

MARIA MARGARIDA CORTÊS VIEIRA

EMBALAGEM ATIVA DE ALIMENTOS NUMA ECONOMIA BIOCIRCULAR

Sumário pormenorizado da lição

Para apreciação em provas de agregação em Ciências Biotecnológicas de acordo com a alínea *iii*) do ponto 3 do art. 4º do Regulamento de Atribuição do Título Académico de Agregado da Universidade do Algarve publicado em anexo ao Despacho n.º 2251/2020 ao abrigo do nº 2 do artº 4º do Decreto-Lei nº 239/2007, de 19 de junho



2023

Dedico esta lição a todos os alunos que fui tendo ao longo da vida e a quem consegui incutir o entusiasmo sobre a investigação em embalagem

ÍNDICE

ESCOLHA DO TEMA E ENQUADRAMENTO DA LIÇÃO	1
RACIONAL	2
A LIÇÃO – SUMÁRIO PORMENORIZADO	3
PROBLEMAS AMBIENTAIS DO SÉCULO XXI	4
PROJETAR EMBALAGENS PARA UMA ECONOMIA CIRCULAR	7
EMBALAGEM SMART	10
EMBALAGEM DE LIBERTAÇÃO CONTROLADA (ELC)	12
PROJETO DE UM SISTEMA ELC	13
ESCOLHA DO TIPO DE MATERIAL POLIMÉRICO	14
COMPOSTOS ATIVOS	15
SISTEMA MATRIZ POLIMÉRICA-COMPOSTO ATIVO	17
EMBALAGEM MULTICAMADA	18
EMBALAGEM COMPÓSITA	19
ENCAPSULAÇÃO	21
Material da cápsula.....	22
TAMANHO DA PARTÍCULA.....	23
MÉTODOS DE PROCESSAMENTO	26
PREPARAÇÃO DE FILMES COM MULTICAMADAS.....	26
Co-extrusão.....	27
Eletrofiação.....	27
Preparação de filmes compósitos.....	27
Nanoencapsulados.....	28
MECANISMOS ENVOLVIDOS NA LIBERTAÇÃO DO COMPOSTO ATIVO	28
MODELAÇÃO MATEMÁTICA DA LIBERTAÇÃO CONTROLADA DE COMPOSTOS ATIVOS EM FILMES DE EMBALAGEM	29
MODELIZAÇÃO MATEMÁTICA MECANÍSTICA.....	29
DISSOLUÇÃO.....	35
EROSÃO.....	36
INTUMESCIMENTO.....	36
OSMOSE.....	37
MODELOS EMPÍRICOS E SEMIEMPÍRICOS	37
REFERÊNCIAS	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Objetivos do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas.....	5
Figura 2-- Evolução da população mundial até 2022 e previsão até 2100.	5
Figura 3– Economia linear (a), circular (b) e bio circular (c) para a embalagem alimentar	9
Figura 4– Embalagem smart ativa e inteligente	10
Figura 5– Embalagem ativa (Fonte: Elaboração própria)	11
Figura 6– Embalagem ativa, antimicrobiana, antioxidante, de libertação controlada e combinações entre elas. (Fonte: Adaptado de Chen et al., 2019).....	12
Figura 7– Perfil de concentração do composto ativo na superfície do alimento (Fonte: Elaboração própria)	13
Figura 8– Tipos de bioplímeros (Fonte: Elaboração própria).....	15
Figura 9 – Classificação dos compostos antioxidantes (Fonte: Elaboração própria).....	16
Figura 10– Origem dos compostos antimicrobianos (Fonte: Elaboração própria).....	17
Figura 11- a) Morangos inoculados com <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. cerevisiae</i> sem e com revestimento e b) Salmão fresco inoculado com <i>L. innocua</i> , <i>S. aureus</i> e <i>E. faecalis</i> sem e com revestimento	18
Figura 12 - Microgramas SEM de superfície de películas: (a.1) controlo; b.1 Film-1; c.1 Film-2; d.1 Microgramas de películas-3 e SEM de secções transversais de películas: a.2; b.2 Film-1; c.2, filme-2; (d.2) filme-3. (Rubilar et al., 2013).....	21
Figura 13- Material que constitui a cápsula (adaptado de (Tahir et al., 2021).....	23
Figura 14- Microcápsulas de quitosano com extrato de semente de grainha de uva e carvacrol.....	23
Figura 15- Nanoestruturas (Fonte: Elaboração própria).....	24
Figura 16- Nanolipossomas a) e nanoemulsões b)	25
Figura 17– processos de produção de filmes de multicamadas. a -LbL, b- co-extrusão e c- eletrofiação	26
Figura 18- Preparação de filmes compósitos,a) por extrusão e b) por solvent-casting ...	28
Figura 19 - Dados experimentais (\diamond) relativos à libertação de ácido galico do Filme-1 (a) e Filme-2 (b) e dados previstos pelo Modelo Fickiano (FM, tracejado com linha preta de ponto), simplificados (SM, greyline contínuo) e modelos empíricos (EM, linha cinzenta tracejada) a três temperaturas diferentes:a 45°C, (b) 25°C and (c) 5°C (Rubilar et al., 2017).	34
Figura 20 – Mecanismos de libertação do composto ativo. A-difusão, b-dissolução, c-difusão através da matriz polimérica, d- orrose, e-erosão e f-entumescimento	35

ESCOLHA DO TEMA E ENQUADRAMENTO DA LIÇÃO

Na escolha do tema desta lição que segundo o regulamento deve ser “dentro do âmbito do ramo do conhecimento ou especialidade em que são prestadas as provas”, foi tido em consideração a dedicação durante toda a minha vida académica a uma área do conhecimento em Ciência dos Alimentos, a Conservação dos Alimentos e em particular à Embalagem de Alimentos Ativa e a ao Desenvolvimento de Novos Materiais de embalagem biodegradáveis. Esta dedicação incluiu por um lado a docência de várias unidades curriculares, e por outro a investigação. Ainda, era imperioso que o tema refletisse a atualidade com grande relevância científica e tecnológica.

Racional

No início da lição é dada uma explicação fundamentada sobre a razão de se considerar a temática desta lição, muito relevante na conjuntura presente, introduzindo-se primeiro a temática dos problemas ambientais do século XXI e referindo-se depois a evolução do conceito de resíduo de embalagem numa economia linear para um novo conceito de subproduto numa economia bio circular. É então introduzido o conceito de embalagem *smart*, desenvolvendo-se depois mais conhecimento sobre a embalagem ativa e introduzindo a embalagem de libertação controlada (LC) como uma subdivisão da embalagem ativa (EA). Após ser explicado o fundamento deste tipo de embalagem são enunciados todos os fatores que se deve ter em conta quando se projeta uma embalagem de LC para um alimento específico. De seguida a modelação matemática do processo LC de um composto ativo (CA) da embalagem para a superfície do alimento é explicada. A aula termina com uma apresentação do trabalho que tem vindo a ser desenvolvido pelo grupo de investigadores que trabalham na área de embalagem ativa no Departamento de Engenharia Alimentar do ISE/UAlg.

A Lição – Sumário Pormenorizado

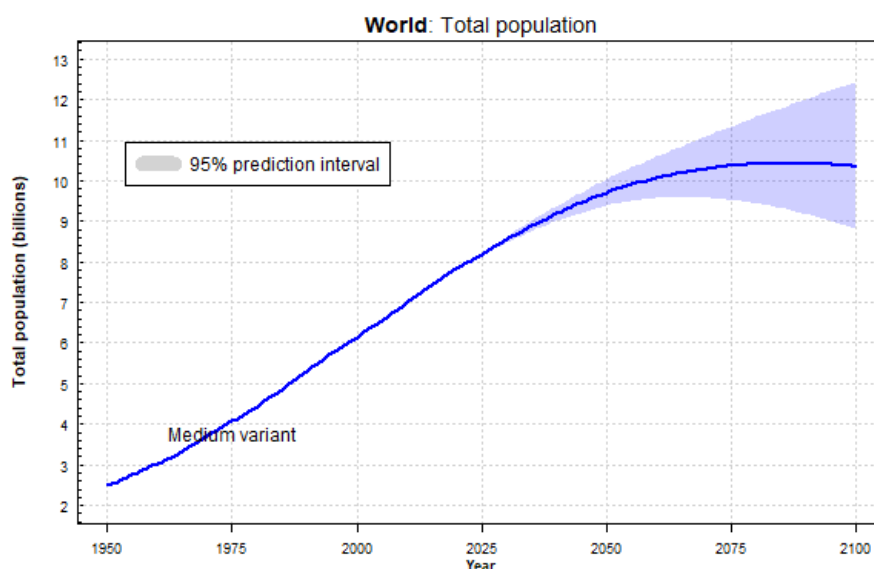
PROBLEMAS AMBIENTAIS DO SÉCULO XXI

O século XXI enfrenta vários problemas ambientais. As alterações climáticas em todo o planeta causam efeitos que já estão a ser sentidos, alguns com uma intensidade assustadora. O efeito de estufa causado pela elevada concentração de CO₂ na atmosfera, está cada vez mais a ameaçar o nosso planeta o que despertou finalmente no ser humano uma consciencialização até agora adormecida (Nature, 2022) de que está a destruir o seu planeta a uma velocidade assustadora. O legado que vamos deixar às gerações futuras poderá ser dramático se não atuarmos agora de modo a reverter a situação. É por esta razão que a palavra “sustentabilidade” se tornou numa das principais palavras que circulam agora em todas as áreas do conhecimento e esta tomada de consciência levou no dia 25 de setembro de 2015, na Cimeira de Chefes de Estado e de Governo sobre o pós-2015, a Assembleia Geral das Nações Unidas, a adotar a resolução intitulada “Transformar o nosso mundo: a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável” (A/RES/70/1), (*Objetivos Do Desenvolvimento Sustentável*, n.d.). e mais recentemente à convocação de uma das maiores cimeiras dos dirigentes mundiais, a 26.ª Conferência das Nações Unidas sobre Alterações Climáticas (COP26) em novembro de 2021, que reuniu as 197 partes na Convenção-Quadro das Nações Unidas para discutir sobre as Alterações Climáticas (CQNUAC). Esta agenda é universal e reconhece através dos seus 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável que pôr fim à pobreza, e a outras privações implica atuar em simultâneo na melhoria de saúde e educação, na redução da desigualdade e promoção do crescimento económico ao mesmo tempo que se luta contra as alterações climáticas e se protege os oceanos e florestas (Figura 1).



Figura 1- Objetivos do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas

No entanto, embora o 2º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) desta Agenda reivindique que se deve Erradicar a Fome, prospeta-se que a população mundial, atualmente com 7900 milhões, atingirá os 8500 milhões em 2030 e 9700 milhões em 2050 não havendo alimentos suficientes para alimentar tal população (Figura 2).



© 2022 United Nations, DESA, Population Division. Licensed under Creative Commons license CC BY 3.0 IGO.
United Nations, DESA, Population Division. *World Population Prospects 2022*. <http://population.un.org/wpp/>

Figura 2-- Evolução da população mundial até 2022 e previsão até 2100.

Fonte: (*World Population Prospects - Population Division - United Nations*, n.d.)

O crescimento económico que se tem vindo a observar principalmente na China e na Índia, levam a que essas populações possuam mais dinheiro e passem a preferir alimentos mais caros, tais como a carne, ovos e laticínios, aumentando a necessidade de produzir mais milho e soja e criar mais gado bovino, ovino, caprino e aves para responder a essa procura necessitando em 2050 de se produzir o dobro dos alimentos e animais que se produz agora (*USDA ERS - Growth in Meat Consumption for Developing and Emerging Economies Surpasses That for the Developed World*, n.d.). Há ainda a ter em conta que um terço de todos os alimentos produzidos hoje é desperdiçado na cadeia de abastecimento alimentar que gera resíduos orgânicos. Os resíduos alimentares devem ser convertidos numa matéria-prima com valor acrescentado que possa ser incluída depois noutros processos no sentido de zero resíduos, contribuindo assim para o 12º ODS – Produção e Consumo Sustentáveis. Outra forma de chegar aos ODS 2 e 12 deve ser o prolongamento da vida útil dos alimentos através do desenvolvimento de processos de conservação mais sustentáveis (Relatório Nacional Sobre a Implementação Da Agenda 2030 Para o Desenvolvimento Sustentável, 2017).

Prevê-se também que haverá um aumento de consumo de embalagens de alimentos, que já é, hoje em dia, incrivelmente elevado considerando que a produção de plástico é atualmente de 367 milhões de toneladas/ano e que se lançam nos oceanos cerca de 10 milhões de toneladas/ano de embalagens plásticas (*Plastics - the Facts 2021 • Plastics Europe*, n.d.).

A embalagem é um problema ambiental grave não só pelo seu grande consumo, mas também pelo rápido uso e descartabilidade que tem vindo a ocorrer numa economia linear (Figura 3a), tornando a gestão dos seus desperdícios numa tarefa extremamente difícil. Em 2021 os desperdícios de embalagens de plástico totalizavam 15,5 milhões de toneladas (Packaging Waste Statistics - Statistics Explained, 2022) tendo este número depois decrescido em 2020 devido à pandemia, mas com uma rápida recuperação 2021.

PROJETAR EMBALAGENS PARA UMA ECONOMIA CIRCULAR

A economia circular, conceito estratégico que assenta na redução, reutilização, recuperação e reciclagem de materiais e energia, no que diz respeito à embalagem tem como objetivo considerar que esta não é um resíduo como era estabelecido pela economia linear mas sim o início de qualquer coisa, e os 3 R's, *Reduzir*, *Reutilizar* e *Reciclar* são agora conselhos muito importantes na gestão das embalagens usadas, com a minimização das perdas de material de embalagem ao longo do ciclo de vida, e também com a minimização do desperdício alimentar (Figura 3. 3b) (Barone et al., 2021).

