINATED SOILS	14
6 METAL(LOID)S	8	EXPOSURE	14
7 ARSENIC	6	POLLUTION	14
8 BIOAVAILABILITY	5	SOIL	13
9 SOIL	5	STREET DUST	12
10 TRACE METALS	5	BIOACCESSIBILITY	10

**APÊNDICE B – Número de documentos, frequência e citações por país de afiliação dos primeiros autores**

AU1_CO	Contagem	Freq(%)	Citação	Freq.Citação(%)	citação por ano
África do Sul	1	1.2	8	0.3	2.0
Bélgica	1	1.2	1	0.0	1.0
Brasil	2	2.4	9	0.3	3.0
Canadá	2	2.4	141	5.3	11.8
China	45	54.2	2161	81.8	196.5
Coreia do Sul	1	1.2	22	0.8	3.1
Eslováquia	1	1.2	4	0.2	2.0
Espanha	5	6.0	64	2.4	12.8
Finlândia	1	1.2	0	0.0	0.0
França	2	2.4	4	0.2	2.0
Gana	2	2.4	11	0.4	3.7
Grécia	1	1.2	6	0.2	3.0
Irão	5	6.0	49	1.9	12.3
Itália	4	4.8	7	0.3	7.0
Japão	2	2.4	29	1.1	7.3
México	1	1.2	0	0.0	0.0
Polónia	1	1.2	1	0.0	1.0
Portugal	3	3.6	50	1.9	6.3
República Checa	1	1.2	24	0.9	4.0
República da Irlanda	1	1.2	15	0.6	7.5
Taiwan	1	1.2	36	1.4	4.0
<b>Soma</b>	<b>83</b>	<b>100.0</b>	<b>2642</b>	<b>100.0</b>	<b>290.1</b>

AU1\_CO = País de afiliação do primeiro autor;

# **APÊNDICE C – Rede de Citações diretas históricas**

Artigo	Título	DOI	Ano	LCS	GCS
HU X, 2011, ENVIRON POLLUT	BIOACCESSIBILITY AND HEALTH RISK OF ARSENIC, MERCURY AND OTHER METALS IN URBAN STREET DUSTS FROM A MEGA-CITY, NANJING, CHINA	10.1016/j.envpol.2011.01.037	2011	23	244
HUANG MJ, 2014, SCI TOTAL ENVIRON	CONTAMINATION AND RISK ASSESSMENT (BASED ON BIOACCESSIBILITY VIA INGESTION AND INHALATION) OF METAL(LOID)S IN OUTDOOR AND INDOOR PARTICLES FROM URBAN CENTERS OF GUANGZHOU, CHINA	10.1016/j.scitoten.v.2014.01.115	2014	17	119
LUO XS, 2012, SCI TOTAL ENVIRON	INCORPORATING BIOACCESSIBILITY INTO HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENTS OF HEAVY METALS IN URBAN PARK SOILS	10.1016/j.scitoten.v.2012.02.053	2012	16	272
GUNEY M, 2010, J HAZARD MATER	EXPOSURE ASSESSMENT AND RISK CHARACTERIZATION FROM TRACE ELEMENTS FOLLOWING SOIL INGESTION BY CHILDREN EXPOSED TO PLAYGROUNDS, PARKS AND PICNIC AREAS	10.1016/j.jhazmat.2010.06.082	2010	12	140
HU X, 2012, ATMOS ENVIRON	BIOACCESSIBILITY AND HEALTH RISK OF ARSENIC AND HEAVY METALS (CD, CO, CR, CU, NI, PB, ZN AND MN) IN TSP AND PM2.5 IN NANJING, CHINA	10.1016/j.atmosenv.2012.04.056	2012	10	356
WANG JH, 2016, ECOTOX ENVIRON SAFE	BIOACCESSIBILITY, SOURCES AND HEALTH RISK ASSESSMENT OF TRACE METALS IN URBAN PARK DUST IN NANJING, SOUTHEAST CHINA	10.1016/j.ecoenv.2016.02.020	2016	9	84
KANG Y, 2011, ENVIRON INT	MUTAGENICITY, GENOTOXICITY AND CARCINOGENIC RISK ASSESSMENT OF INDOOR DUST FROM THREE MAJOR CITIES AROUND THE PEARL RIVER DELTA	10.1016/j.envint.2011.01.001	2011	7	55
LI HH, 2017, SCI TOTAL ENVIRON	POLLUTION CHARACTERISTICS AND RISK ASSESSMENT OF HUMAN EXPOSURE TO ORAL BIOACCESSIBILITY OF HEAVY METALS VIA URBAN STREET DUSTS FROM DIFFERENT FUNCTIONAL AREAS IN CHENGDU, CHINA	10.1016/j.scitoten.v.2017.02.092	2017	7	143
CAO PQ, 2020, CHEMOSPHERE	BIOACCESSIBILITY AND HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT OF METAL(LOID)S IN SOIL FROM AN E-WASTE OPEN BURNING SITE IN AGBOGBLOSHIE, ACCRA, GHANA	10.1016/j.chemosphere.2019.124909	2020	7	19
LI JN, 2014, ECOTOX ENVIRON SAFE	BIOACCESSIBILITY OF ANTIMONY AND ARSENIC IN HIGHLY POLLUTED SOILS OF THE MINE AREA AND HEALTH RISK ASSESSMENT ASSOCIATED WITH ORAL INGESTION EXPOSURE	10.1016/j.ecoenv.2014.09.009	2014	6	63
DRAHOTA P, 2018, ENVIRON GEOCHEM HLTH	BIOACCESSIBILITY OF AS, CU, PB, AND ZN IN MINE WASTE, URBAN SOIL, AND ROAD DUST IN THE HISTORICAL MINING VILLAGE OF KAAK, CZECH REPUBLIC	10.1007/s10653-017-9999-1	2018	6	24
HERNANDEZ-PELLON A, 2018, ENVIRON RES	METAL(LOID) BIOACCESSIBILITY AND INHALATION RISK ASSESSMENT: A COMPARISON BETWEEN AN URBAN AND AN INDUSTRIAL AREA	10.1016/j.envres.2018.04.014	2018	6	34
MA JW, 2019, ECOTOX ENVIRON SAFE	EFFECTS OF SOIL PARTICLE SIZE ON METAL BIOACCESSIBILITY AND HEALTH RISK ASSESSMENT	10.1016/j.ecoenv.2019.109748	2019	6	14
TAO XQ, 2015, ENVIRON SCI POLLUT R	BIOACCESSIBILITY AND HEALTH RISK OF HEAVY METALS IN ASH FROM THE INCINERATION OF DIFFERENT E-WASTE RESIDUES	10.1007/s11356-014-3562-8	2015	5	22
MEHTA N, 2020, CHEMOSPHERE	INCORPORATING ORAL BIOACCESSIBILITY INTO HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT DUE TO POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN EXTRACTIVE WASTE AND CONTAMINATED SOILS FROM AN ABANDONED MINE SITE	10.1016/j.chemosphere.2020.126927	2020	5	15