Embora *Reduzir* (minimizar o uso da matéria prima, de energia necessária e de produção de resíduo e *Reutilizar* (usar repetidas vezes um mesmo produto) sejam soluções consideradas mais verdes (amigas do ambiente), *Reciclar* (economizar energia, recursos e emissões e reduzir os impactos ambientais do material em causa) também é considerado como uma medida benéfica (Barone et al., 2021). No entanto, existem muitos materiais de embalagem que devido à sua fragilidade só podem ser reutilizados ou reciclados um número reduzido de vezes. A embalagem alimentar é apontada constantemente como uma das maiores causas de poluição, por ser ainda constituída maioritariamente por polímeros de origem fóssil, devido a responderem melhor aos requisitos de segurança alimentar exigidos pela indústria alimentar. Embora alguns destes materiais possam ser reciclados, é preciso avaliar a sua segurança, sobretudo dos que estão em contacto com os alimentos pois a reciclagem pode facilitar a migração de certos compostos químicos para estes. Ainda, a reciclagem pode aumentar o número de microplásticos que causam um terrível impacto ambiental. Para que a produção de materiais fósseis pare, é necessário que se desenvolvam rapidamente novos materiais biodegradáveis para substituir os existentes mas com propriedades semelhantes, evoluindo para uma economia biocircular (Figura 3c) onde os materiais de embalagem possam ser degradados por compostagem dando depois origem à produção de fertilizantes que por seu lado apoiam o crescimento de

novas plantas que darão origem a novos materiais de origem biológica e biodegradáveis. Contribuiremos assim também para o 14º ODS, Proteger a Vida Marinha ao reduzir os materiais plásticos contrariando as previsões atuais que apontam para a existência em 2050 de mais plásticos nos oceanos do que peixes se os plásticos fosseis atuais, não recicláveis, continuarem a ser produzidos. (Relatório Nacional Sobre a Implementação Da Agenda 2030 Para o Desenvolvimento Sustentável, n.d.)

Com base no que foi descrito é imperioso desenvolver novos materiais biodegradáveis e sustentáveis para as embalagens alimentares. Para além dos critérios normais de marketing, funcionais, económicos e técnicos passou-se a considerar os critérios ambientais. O ciclo de vida completo da embalagem sustentável de produtos tem agora de incluir a melhoria do sistema atual de embalagens, o desenvolvimento de um novo sistema completo de embalagem de produtos alimentares para a economia circular e de soluções de embalagem com impacto positivo!

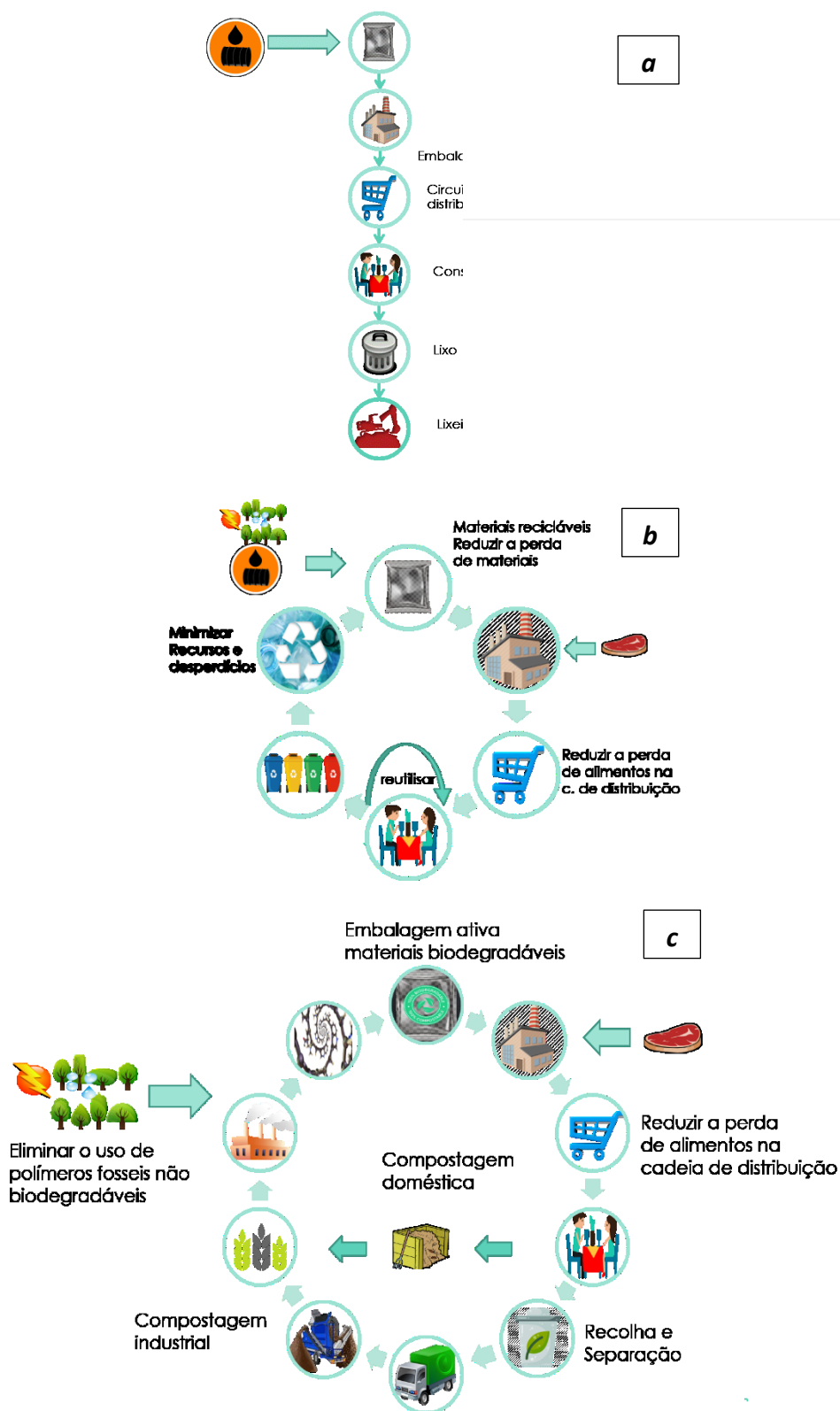


Figura 3– Economia linear (a), circular (b) e bio circular (c) para a embalagem alimentar (Fonte: Elaboração própria)

EMBALAGEM SMART

O chamado *SMART PACKAGING* é constituído pela embalagem ativa e pela embalagem inteligente (Figura 4).

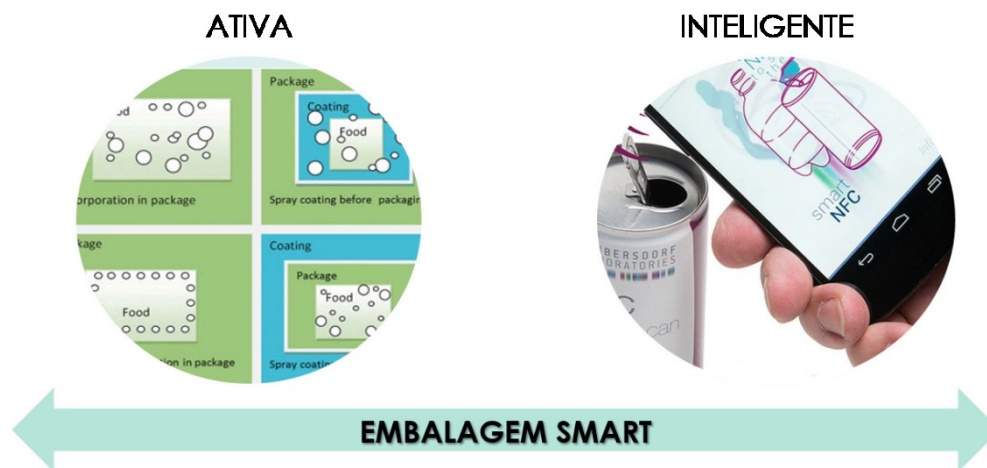


Figura 4– Embalagem smart ativa e inteligente
(Fonte: Elaboração própria)

A grande diferença entre estes dois tipos de embalagem é que a designada por *ATIVA*, interage com os alimentos, libertando ou absorvendo substâncias destes ou do ambiente que os rodeia, prolongando o seu tempo de vida útil enquanto que a inteligente se designa assim porque fornece informação ao consumidor monitorizando as condições do produto alimentar mas não interage com este (Drago et al., 2020). São exemplos de embalagens ativas os reguladores de humidade (eg. absorventes de humidade), os sistemas de remoção de etileno (eg. absorventes de etileno), os sequestradores de CO₂ embalagem ativa antimicrobiana, tais como o CO₂, etanol, nanopartículas inorgânicas, extratos naturais, conservantes químicos, antioxidantes e sequestrantes de O₂, embalagem de isolamento térmico. Na embalagem inteligente encontram-se já no mercado indicadores de temperatura de frescura, de gás, os sensores (químicos ou edíveis) e os transportadores de dados (barras de códigos, etiquetas RFID.)

A embalagem ativa ainda é subdividida como se pode observar na Figura 5, em materiais de embalagem que contêm compostos ativos e que ou estão em contacto com o alimento (sistema embalagem-alimento) ou com o espaço entre o alimento e a embalagem (sistema embalagem-espaço-alimento) (Kuai et al., 2021). São exemplos de embalagem ativa, a embalagem antimicrobiana (EAM), a antioxidante (EAOX) e a embalagem de libertação controlada (ELC) (Figura 6). Podendo esta última libertar controladamente compostos antimicrobianos, antioxidantes, ambos ou outros compostos tais como aromas, por exemplo.

Fazem parte da embalagem ativa ainda os saquinhos (comercialmente designados por sachets e as almofadas (pads) que incorporam compostos, na maioria dos casos, voláteis (Figura 5).

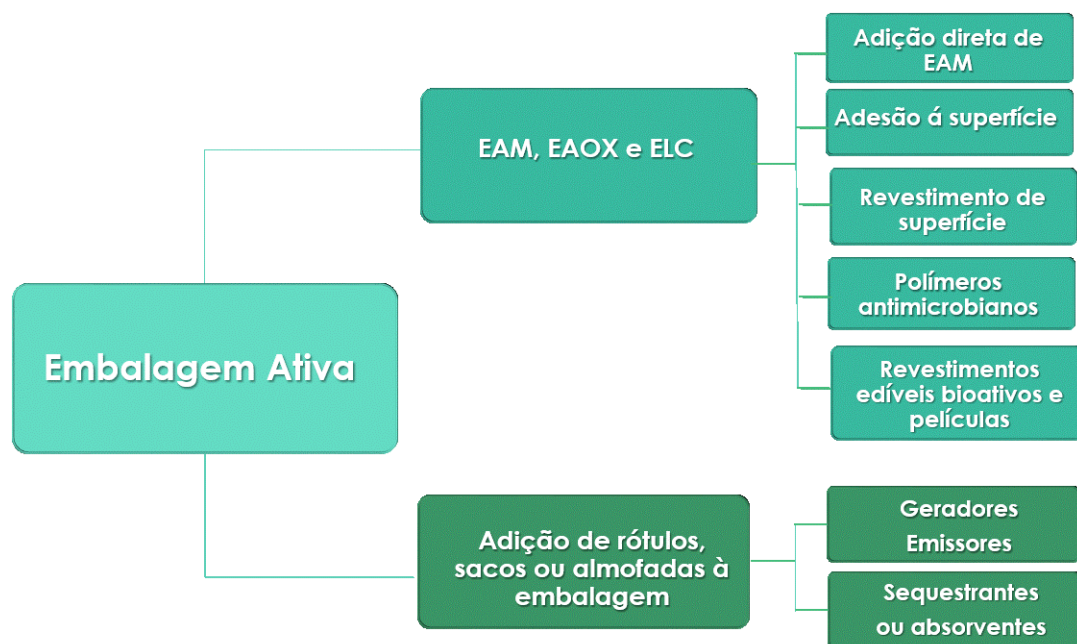


Figura 5– Embalagem ativa (Fonte: Elaboração própria)

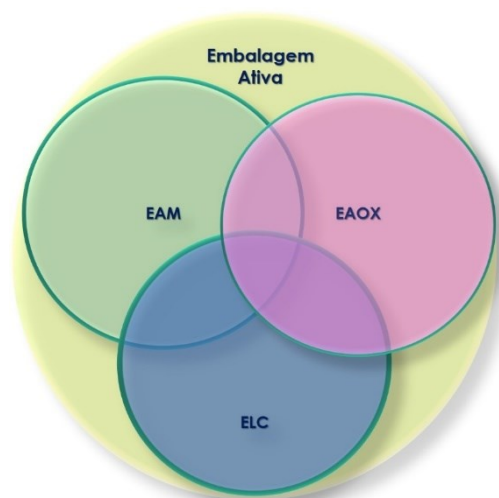


Figura 6– Embalagem ativa, antimicrobiana, antioxidante, de libertação controlada e combinações entre elas. (Fonte: Adaptado de Chen et al., 2019)

Embalagem de Libertação Controlada (ELC)

Designa-se de *libertação controlada*, uma embalagem na qual se incorporou uma concentração modificada de um composto ativo, que é libertado para a superfície do alimento que embala, de uma forma controlada ao longo do tempo com o fim de retardar a deterioração deste e prolongar o seu prazo de validade (X. Chen et al., 2018). A concentração do composto ativo pode alterar-se com o tempo, seguindo um "perfil de concentração" como se pode observar na Figura 7. Estas embalagens podem libertar compostos ativos a diferentes velocidades controladas, adequadas para melhorar a qualidade e a segurança dos alimentos durante o armazenamento. Podemos assim não só prolongar a duração da libertação de compostos ativos, mas também promover a previsibilidade e reprodutibilidade das velocidades de libertação. A grande vantagem deste tipo de embalagem é prolongar o tempo de prateleira dos alimentos e consequentemente reduzir o desperdício alimentar!

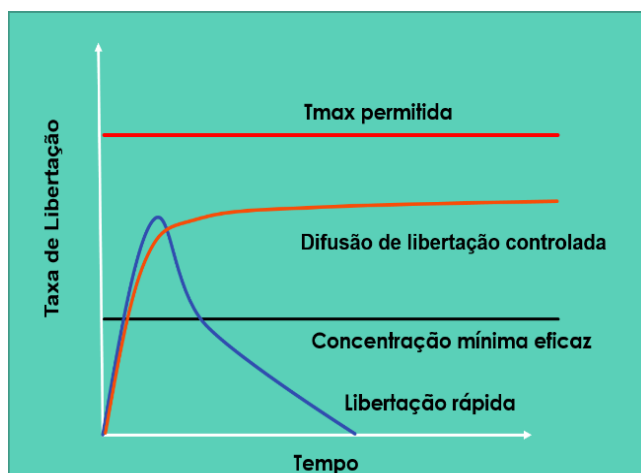


Figura 7– Perfil de concentração do composto ativo na superfície do alimento (Fonte: Elaboração própria)

Projeto de um sistema ELC

No projeto de um sistema de ELC devem ser considerados vários fatores, sendo os mais importantes aqui enunciados (X. Chen et al., 2018):

- i. O tipo de material polimérico que constitui a embalagem
- ii. O tipo de composto ativo a ser selecionado sendo critérios de seleção a sua eficácia, a conformidade regulamentar e o custo
- iii. O sistema matriz polimérica-composto ativo
- iv. O método de processamento com o objetivo de incorporar o composto ativo no polímero de embalagem com uma morfologia e estrutura adequada que permitam a libertação do composto ativo de forma controlada.
- v. A estratégia de libertação do composto ativo correspondente ao sistema anteriormente definido

Escolha do tipo de material polimérico

O consumo desmesurado de plásticos de origem fóssil está a causar cada vez mais problemas graves no ambiente, pelo facto de que estes materiais, como referido atrás, não serem degradáveis, permanecendo intactos durante centenas de anos, o que tem levado à acumulação no ambiente ao longo dos anos de grandes quantidades destes materiais quer nos aterros sanitários quer nos oceanos. Devido a este facto, é aconselhável a sua substituição por polímeros biodegradáveis e derivados de subprodutos de origem biológica que, por essa razão, são designados pelo prefixo *bio* (Cazón et al., 2017). Os bioplásticos subdividem-se em 3 grandes grupos: Grupo I - plásticos de origem biológica mas que não são biodegradáveis caso do biopolietileno bio-PE, da biopoliamida (Bio-PA), do biopolietileno tereftalato (Bio-PET), do biopolitrimetileno tereftalato (Bio-PTT), dos biopolyuretanos (Bio-PU) e do biopolileno (Bio-PP); Grupo II - plásticos que são biodegradáveis mas que são de origem fóssil como o Poli(butileno adipato-co-tereftalato) (PBAT), polibutileno succinato co-adipato PBSA, álcool polivinil (PVA), o ácido poliglicólico (PGA) e a policaprolactona (PCL); Grupo III - plásticos que são de origem biológica e que também são biodegradáveis que é o caso de todos os polímeros extraídos diretamente de biomassa como os polissacáridos, proteínas, os sintetizados quimicamente através de monómeros de origem biológica como o ácido poliláctico (PLA) e ainda os produzidos por microrganismos (Figura 8). Deste último grupo com modificações adicionais podem ainda produzir-se materiais ainda de origem biológica, como o quitosano (Cazón et al., 2017; Salgado et al., 2021a, Rubilar et al., 2013)

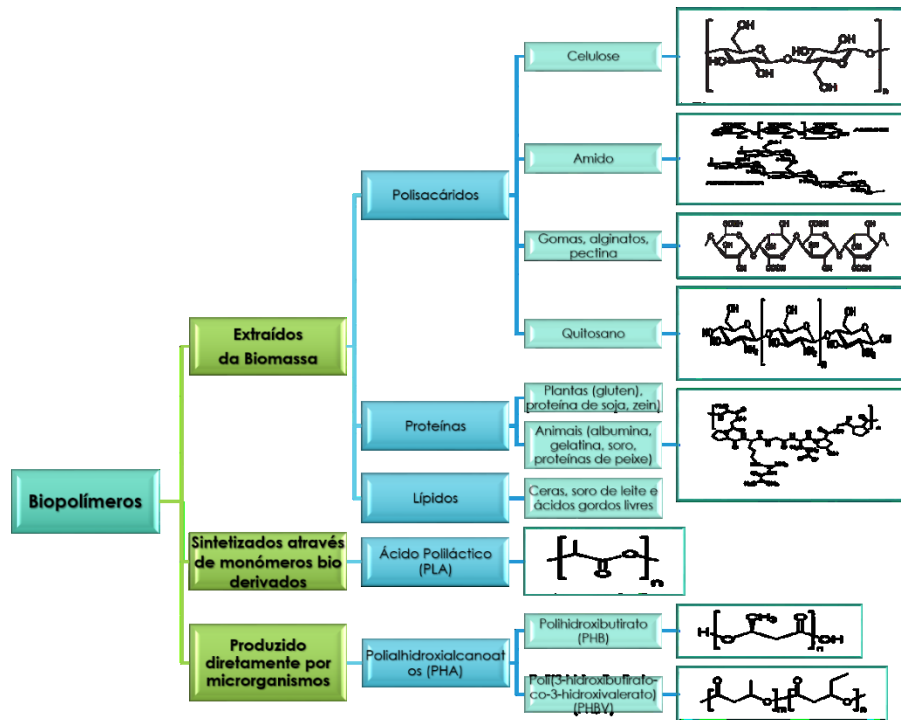


Figura 8– Tipos de bioplímeros (Fonte: Elaboração própria)

Compostos Ativos

Na embalagem ativa, considera-se como composto ativo qualquer composto que possa ser incorporado no material da embalagem de modo a entrar em contacto com a superfície do alimento interagindo com este com o objetivo de retardar a sua deterioração ou de lhe conferir alguma propriedade vantajosa. Os compostos ativos podem ser compostos químicos sintetizados, mas, embora a sua adição esteja legislada e a concentração máxima admissível bem definida, os consumidores tendem a rejeitá-los por temerem a ingestão de compostos químicos, o que tem levado muitos investigadores a testarem outros compostos, os ditos naturais, por serem na maioria dos casos extraídos de plantas. Quer os químicos quer os naturais podem ser voláteis ou não voláteis (Drago et al., 2020; Salgado et al., 2021).

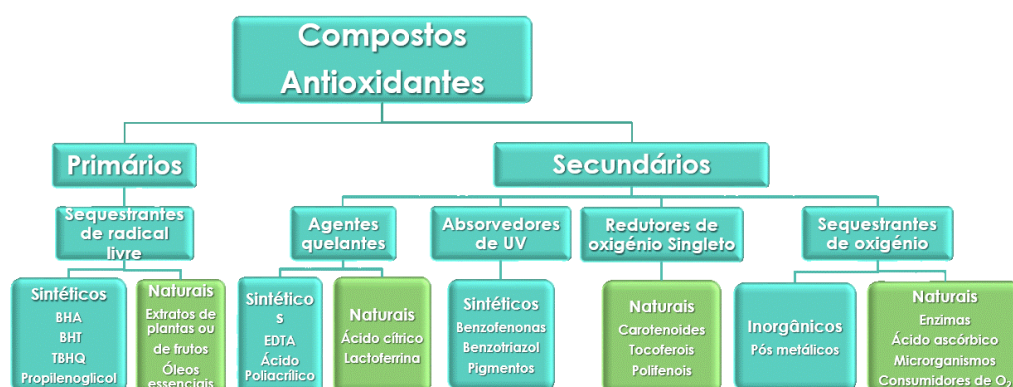


Figura 9 – Classificação dos compostos antioxidantes (Fonte: Elaboração própria)

Os antioxidantes primários atuam como sequestrantes de radical livre (Figura 9). Vários óleos essenciais normalmente designados por Eos e outros extratos de plantas fazem parte deste grupo. São compostos aromáticos sintetizados por plantas aromáticas (herbáceas ou especiarias) como metabolitos secundários e contêm compostos com uma elevada capacidade antimicrobiana e também antioxidante, sendo exemplos os terpenos, os terpenoides e os compostos fenólicos. Os compostos antioxidantes secundários incluem agentes quelantes, os absorvedores de UV, os redutores de oxigénio singlete e os sequestrantes de oxigénio como se pode observar na mesma Figura 9. Na maioria dos casos estes compostos, embora classificados como seguros, ou GRAS (*Generally Recognized as Safe*), ainda não são comercializados devido aos intensos aromas que apresentam, rejeitados sensorialmente nas doses recomendadas como eficazes para terem uma ação microbiana. Para ultrapassar este efeito negativo, têm-se estudado vários meios de os incorporar nas embalagens, via encapsulação (Drago et al., 2020; Salgado et al., 2021), assunto que será abordado mais à frente nesta lição.

Os compostos antimicrobianos também são classificados como químicos e subdivididos em orgânicos e inorgânicos, e como naturais, subdivididos em de origem natural, vegetal e microbiana conforme se pode observar na Figura 10.

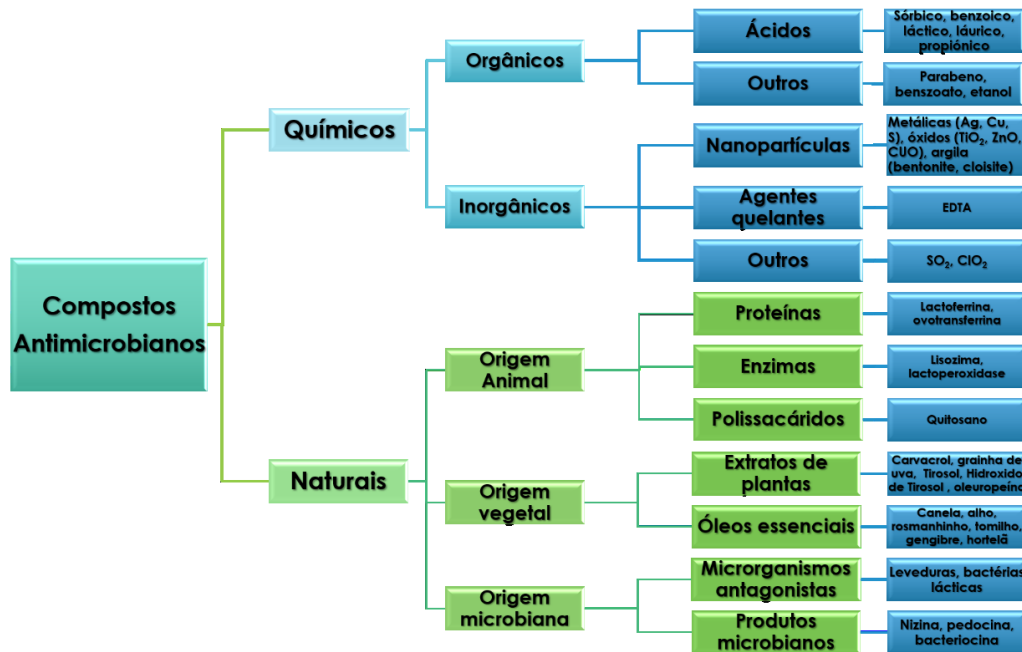


Figura 10– Origem dos compostos antimicrobianos (Fonte: Elaboração própria)

Sistema Matriz polimérica-composto ativo

A matriz polimérica na qual se incorpora o composto ativo deve ter uma morfologia tal que possibilite não só a sua incorporação, mas também a sua retenção e depois, no tempo indicado, a sua libertação. O processo de incorporação inclui sempre um diferencial de concentração do composto ativo que causa a sua migração para espaços no interior do material polimérico que são maiores do que o composto ativo e que permitam que este fique depois aí retido de modo a não se libertar rapidamente no momento em que encontra um meio com menor concentração em composto ativo. Ter-se-á assim de alterar a morfologia do polímero de modo a obter a cinética de libertação desejada (libertação rápida ou lenta) para responder às necessidades do alimento. Esta alteração pode ser conseguida mediante o tipo de estrutura da matriz polimérica, de multicamadas, através de reticulação, de complexos moleculares ou de micro ou nanoencapsulação que atrasem ou barrem a passagem do composto ativo (Chen et al., 2019).

A sua libertação deve ser despoletada por algum fator externo como um aumento de temperatura, de humidade, alteração de pH ou por destruição do material barreira. Tendo em conta que a degradação dos alimentos envolve muitas vezes uma variação

do pH, os sistemas que são sensíveis a alterações de pH são particularmente importantes por poderem atuar impedindo o crescimento de microrganismos, (Wang et al.,2022, Westlake et al., 2022)

No nosso laboratório estudámos revestimentos cuja matriz polimérica era constituída por quitosano, aos quais foram inseridos como compostos ativos, o carvacrol e extrato de grainha de uva e a combinação destes juntamente com o quitosano que também possui atividade antimicrobiana foi otimizada de modo a poder ter uma atuação antimicrobiana de largo expetro, tendo-se obtido 3 composições ótimas tendo sido uma delas posteriormente testada em morangos e salmão fresco (Fig. 11) (Rubilar, Cruz, Kmelinskii & Vieira, 2013).

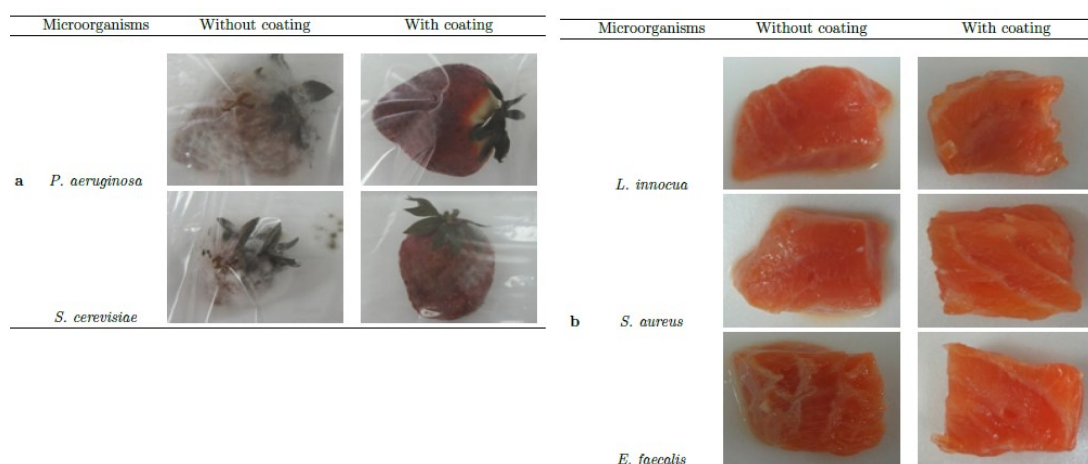


Figura 11- a) Morangos inoculados com *P. aeruginosa* e *S. cerevisiae* sem e com revestimento e b) Salmão fresco inoculado com *L. innocua*, *S. aureus* e *E. faecalis* sem e com revestimento Fonte: (Rubilar, Cruz, Kmelinskii & Vieira, 2013)

Embalagem Multicamada

Este tipo de embalagem é geralmente constituído por 3 camadas com funções diferentes, uma com propriedades barreira, uma ativa e a terceira com a função de controlar a libertação. A camada barreira nesta estrutura está em contacto direto com o exterior e impede a penetração de substâncias que podem deteriorar o alimento como a humidade, o oxigénio e os microrganismos e deve proteger os

compostos ativos contidos no interior do material de embalagem (Wang et al., 2022, Kuai et al., 2021, Anukiruthika et al., 2020).

A camada barreira também pode ser projetada para garantir uma boa retenção e proteção dos compostos ativos inseridos na camada do meio, a designada camada ativa. É fundamental projetar um sistema em que os compostos ativos sejam mantidos de forma estável dentro da camada ativa até o momento em que seja necessário começarem a dirigir-se através da camada de controlo para os alimentos, com uma velocidade requerida pelo sistema que é imposta por esta camada (Wang et al., 2022, Kuai et al., 2021, Anukiruthika et al., 2020).

Na embalagem de multicamada o controle da libertação de compostos ativos é influenciado quer por fatores internos quer externos que são ajustados consoante as necessidades. Os fatores internos mais importantes são referentes à matriz polimérica (sua composição, polaridade, porosidade, espessura, a capacidade de dilatação, solubilidade, temperatura de transição vítrea, grau de reticulação, tipo de plastificante usado) e do composto ativo (tamanho e peso molecular, polaridade, concentração). Os fatores externos referem-se às características do local de armazenamento (temperatura, humidade relativa e tempo) e às características do alimento em causa (Wang et al., 2022, Kuai et al., 2021, Anukiruthika et al., 2020).

Embalagem Compósita

Esta embalagem é constituída por uma mistura de moléculas do composto ativo com as da matriz polimérica que se vão interligar por ligações químicas (covalentes, eletrostáticas, iónicas, pontes de hidrogénio, hidrofóbicas e van der Waals) dependendo da sua polaridade (Kuai et al., 2021; Wang et al., 2022a).

Este sistema pode ser dividido em dois tipos, o sistema que é limitado pela rede polimérica em que a libertação do composto ativo depende das propriedades da rede tridimensional polimérica tais como a sua porosidade e a estabilidade em relação a alterações ambientais ou o sistema limitado pelo tipo de interações em que a libertação do composto ativo depende sobretudo das forças atrativas ou repulsivas entre as moléculas deste e as da matriz polimérica (Kuai et al., 2021; Wang et al., 2022a).

As moléculas nos filmes de embalagem formam ligações cruzadas para formarem uma estrutura reticular tridimensional polimérica. Estas ligações são normalmente formadas por mecanismos físicos, químicos e enzimáticos entre moléculas do composto ativo e da matriz polimérica durante a preparação dos filmes.

Estas ligações contribuem para reter o composto ativo na embalagem podendo-se controlar assim a sua retenção e libertação ao alterar estas interações (Kuai et al., 2021; Wang et al., 2022a).

- (1) controlar o tamanho do poro da rede polimérica original
- (2) alterar a propriedade de intumescimento da rede polimérica
- (3) reduzir a biodegradação e a erosão da rede polimérica
- (4) controlar a ligação física ou química do composto ativo para a rede de polímeros

Na Figura 12 apresenta-se o resumo do estudo das propriedades físico-mecânicas dos 3 filmes de quitosano produzidos por solvent-casting com as 3 composições ótimas (Filme 1, Filme 2 e Filme 3) referidos atrás (Rubilar, Cruz, Kmelinskii & Vieira, 2013). Todas as secções transversais mostraram GSE e carvacrol, em diferentes concentrações, uniformemente incorporados na matriz de quitosano.

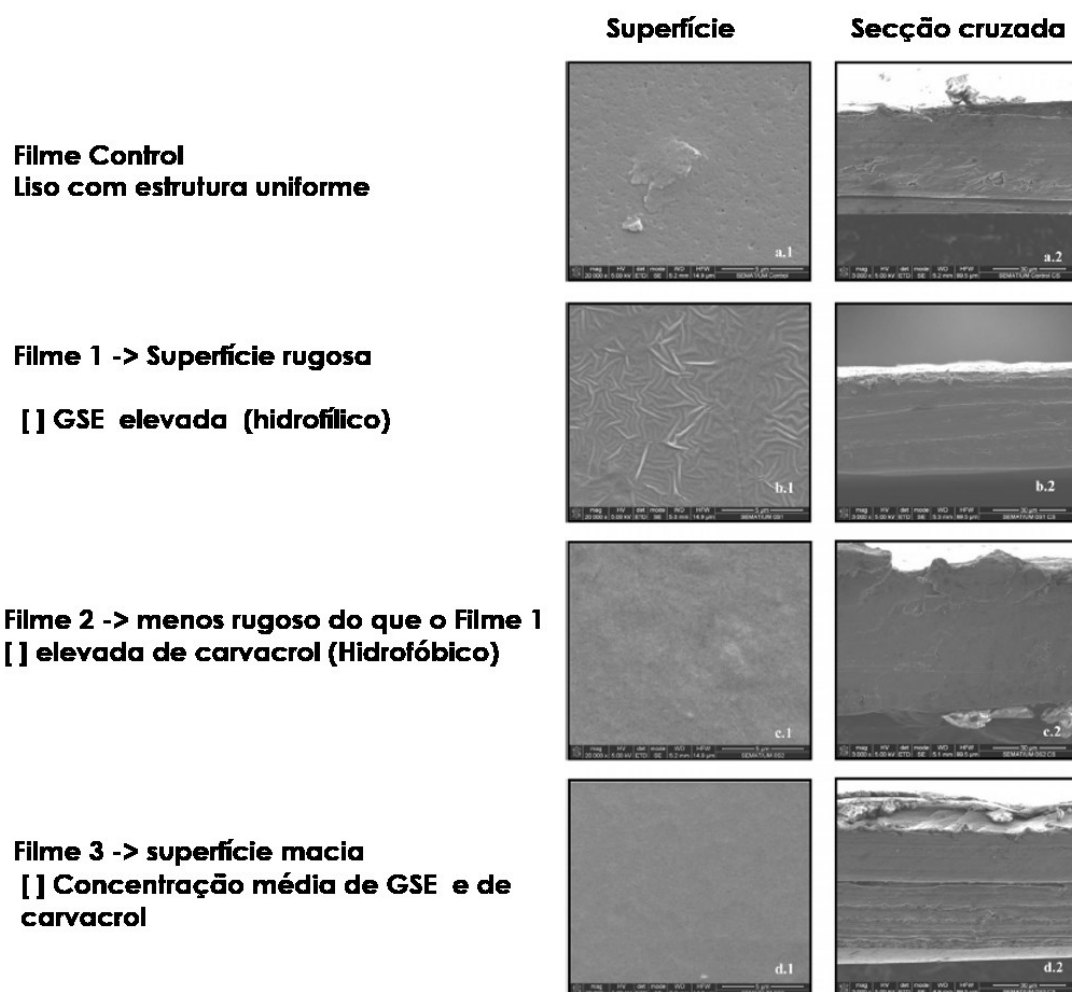


Figura 12 - Microgramas SEM de superfície de películas: (a.1) controlo; b.1 Film-1; c.1 Film-2; d.1 Microgramas de películas-3 e SEM de secções transversais de películas: a.2; b.2 Film-1; c.2, filme-2; (d.2) filme-3. Fonte: (Rubilar et al., 2013)

Encapsulação

Como atrás foi referido, numa ELC, o objetivo é conservar o alimento através da inibição do crescimento microbiano e/ou da oxidação do mesmo através da libertação de um composto bioativo a uma velocidade igual á do seu consumo na superfície do alimento para que não haja aí acumulação deste. Como os antioxidantes e antimicrobianos de origem natural são pouco estáveis e se degradam rapidamente, apresentando por vezes uma baixa solubilidade na água ou uma baixa biodisponibilidade ou ainda sabores desagradáveis (Torres-Giner et al., 2022), a encapsulação, processo que envolve a retenção de uma substância (ex. um agente ativo) por um material que a envolve (cápsula), pode ser a solução para ultrapassar

estes contras. Por outro lado, a encapsulação do CBA ajuda a conseguir o controle da velocidade de libertação uma vez que no seu percurso para a superfície de um alimento, o CBA tem de passar através do material de encapsulação, atravessar a matriz polimérica de suporte e entrar em contacto com a superfície do alimento se o sistema for *embalagem-alimento sólido* ou *líquido* ou atravessar um gás e só depois entrar em contacto com o alimento sólido ou líquido no caso dos sistemas *embalagem-espaco circundante do alimento-alimento*, dependendo também da sua geometria e de mais fatores (Malekjani & Jafari, 2021, Kuai et al., 2021b).

A eficiência da encapsulação (EE) neste controle da libertação de um CBA é importante e pode ser calculada como sendo a relação entre a quantidade final de CBA encapsulado no filme e a sua concentração inicial em solução (Westlake et al., 2022).

Material da cápsula

As propriedades físico-químicas, toxicidade, degradabilidade, compatibilidade, capacidade de carregamento, e a absorção celular são fatores importantes a considerar quando se seleciona um material de encapsulamento de compostos bioativos (Pateiro et al., 2021). Na Figura 13 são apresentados os principais materiais usados para encapsular compostos ativos.

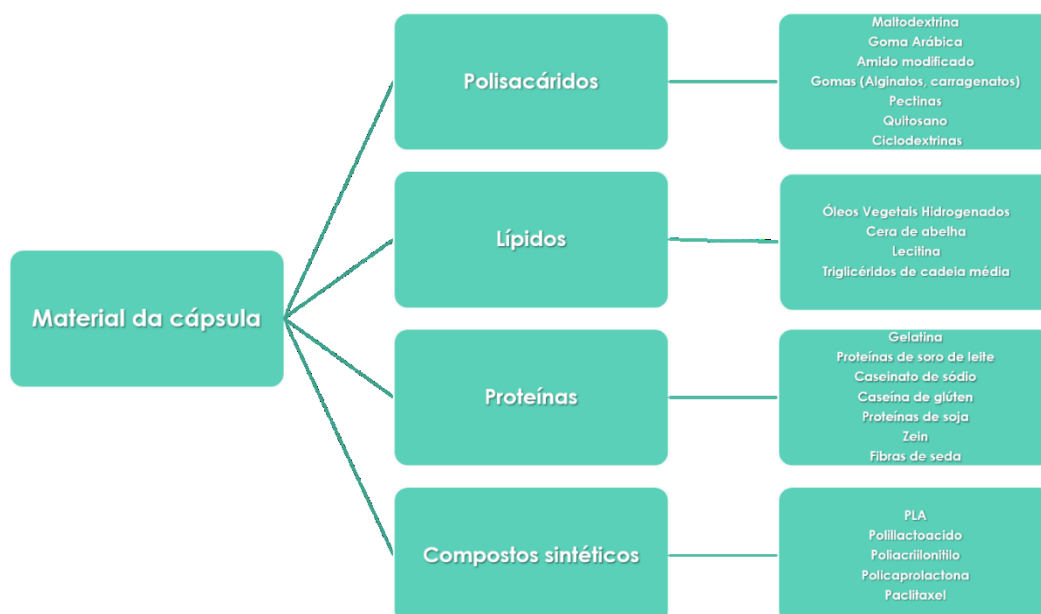


Figura 13- Material que constitui a cápsula (adaptado de (Tahir et al., 2021)

Tamanho da partícula

As partículas encapsuladas são distinguidas pelo seu tamanho, assim se apresentarem um tamanho de partícula inferior a 1 μm designam-se por nanocápsulas, se tiverem um tamanho de 1 a 1000 μm são microcápsulas. No nosso laboratório produzimos microcápsulas de carvacrol e extrato de grainha de uva que foram depois inseridas em filmes de quitosano produzidos por solvent-casting (Figura 14) (Alves et al., 2017).

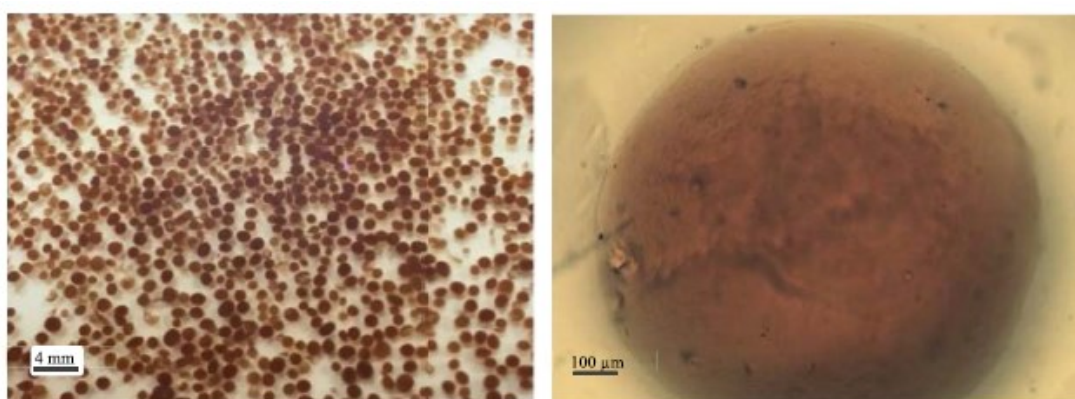


Figura 14- Microcápsulas de quitosano com extrato de semente de grainha de uva e carvacrol. Fonte: (Alves et al., 2017)

Acima dos 1000 μm de diâmetro, estas partículas são só designadas por cápsulas (Zabot et al., 2022). Nos últimos anos a nanotecnologia tem sido a estratégia que mais tem sobressaído na libertação controlada de compostos ativos. As nanopartículas são compostos GRAS (geralmente reconhecido como seguro) e como a sua produção não envolve compostos químicos nocivos ou solventes orgânicos, são consideradas amigas do ambiente para produção em larga escala. A utilização de nanotransportadores ou nanoveículos, designação dada às nanopartículas que transportam os compostos ativos quer sejam hidrofílicos ou hidrofóbicos assim como óxidos metálicos através do sistema de embalagem, concede a oportunidade de ultrapassar ainda melhor algumas das limitações apresentadas anteriormente (Pascuta & Vodnar, 2022; Tahir et al., 2021). Em geral, os nanoveículos são capazes de aumentar a solubilidade dos compostos ativos, protegê-los e transportá-

los através do filme até á superfície do alimento. Simultaneamente e sobretudo, devido à sua reduzida dimensão também podem controlar a libertação destes compostos bioativos, aumentando a seletividade e penetração/absorção dos mesmos no alimento alvo. Existem evidências de que as propriedades barreira, a estabilidade térmica, a transmitância da luz UV e a força mecânica são melhoradas nas matrizes biopoliméricas quando se adicionam nanoveículos carregados com compostos ativos (Almasi et al., 2020; Pascuta & Vodnar, 2022; Pateiro et al., 2021).

As tecnologias de produção de nanoencapsulados têm sido divididas em dois tipos, a técnica de top-down onde o tamanho da partícula diminui com a encapsulação que inclui a emulsificação e a bottom-up, onde ocorre o oposto, incluindo-se aqui as técnicas de auto organização de moléculas, os fluidos supercríticos, a coacervação, complexação por inclusão e a nanoprecipitação (Maria Leena et al., 2020). As nanoestruturas podem ser organizadas em 2 classes, as de núcleo único e as de núcleos múltiplos e no caso dos nanoveículos (Jafari, 2017) descreveu dois tipos de partículas, as nanocápsulas, ocas no seu interior que é um reservatório do CBA e as nanoesferas que são sistemas com uma matriz densa em que o CBA está disperso (Fig. 15).




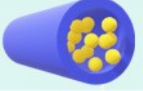








	Núcleo único		Núcleo Múltiplo	
Nanoesferas				
Nanofibras				
	<u>Monocamada</u>	<u>Pluricamada</u>	<u>Monocamada</u>	<u>Pluricamada</u>
Nano cápsulas				
Nanofibras encapsuladas				

Figura 15- Nanoestruturas (Fonte: Elaboração própria)

De acordo com (Jafari, 2017) os nanoencapsulados dividem-se em 5 grupos tendo em conta o processo e os componentes envolvidos: 1) os nanoveículos baseados em lípidos que inclui os nanoliposomas, Fig. 16 *a*, as nanoemulsões Fig. 16 *b* e os lípidos nanoestruturados 2) os nanoveículos naturais que inclui as caseínas, as ciclodextrinas, os nanocristais e as estruturas da amilose 3) as partículas desidratadas obtidas por eletrofiação ou eletropulverização; 4) as nanopartículas funcionais biopoliméricas e 5) os nanotubos à base de proteína e os nanogeis à base de hidratos de carbono.

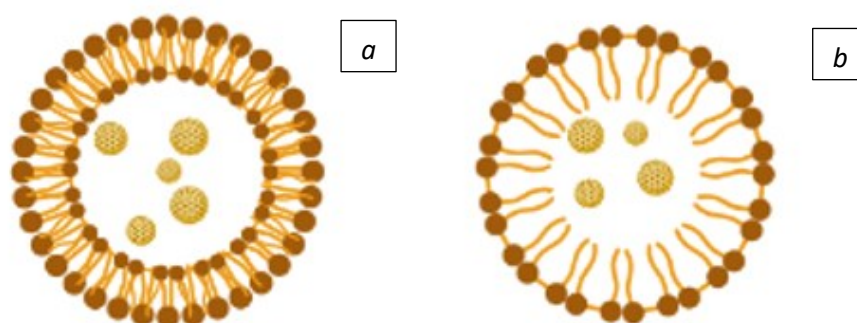


Figura 16- Nanolipossomas a) e nanoemulsões b)

Métodos de Processamento

Preparação de filmes com multicamadas

Na preparação deste tipo de filmes têm-se vindo a usar os processos de camada-por-camada, layer-by-layer em inglês e normalmente designado por LbL, a co-extrusão e a eletrofiação (eletrospinning em inglês) (Wang et al., 2022a, Zhang et al., 2006) Fig. 17.

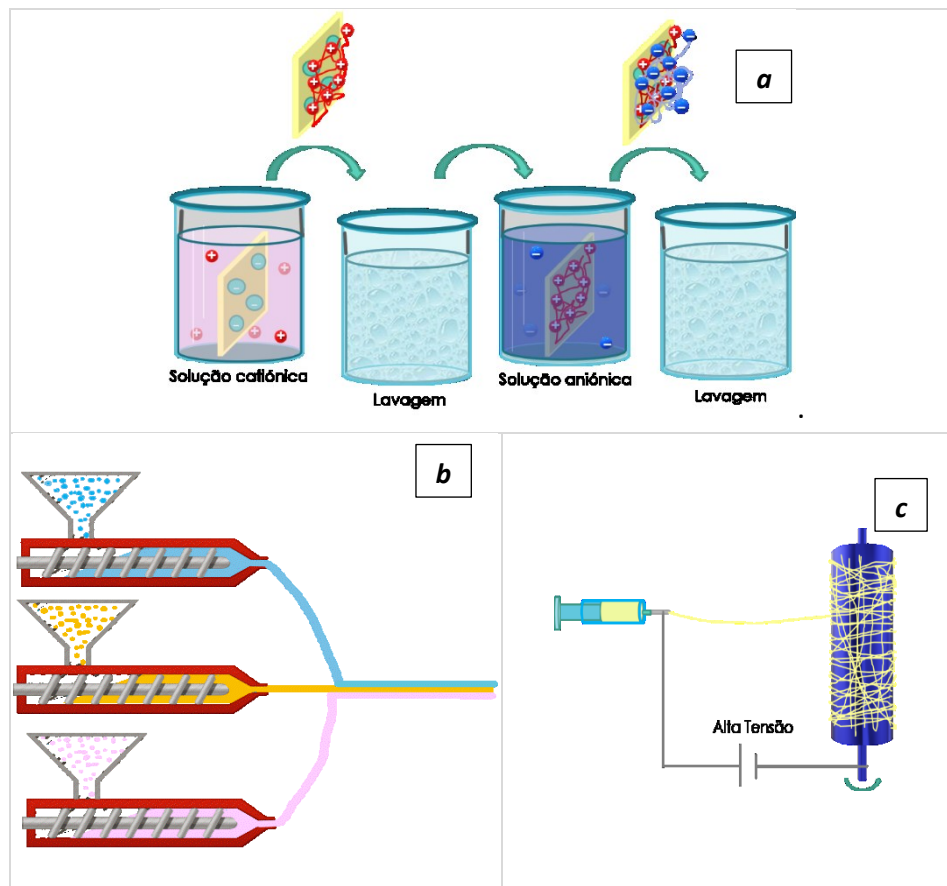


Figura 17– processos de produção de filmes de multicamadas. a -LbL, b- co-extrusão e c-eletrofiação

O método LbL é baseado na deposição de camadas sequenciais de matérias formadoras de filmes numa superfície. A deposição de cada camada de filme é conseguida por atração eletrostática emergindo um substrato carregado numa solução carregada inversamente com um passo de lavagem intermédio para retirar a solução em excesso. Neste tipo de montagem eletrostática, é possível controlar a estrutura dos materiais numa escala nanométrica variando as camadas ou as condições após montagem) (Wang et al., 2022a; Zhang et al., 2006).

Os materiais usados neste processo (biopolímeros ou partículas coloidais) devem ser carregados eletricamente e facilmente dispersáveis em água (Anukiruthika et al., 2020; Zhang et al., 2006). Para além da atração eletrostática, também se podem montar filmes LbL com outro tipo de atrações seja elas através de pontes de hidrogénio, ligações covalentes e ligações hidrofóbicas, dependendo das substâncias usadas na preparação destes materiais, sendo as proteínas um bom exemplo porque formam muitas vezes ligações com grupos moleculares que existam nas imediações através deste tipo de ligações (Calva-Estrada et al., 2019) (Fig. 18 a).

Co-extrusão.

A estrutura de multicamada pode ser preparada por coextrusão aquecendo dois ou mais materiais poliméricos diferentes acima da temperatura de transição e depois extrudindo-os através de uma fieira (Fig. 18 b).

Eletrofiação

A eletrofiação consiste na pulverização de fibras à escala micrométrica ou nanométrica mediante a aplicação de um campo elétrico de alta voltagem (Fig. 14 c). Os filmes produzidos com este processo têm geralmente uma porosidade elevada, uma elevada orientação do polímero e uma grande área de superfície específica. Este processo de formar camadas num filme de multicamadas tem provado melhorar as propriedades mecânicas, óticas e funcionais (Zhao et al., 2020).

Preparação de filmes compósitos

Quer a estrutura quer as propriedades destes filmes podem ser controlados pela alteração da composição e do processo de fabrico. Existem dois processos que são atualmente usados na produção de filmes compósitos biodegradáveis, os processos molhados e os secos. O *solvent casting* (Fig. 15 a) é usado na formação de filmes através de soluções e a extrusão (Fig. 15 b) que produz filmes através de materiais sólidos. Materiais como o amido, o glúten ou a gelatina são usados na extrusão. O *solvent-casting* é muito usado em laboratórios de investigação e envolve a preparação de uma solução, a produção de uma forma, *mold casting* e uma secagem (Abdul Khalil et al., 2018).

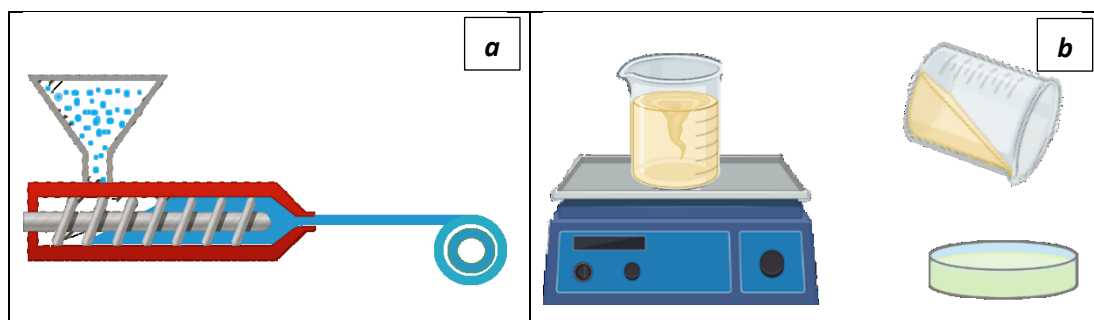


Figura 18- Preparação de filmes compósitos, a) por extrusão e b) por solvent-casting

Nanoencapsulados

As nanopartículas encapsuladas podem ser produzidas por vários processos, secagem por pulverização, eletropulverização, coacervação, liofilização, gelificação iónica, deposição camada a camada, revestimento em leito fluidizado e fluidos supercríticos (Cruz et al., 2013).

Mecanismos envolvidos na libertação do composto ativo

Muito do trabalho de investigação desenvolvido para prever a libertação de compostos ativos encapsulados tem sido feito pela indústria farmacêutica existindo poucos trabalhos sobre modelos matemáticos mecanísticos desenvolvidos que descrevam a libertação destes compostos em sistemas alimentares (Chiarappa et al., 2018; Fathi et al., 2013; Malekjani & Jafari, 2021; Oroná et al., 2021). Quase todos os modelos propostos considera diferentes mecanismos de limitação para o transporte dos compostos ativos. Estes mecanismos são de difusão (Crank, 1979; Higuchi, 1963; Lee, 2011), dilatação da matriz (Grassi et al., 2006; Korsmeyer et al., 1986; Lin & Peng, 2005; Peppas et al., 1980); ou dissolução/erosão da matriz (Raman et al., 2005, Kulinowski et al. and 2010 and Hsieh, 2012).

Para ativar o processo de libertação, é necessário que um solvente externo (tipicamente um meio fisiológico aquoso) dilate a rede polimérica, devido ao relaxamento das malhas desta rede facilitando o início da difusão do composto ativo através da rede polimérica para o ambiente externo. A absorção do solvente ocorre

devido à existência de um diferencial químico entre a matriz dilatada e o ambiente circundante. Muitas vezes o mecanismo mais importante é a cinética da absorção do solvente causadora da dilatação da matriz e a difusão do composto ativo através da rede polimérica dilatada (Grassi et al., 2006).

Modelação matemática da libertação controlada de compostos ativos em filmes de embalagem

A modelação matemática visa projetar novas ELCs utilizando a cinética de libertação definida; a previsão da velocidade e do perfil de libertação, evita experiências desnecessárias; a modelização matemática contribui para otimizar o processo de libertação, determinar os mecanismos físicos de libertação bioativa comparando os dados de libertação obtidos com modelos matemáticos e definir os efeitos prováveis dos parâmetros de projeto tais como a forma, tamanho e composição na velocidade de libertação. A modelação dos dados de libertação pode ter uma abordagem empírica, semi-empírica, ou utilizar técnicas realistas analíticas ou mecanísticas (Jafari, Katouzian, et al., 2017). Nos casos empíricos ou semi-empíricos, o modelo não é baseado nos fenómenos físico-químicos ou biológicos reais envolvidos sendo em grande parte, apenas descritivo, não se conseguindo definir bem os mecanismos envolvidos nem prever alterações das condições de processo. Nesses casos é difícil obter boas previsões. No entanto os modelos mais realistas são muitas vezes complexos de resolver matematicamente como os que se apresentam de seguida.

Modelização Matemática Mecanística

Na embalagem de alimentos o CA move-se das áreas de concentrações mais elevadas para as mais baixas

A difusão está presente em todos os sistemas de libertação controlada, mas só aqueles em que este processo é limitante é que se designam por “controlados por difusão”. A lei de Fick é a base de todos os modelos empíricos ou semiempíricos de transferência de massa entre polímero e alimento (Malekjani & Jafari, 2021, H. Chen

et al., 2019) que são derivados de equações diferenciais baseadas na difusão *fickiana* unidirecional com condições iniciais e fronteira. De realçar que esta lei só se aplica em sistemas que tenham uma forma simples, placa, cilindro ou esfera, onde o tempo, o espaço e a concentração são independentes da difusividade (Wang et al., 2022b). Assim, quando o tempo de relaxação da matriz é muito mais longo do que o tempo de difusão do solvente característico, este processo é descrito pela primeira lei de Fick, em que o fluxo J ($\text{molm}^{-2}\text{s}^{-1}$) de uma substância numa fase é proporcional ao seu gradiente de concentração ((1).

$$J = D_{\alpha} \frac{\partial C}{\partial x} \quad (1)$$

sendo D_{α} é o coeficiente de difusão (m^2s^{-1}), α o alimento A, C é a concentração do composto ativo (molm^{-3}) e x a posição em que se encontra. Quando a difusão se dá em estado não estacionário numa geometria unidimensional então é a 2ª lei de Fick que descreve o processo de difusão (eq. 2), onde C representa a concentração que neste caso é dependente não só do tempo como da posição.

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_{\alpha} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} \quad (2)$$

O mecanismo de difusão pode ocorrer em dois tipos de sistemas, o de reservatório (sistema de CA encapsulados) que é composto por uma camada ativa onde se localiza o CA (núcleo) e uma barreira (cápsula) e o sistema matricial. No sistema de reservatório, a velocidade de difusão do CA, depende das propriedades da camada barreira, incluindo a sua espessura, área e permeabilidade (Calva-Estrada et al., 2019). Normalmente, a libertação do CA envolve 3 processos, por um lado, a difusão do solvente e por outro, a dissolução do CA e a sua difusão. Se se desprezar a resistência da camada fronteira, a velocidade de libertação é controlada principalmente pelo passo da difusão do CA. Se houver uma quantidade considerável de CA no material de embalagem, esta difusão segue uma cinética de libertação de ordem zero o que quer dizer que o CA é libertado a uma velocidade constante (controlada). A libertação

do composto ativo é geralmente controlada pelo equilíbrio da partição deste nas interfases e pela cinética de libertação na embalagem-alimento e/ou ambiente circundante do alimento. No caso do sistema embalagem-alimento, a relação de concentração no material de embalagem C_{ME} e na superfície do alimento C_{SA} é dada pelo coeficiente de partição $K_{SA,ME}$ (eq. 4) em que o símbolo ∞ em subscrito nas concentrações de composto ativo significa que atingiram o equilíbrio.

$$K_{SA,ME} = \frac{C_{SA,\infty}}{C_{ME,\infty}} \quad (4)$$

No caso do sistema de material de embalagem-espaço circundante do alimento-alimento, a concentração do CA no espaço circundante da embalagem (C_{EC}) desempenha um papel importante no processo de transferência de massa. O coeficiente de partição K é então entre o espaço circundante e o material de embalagem, representado pela equação 5 ($K_{EC,ME}$) e entre a superfície do alimento e o espaço circundante pela equação 5 ($K_{SA,EC}$).

$$k_{EC,ME} = \frac{C_{EC,\infty}}{C_{ME,\infty}} \quad (5)$$

$$k_{SA,EC} = \frac{C_{SA,\infty}}{C_{EC,\infty}} \quad (6)$$

Mediante condições apropriadas, a 1ª Lei de Fick pode ser usada para descrever a libertação de CA de sistemas de reservatório usando os modelos matemáticos (equações 6, 7 e 8) da tabela 1, onde A e L designam a área superficial e a espessura da camada respetivamente para a placa, H a altura para o cilindro e R_o e R_i o raio externo e interno para o cilindro e para a esfera. D é o coeficiente de difusão através do material da matriz, K o coeficiente de distribuição do CA entre o filme de embalagem e o ambiente, e ΔC representa o gradiente de concentração do composto ativo.

Quando o CA é libertado, a camada barreira pode começar a degradar-se, rachando-se ou mesmo quebrando-se e aí os parâmetros área superficial e espessura e a


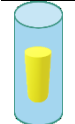





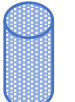




permeabilidade do material que até aí permaneciam constantes começam a alterar-se e o modelo de cinética de libertação de ordem zero deixa de se ajustar porque a libertação se tornou instável. Sendo assim, é muito importante selecionar materiais que não sejam facilmente degradados ou que não dilatam como material barreira de encapsulação no sistema de reservatório.

No sistema matricial, os CA estão uniformemente distribuídos numa matriz que não deve ser biodegradável nem erodível. A velocidade de libertação está relacionada com a forma do sistema, com o tipo de material usado e com as propriedades do sistema. Ainda, neste sistema, os vários passos de libertação do CA, incluem a dissolução do CA na matriz, a sua difusão através desta e posterior remoção da superfície da matriz, sendo o passo limitante para a libertação do CA geralmente a difusão através da matriz (Malekjani & Jafari, 2021). Como este sistema não possui uma camada barreira, a matriz terá uma libertação explosiva nos primeiros tempos da libertação e depois a velocidade de libertação começará lentamente a decrescer.

A velocidade de libertação dos CA segue geralmente a 2ª Lei de Fick e a velocidade de libertação varia com a forma do sistema. Se a forma do sistema for uma placa infinita com uma espessura L , o modelo matemático que descreve a libertação é o da eq. 11 da tabela 1. $M_{f,t}/M_{f,\infty}$ representa a libertação da fração do CA dissolvido no tempo t , e D representa o coeficiente de difusão do CA através da matriz. No início da libertação, quando a libertação do CA dissolvido é inferior a 60%, a velocidade de libertação do CA é dada pelo modelo matemático expresso pela eq. 12, M_E representa a massa de CBA inicial no filme de embalagem e D é o declive da reta obtida representando $M_{f,t}/M_{f,\infty}$ em função de $t^{1/2}$ e a interseção representa o atraso no tempo (lag). Nesta equação, como $M_{f,t}/M_{f,\infty}$ é proporcional a $t^{1/2}$, é difícil manter uma libertação estável com a estrutura mais simples, a placa e a maneira de controlar a libertação é alterando a estrutura para esfera (eqs. 14-16) ou cilindro (eqs. 17-19) (Malekjani & Jafari, 2021).

Comparado com o sistema matricial, no sistema de reservatório é mais fácil obter velocidades de difusão estáveis, pelo que se aplica mais em casos de embalagem de alimentos.

Tabela 1 - Modelos mecanísticos de previsão da libertação controlada de CBAs

	Geometria	Velocidade de libertação do composto ativo	
Atividade variável		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \exp\left(-\frac{ADkt}{VL}\right) \quad (6)$	
		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \exp\left(-\frac{R_i H + R_0 H + 2R_i R_0 Dkt}{R_i^2 h(R_0 - R_i)}\right) \quad (7)$	
Sistemas com reservatório (casca e núcleo)		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \exp\left(-\frac{3R_0 Dkt}{R_i^2 (R_0 - R_i)}\right) \quad (8)$	
	Atividade constante		
		$M_{f,t} = -\frac{ADkC_s t}{L} \quad (9)$	
		$M_{f,t} = -\frac{2\pi HDkC_s t}{\ln\left(\frac{R_i}{R_0}\right)} \quad (10)$	
		$M_{f,t} = -\frac{4\pi DkC_s R_0 R_i t}{R_0 - R_i} \quad (11)$	
Soluções monolíticas		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{8}{\pi^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\exp(-D(2n+1)^2 \pi^2 t)}{(2n+1)^2} \quad (12)$	
		Aprox. Tempo inicial	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 4 \left(\frac{Dt}{\pi L^2}\right)^{1/2} \quad (13)$
		Aprox. Tempo final	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{8}{\pi^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 Dt}{L^2}\right) \quad (14)$
			$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{32}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{(q_n)^2} \exp\left(\frac{q_n^2}{R^2} Dt\right) \sum_{p=0}^{\infty} \frac{1}{(2p+1)^2} \exp\left(-\frac{(2p+1)^2 \pi^2 Dt}{H^2}\right) \quad (15)$
		Aprox. Tempo inicial	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - 4 \left(\frac{Dt}{\pi L^2}\right)^{1/2} - \frac{Dt}{R^2} \quad (16)$
	Aprox. Tempo final	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{4}{\pi^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 Dt}{R^2}\right) \quad (17)$	
Sistemas matriciais		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\exp\left(-\frac{Dn^2 \pi^2 t}{R^2}\right)}{n^2} \quad (18)$	
		Aprox. Tempo inicial	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 6 \left(\frac{Dt}{\pi R^2}\right)^{1/2} - \frac{3Dt}{R^2} \quad (19)$
		Aprox. Tempo final	$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} = 1 - \frac{46}{\pi^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 Dt}{R^2}\right) \quad (20)$
Dispersões monolíticas		$M_{f,t} = A\sqrt{Dc_s(2c_0 - c_s)t} \quad (21)$	
		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} + \left(1 - \frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}}\right) \ln\left[1 - \frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}}\right] = \frac{4D}{R^2} \frac{c_s t}{c_0} \quad (22)$	
		$\frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}} - \frac{3}{2} \left[1 - \left(1 - \frac{M_{f,t}}{M_{f,\infty}}\right)^{2/3}\right] = -\frac{3D}{R^2} \frac{c_s t}{c_0} \quad (23)$	

No estudo dos filmes de largo espectro desenvolvidos no nosso laboratório procedeu-se depois a moleção matemática do ácido gálico um dos polifenóis presentes nos compostos ativos usando a eq. 13 (Rubilar et al., 2017).

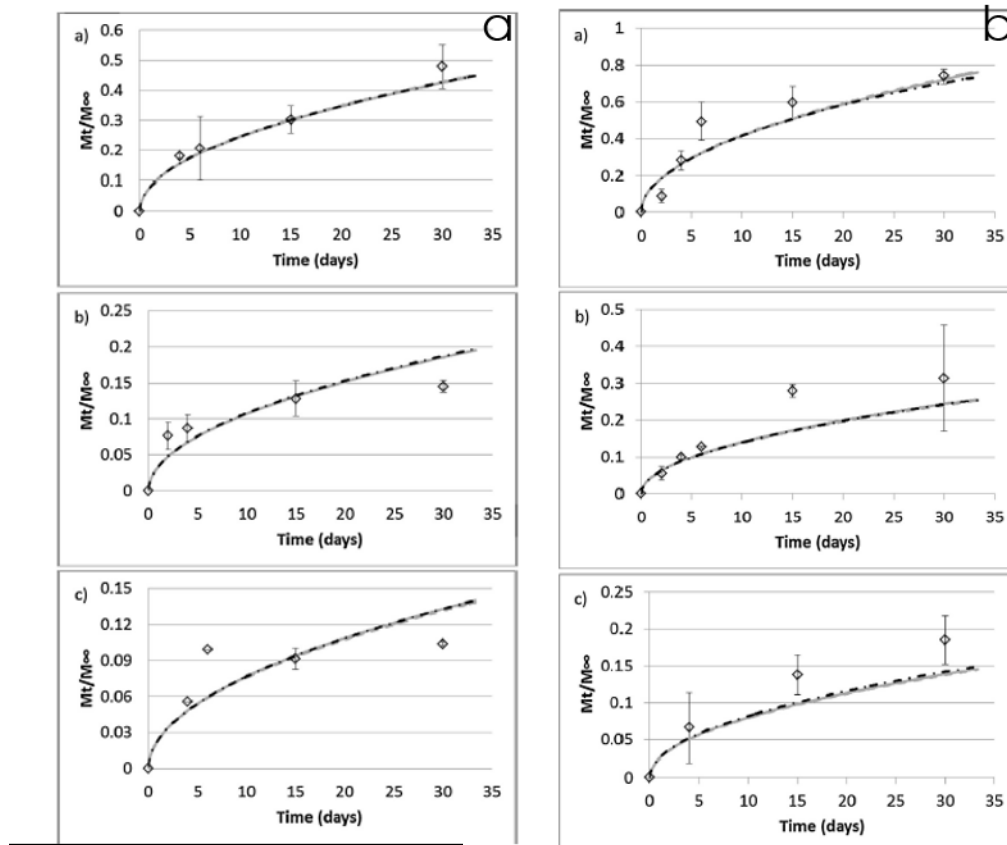


Figura 19 - Dados experimentais (\diamond) relativos à libertação de ácido gálico do Filme-1 (a) e Filme-2 (b) e dados previstos pelo Modelo Fickiano (FM, tracejado com linha preta de ponto), simplificados (SM, greylíne contínuo) e modelos empíricos (EM, linha cinzenta tracejada) a três temperaturas diferentes: a) 45°C, (b) 25°C and (c) 5°C. Fonte: (Rubilar et al., 2017).

Embora a difusão seja o mecanismo principal na libertação de CBAs encapsulados contidos numa matriz polimérica vários investigadores têm vindo a considerar processos adicionais não lineares que podem ocorrer se o sistema de encapsulação não for suficientemente resistente durante a difusão como a transferência de massa movida por um gradiente de pressão, dissolução e degradação química da cápsula que se traduz por intumescimento, encolhimento, erosão ou fragmentação que podem surgir quase simultaneamente ou conseqüentemente do processo de difusão (Fig. 20) (Jafari, Faridi Esfanjani, et al., 2017; Irfan et al., 2018, Malekjani & Jafari, 2021).

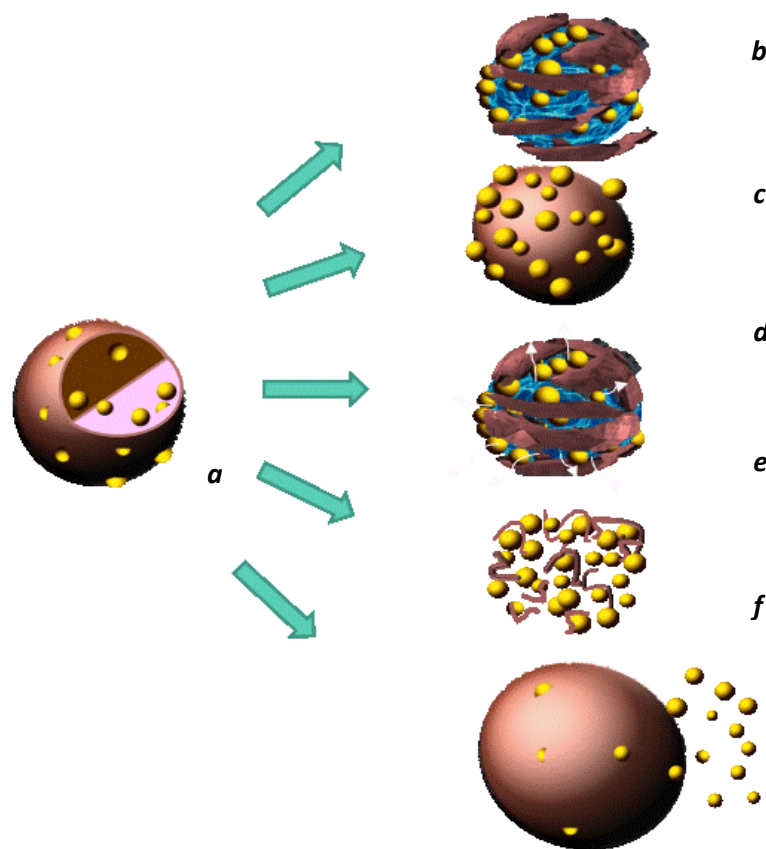


Figura 20 – Mecanismos de libertação do composto ativo. A-difusão, b-dissolução, c-difusão através da matriz polimérica, d- ormoze, e-erosão e f-entumescimento

Passa-se agora a descrever em mais detalhe estes processos

Dissolução

Ocorre quando o transportador encontra meios com condições termodinâmicas compatíveis libertando o CBA para estes meios, iniciando-se de fora para dentro do sistema transportador (Jafari, 2017). Podemos considerar 2 tipos de dissolução LC: (i) o sistema LC encapsulação-dissolução, no qual os CBA estão envolvidos por compostos que se dissolvem facilmente sendo a velocidade de dissolução controlada pelo perfil de solubilidade dos CBAs e das características intrínsecas do transportador e (ii), o sistema de LC matriz-dissolução, no qual os CBAs se difundem uniformemente através da partícula, manipulando a velocidade de dissolução. Por vezes é difícil distinguir o mecanismo de dissolução do mecanismo de difusão, (Boostani & Jafari,

2021). Como já atrás referido este comportamento verifica-se no início do processo de libertação.

Se a dissolução do composto ativo encapsulado for muito lenta e não existirem alterações das condições de equilíbrio, a sua velocidade pode ser expressa pela equação 24,

$$C_0 - C_t = -kt \quad (24)$$

Sendo C_0 e C_t as concentrações iniciais e no tempo t do composto ativo e k a constante de velocidade. À medida que se dá o processo de libertação a concentração do CBA vai decaindo no interior da cápsula. Se se assumir que este decréscimo é linear este comportamento pode ser expresso por um modelo de primeira ordem (eq. 25)

$$\frac{C_0}{C_t} = e^{-kt} \quad (25)$$

Erosão

O mecanismo de erosão pode ser dividido em 2 grupos: (i), erosão de superfície, onde a erosão ocorre só na parte exterior do transportador (ii), erosão interna, quando a erosão ocorre por todo o lado. Devido à dissolução do transportador, o mecanismo de erosão é considerado como não envolvendo transporte. Só quando os produtos da degradação do polímero se difundem para o meio circundante é que o processo de erosão começa com perda de massa (Jafari, 2017). Mesmo assim quando a velocidade de difusão excede a erosão a libertação é controlada pela erosão.

Intumescimento

Neste caso, a libertação ocorre devido à absorção do solvente e, assim, ao intumescimento do sistema de encapsulamento. A velocidade de libertação pode ser regida tanto pela velocidade de intumescimento como pelo tempo necessário para que o composto ativo se difunda através do sistema intumescido (McClements, 2014). O intumescimento dos sistemas poliméricos pode ser manipulado pela existência de nutrientes ou de quaisquer ingredientes que atuem como osmólitos e causem

difusão de solventes no transportador. O mecanismo de libertação das partículas intumescidas pode ser regulado selecionando a matriz polimérica adequada, bem como controlando as circunstâncias circundantes, incluindo a temperatura e

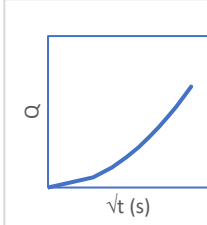
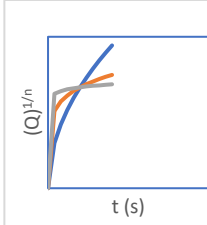
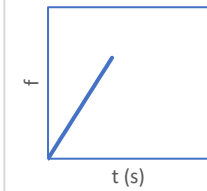
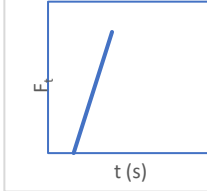
Osmose

Nos sistemas que não sejam passíveis de intumescer, quando há absorção de água, a pressão osmótica existente induz o transporte do CBA e gera-se um fenómeno de bombagem osmótica. Sendo a característica deste transporte mais convectiva do que difusional. (Boostani & Jafari, 2021)

Modelos empíricos e semiempíricos

Os métodos dependentes de modelos baseados em funções matemáticas diferentes são úteis para descrever o perfil de libertação (Cruz et al., 2019). Primeiro há que seleccionar a função adequada e depois os perfis de dissolução são avaliados. Os principais modelos de libertação são de ordem zero (eq.), de 1ª ordem (eq.), Higuchi (Higuchi, 1963)(eq. 26), Korsmeyer–Peppas (Peppas & Narasimhan, 2014) (eq. 27), Hixson–Crowell (Hixson & Crowell, 1931) (eq. 28), Baker–Lonsdale (Baker & Lonsdale, 1974) (eq. 29), Weibull (Weibull, 1951)(eq. 30) e Hopfenberg (Hopfenberg, 1976) (eq. 31). Para finalizar a lição, os modelos, os seus parâmetros, o gráfico da evolução de libertação do CBA e a aplicação de cada um, são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Modelos empíricos e semiempíricos de previsão da libertação controlada de CBAs

Modelo	Equação	Parâmetros	Gráfico	Aplicação
Higushi	$M_t = k_H \sqrt{t}$ (26)	k_H : cte. dissolução		descreve a libertação de CBAs a partir de sistemas poliméricos através de uma equação geral útil na descrição de vários mecanismos de transporte como a difusão Fickiana, transporte não-Fickiano e cinética de ordem 0 (com taxa constante)
Korsmeyer-Peppas	$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n$ (27)	k -cte. de velocidade, reflete a estrutura e geometria do sistema n - expoente de libertação, indica qual é o mecanismo de libertação envolvido $n \leq 0.45$ – Controlado por difusão Fickiana clássico (case I) $n = 0.89$ - caso II transporte de libertação de relaxação; não-Fickiana, libertação de ordem zero $n > 0.89$ – Super caso II (realça a plasticização na fronteira do relaxamento). $0.45 < n < 0.89$ – ambos os fenómenos (difusão e relaxação polimérica) são envolvidos (transporte anómalo)		Aplicável quando o mecanismo de libertação é desconhecido ou quando mais do que um mecanismo está envolvido.
Hixson-Crowell	$f = M_{A,0}^{\frac{1}{3}} - M_{A,t}^{\frac{1}{3}} = k_{HCT}$ (28)	KHC : a constante do modelo incorpora a relação da superfície/volume (concentração/tempo ^{1/3})		Descreve a cinética de libertação de geometrias planas quando ocorre dissolução em planos paralelos ao agente ativo
Baker-Lonsdale	$F_t = \frac{3}{2} \left[1 - \left(1 - \frac{M_{A,t}}{M_{A,\infty}} \right)^{2/3} \right] - \frac{M_{A,t}}{M_{A,\infty}} = kt$ (29)	k : cte do modelo		Aplica-se para microesferas ou microcápsulas

Modelo	Equação	Parâmetros	Gráfico	Aplicação
Weibull	$m = 1 - \exp\left[-\frac{(t-T_i)^b}{a}\right]$ <p>(30)</p>	<p>a: parâmetro de escala (determina a escala de tempo de processo)</p> <p>T_i: parâmetro de local (mostra o tempo de espera antes do início do processo de libertação [geralmente zero]).</p> <p>b: parâmetro de forma (Caso 1: $b = 1$, curva; exponencial) Caso 2: $b > 1$, a curva de libertação é sigmoide; Caso 3: $b < 1$, uma curva parabólica com um declive elevado e com um decréscimo exponencial</p>		<p>Aplica-se para quase todos os tipos de libertações e aplica-se para comparar os perfis de libertação de sistemas matriciais</p>
Hopfenberg	$\frac{M_{A,t}}{M_{A,\infty}} = 1 - \left[1 - \frac{k_0 t}{C_0 a_0}\right]^n$ <p>(31)</p>	<p>C_0 e a_0: a concentração e radio (o radio da esfera ou cilindro e metade da espessura no caso da placa) do material encapsulado</p> <p>k_0: a constante da velocidade de erosão.</p> <p>$n = 1$ para a placa, $= 2$ para o cilindro e $= 3$ para esfera.</p>		<p>Este modelo é adequado para descrever a cinética de libertação de esferas de óleo otimizadas usando dados derivados do perfil do composto, que exibem essencialmente locais específicos bifásicos de cinética de libertação</p>

Referências

- Abdul Khalil, H. P. S., Banerjee, A., Saurabh, C. K., Tye, Y. Y., Suriani, A. B., Mohamed, A., Karim, A. A., Rizal, S., & Paridah, M. T. (2018). Biodegradable Films for Fruits and Vegetables Packaging Application: Preparation and Properties. *Food Engineering Reviews*, *10*(3), 139–153. <https://doi.org/10.1007/S12393-018-9180-3/TABLES/5>
- Almasi, H., Azizi, S., & Amjadi, S. (2020). Development and characterization of pectin films activated by nanoemulsion and Pickering emulsion stabilized marjoram (*Origanum majorana* L.) essential oil. *Food Hydrocolloids*, *99*, 105338. <https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2019.105338>
- Alves, V. L. C. D., Rico, B. P. M., Cruz, R. M. S., Vicente, A. A., Khmelinskii, I., & Vieira, M. C. (2017). Preparation and characterization of a chitosan film with grape seed extract-carvacrol microcapsules and its effect on the shelf-life of refrigerated Salmon (*Salmo salar*). *LWT*, *89*, 525–534. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2017.11.013>
- Anukiruthika, T., Sethupathy, P., Wilson, A., Kashampur, K., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2020). Multilayer packaging: Advances in preparation techniques and emerging food applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *19*(3), 1156–1186. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12556>
- Baker, R., & Lonsdale, H. (1974). *Controlled release: mechanisms and release*.
- Barone, A. S., Matheus, J. R. V., de Souza, T. S. P., Moreira, R. F. A., & Fai, A. E. C. (2021). Green-based active packaging: Opportunities beyond COVID-19, food applications, and perspectives in circular economy—A brief review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *20*(5), 4881–4905. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12812>
- Boostani, S., & Jafari, S. M. (2021). A comprehensive review on the controlled release of encapsulated food ingredients; fundamental concepts to design and applications. *Trends in Food Science and Technology*, *109*, 303–321. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2021.01.040>
- Calva-Estrada, S. J., Jiménez-Fernández, M., & Lugo-Cervantes, E. (2019). Protein-Based Films: Advances in the Development of Biomaterials Applicable to Food Packaging. *Food Engineering Reviews* *2019 11:2*, *11*(2), 78–92. <https://doi.org/10.1007/S12393-019-09189-W>
- Cazón, P., Velazquez, G., Ramírez, J. A., & Vázquez, M. (2017). Polysaccharide-based films and coatings for food packaging: A review. *Food Hydrocolloids*, *68*, 136–148. <https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2016.09.009>
- Chemical Food Safety and Health – Nova Science Publishers*. (n.d.). Retrieved January 7, 2023, from <https://novapublishers.com/shop/chemical-food-safety-and-health/>
- Chen, H., Wang, J., Cheng, Y., Wang, C., Liu, H., Bian, H., Pan, Y., Sun, J., & Han, W. (2019). Application of Protein-Based Films and Coatings for Food Packaging: A Review.

- Polymers* 2019, Vol. 11, Page 2039, 11(12), 2039.
<https://doi.org/10.3390/POLYM11122039>
- Chen, X., Chen, M., Xu, C., & Yam, K. L. (2018). Critical review of controlled release packaging to improve food safety and quality. *Https://Doi.Org/10.1080/10408398.2018.1453778*, 59(15), 2386–2399.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1453778>
- Chiarappa, G., Abrami, M., Farra, R., Dapas, B., Grassi, G., & Grassi, M. (2018). Drug delivery from polymeric matrices. *Computer Aided Chemical Engineering*, 42, 325–356.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63964-6.00011-8>
- Cruz, R. M. S., Rubilar, J. F., Khmelinskii, I., & Vieira, M. C. (2013). Nanotechnology in Food Applications. *Advances in Food Science and Technology*, 103–122.
<https://doi.org/10.1002/9781118659083.CH3>
- Cruz, R. M. S., Vieira, M. C., & Rico, B. P. M. (2019). Food packaging and migration. *Food Quality and Shelf Life*, 281–301. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817190-5.00009-4>
- Drago, E., Campardelli, R., Pettinato, M., & Perego, P. (2020). Innovations in Smart Packaging Concepts for Food: An Extensive Review. *Foods* 2020, Vol. 9, Page 1628, 9(11), 1628. <https://doi.org/10.3390/FOODS9111628>
- Fathi, M., Mohebbi, M., Varshosaz, J., & Shahidi, F. (2013). Cellular Automata Modeling of Hesperetin Release Phenomenon from Lipid Nanocarriers. *Food and Bioprocess Technology*, 6(11), 3134–3142. <https://doi.org/10.1007/S11947-012-0995-2/FIGURES/12>
- Grassi, M., Grassi, G., Lapasin, R., & Colombo, I. (2006). Understanding Drug Release and Absorption Mechanisms : A Physical and Mathematical Approach. *Understanding Drug Release and Absorption Mechanisms*. <https://doi.org/10.1201/9781420004656>
- Higuchi, T. (1963). Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(12), 1145–1149. <https://doi.org/10.1002/jps.2600521210>
- Hixson, A. W., & Crowell, J. H. (1931). Dependence of Reaction Velocity upon surface and Agitation: I—Theoretical Consideration. *Industrial and Engineering Chemistry*, 23(8), 923–931. https://doi.org/10.1021/IE50260A018/ASSET/IE50260A018.FP.PNG_V03
- Hopfenberg, H. B. (1976). CONTROLLED RELEASE FROM ERODIBLE SLABS, CYLINDERS, AND SPHERES. *Am Chem Soc Div Org Coat Plast Chem Prepr*, 36(1), 229–234.
<https://doi.org/10.1021/BK-1976-0033.CH003>
- How researchers can help fight climate change in 2022 and beyond. (2022). *Nature*, 601(7891), 7. <https://doi.org/10.1038/D41586-021-03817-4>
- Jafari, S. M. (2017). An overview of nanoencapsulation techniques and their classification. *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries*, 1–34.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809436-5.00001-X>

- Jafari, S. M., Faridi Esfanjani, A., Katouzian, I., & Assadpour, E. (2017). Release, Characterization, and Safety of Nanoencapsulated Food Ingredients. *Nanoencapsulation of Food Bioactive Ingredients: Principles and Applications*, 401–453. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809740-3.00010-6>
- Jafari, S. M., Katouzian, I., Rajabi, H., & Ganje, M. (2017). Bioavailability and release of bioactive components from nanocapsules. *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries*, 494–523. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809436-5.00013-6>
- Kuai, L., Liu, F., Chiou, B. sen, Avena-Bustillos, R. J., McHugh, T. H., & Zhong, F. (2021). Controlled release of antioxidants from active food packaging: A review. *Food Hydrocolloids*, 120, 106992. <https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2021.106992>
- Malekjani, N., & Jafari, S. M. (2021). Modeling the release of food bioactive ingredients from carriers/nanocarriers by the empirical, semiempirical, and mechanistic models. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1), 3–47. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12660>
- Maria Leena, M., Mahalakshmi, L., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2020). Nanoencapsulation of nutraceutical ingredients. *Biopolymer-Based Formulations: Biomedical and Food Applications*, 311–352. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816897-4.00014-X>
- McClements, D. J. (2014). Particle Characteristics and Their Impact on Physicochemical Properties of Delivery Systems. *Nanoparticle- and Microparticle-Based Delivery Systems*, 106–149. <https://doi.org/10.1201/B17280-7/PARTICLE-CHARACTERISTICS-IMPACT-PHYSCOCHEMICAL-PROPERTIES-DELIVERY-SYSTEMS-DAVID-JULIAN-MCCLEMENTS>
- Objetivos do Desenvolvimento Sustentável*. (n.d.). <https://Unric.Org/Pt/Objetivos-de-Desenvolvimento-Sustentavel/>.
- Oroná, J. D., Niizawa, I., Espinaco, B. Y., Sihufe, G. A., Zorrilla, S. E., & Peralta, J. M. (2021). Mathematical modeling of the release of food active compounds from viscoelastic matrices. *Journal of Food Engineering*, 288, 110240. <https://doi.org/10.1016/J.JFOODENG.2020.110240>
- Packaging waste statistics - Statistics Explained*. (n.d.-a). Retrieved June 9, 2022, from https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Packaging_waste_statistics
- Packaging waste statistics - Statistics Explained*. (n.d.-b). Retrieved October 31, 2022, from https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Packaging_waste_statistics
- Pascuta, M. S., & Vodnar, D. C. (2022). Nanocarriers for Sustainable Active Packaging: An Overview during and Post COVID-19. *Coatings 2022, Vol. 12, Page 102, 12(1)*, 102. <https://doi.org/10.3390/COATINGS12010102>

- Pateiro, M., Gómez, B., Munekata, P. E. S., Barba, F. J., Putnik, P., Kovačević, D. B., & Lorenzo, J. M. (2021). Nanoencapsulation of Promising Bioactive Compounds to Improve Their Absorption, Stability, Functionality and the Appearance of the Final Food Products. *Molecules*, 26(6). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26061547>
- Peppas, N. A., & Narasimhan, B. (2014). Mathematical models in drug delivery: How modeling has shaped the way we design new drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 190, 75–81. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2014.06.041>
- Raman, C., Berkland, C., Kim, K., & Pack, D. W. (2005). Modeling small-molecule release from PLG microspheres: effects of polymer degradation and nonuniform drug distribution. *Journal of Controlled Release*, 103(1), 149–158. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2004.11.012>
- Relatório nacional sobre a implementação da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável PORTUGAL Por ocasião da Apresentação Nacional Voluntária no Fórum Político de Alto Nível das Nações Unidas.* (n.d.).
- Rubilar, J. F., Cruz, R. M. S., Silva, H. D., Vicente, A. A., Khmelinskii, I., & Vieira, M. C. (2013). Physico-mechanical properties of chitosan films with carvacrol and grape seed extract. *Journal of Food Engineering*. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.07.009>
- Rubilar, J. F., Cruz, R. M. S., Zuñiga, R. N., Khmelinskii, I., & Vieira, M. C. (2017). Mathematical modeling of gallic acid release from chitosan films with grape seed extract and carvacrol. *International Journal of Biological Macromolecules*, 104. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.187>
- Salgado, P. R., di Giorgio, L., Musso, Y. S., & Mauri, A. N. (2021a). Recent Developments in Smart Food Packaging Focused on Biobased and Biodegradable Polymers. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 125. <https://doi.org/10.3389/FSUFS.2021.630393/BIBTEX>
- Salgado, P. R., di Giorgio, L., Musso, Y. S., & Mauri, A. N. (2021b). Recent Developments in Smart Food Packaging Focused on Biobased and Biodegradable Polymers. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 125. <https://doi.org/10.3389/FSUFS.2021.630393/BIBTEX>
- Tahir, A., Shabir Ahmad, R., Imran, M., Ahmad, M. H., Kamran Khan, M., Muhammad, N., Nisa, M. U., Tahir Nadeem, M., Yasmin, A., Tahir, H. S., Zulifqar, A., & Javed, M. (2021). Recent approaches for utilization of food components as nano-encapsulation: a review. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1953067>, 24(1), 1074–1096. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1953067>
- Torres-Giner, S., Chiralt, A., Gonzalez-Martinez, C., Baghi, F., Gharsallaoui, A., Dumas, E., & Ghnimi, S. (2022). *Advancements in Biodegradable Active Films for Food Packaging: Effects of Nano/Microcapsule Incorporation*. <https://doi.org/10.3390/foods11050760>
- USDA ERS - Growth in Meat Consumption for Developing and Emerging Economies Surpasses That for the Developed World.* (n.d.). Retrieved February 14, 2022, from

- <https://www.ers.usda.gov/amber-waves/2015/july/growth-in-meat-consumption-for-developing-and-emerging-economies-surpasses-that-for-the-developed-world/>
- Wang, Q., Chen, W., Zhu, W., McClements, D. J., Liu, X., & Liu, F. (n.d.). *A review of multilayer and composite films and coatings for active biodegradable packaging*. <https://doi.org/10.1038/s41538-022-00132-8>
- Wang, Q., Chen, W., Zhu, W., McClements, D. J., Liu, X., & Liu, F. (2022). A review of multilayer and composite films and coatings for active biodegradable packaging. *Npj Science of Food* 2022 6:1, 6(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41538-022-00132-8>
- Westlake, J. R., Tran, M. W., Jiang, Y., Zhang, X., Burrows, A. D., & Xie, M. (2022). Biodegradable Active Packaging with Controlled Release: Principles, Progress, and Prospects. *ACS Food Science & Technology*. <https://doi.org/10.1021/ACSFOODSCITECH.2C00070>
- World Population Prospects - Population Division - United Nations*. (n.d.). Retrieved January 7, 2023, from <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900>
- Zabot, G. L., Schaefer Rodrigues, F., Polano Ody, L., Vinícius Tres, M., Herrera, E., Palacin, H., Córdova-Ramos, J. S., Best, I., & Olivera-Montenegro, L. (2022). Encapsulation of Bioactive Compounds for Food and Agricultural Applications. *Polymers* 2022, Vol. 14, Page 4194, 14(19), 4194. <https://doi.org/10.3390/POLYM14194194>
- Zhang, X., Chen, H., & Zhang, H. (2006). *Layer-by-layer assembly: from conventional to unconventional methods*. <https://doi.org/10.1039/b615590a>
- Zhao, L., Duan, G., Zhang, G., Yang, H., Jiang, S., & He, S. (2020). Electrospun Functional Materials toward Food Packaging Applications: A Review. *Nanomaterials* 2020, Vol. 10, Page 150, 10(1), 150. <https://doi.org/10.3390/NANO10010150>