

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

THAYNÁ BERENIKE SILVA NASCIMENTO

**IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE EM UMA
PLANTA DE PRODUÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS**

POÇOS DE CALDAS/MG

2023

THAYNÁ BERENIKE SILVA NASCIMENTO

IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE EM UMA PLANTA
DE PRODUÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS

Dissertação apresentada como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química pela Universidade Federal de Alfenas.

Área de concentração: Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. Sergio A. V. Morales

Co-orientador: Prof. Dr. Rafael F. Perna

POÇOS DE CALDAS/MG

2023

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Campus Poços de Caldas

Nascimento, Thayná Berenike Silva.

Implantação de um sistema de gestão de qualidade em uma planta de produção de frutooligossacarídeos / Thayná Berenike Silva Nascimento. - Poços de Caldas, MG, 2023.

113 f. : il. -

Orientador(a): Sergio Andres Villalba Morales.

Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2023.

Bibliografia.

1. Aspergillus oryzae. 2. Frutosiltransferase. 3. Frutooligossacarídeos. 4. Gestão da qualidade. 5. ISO 9001:2015. I. Morales, Sergio Andres Villalba, orient. II. Título.

THAYNÁ BERENIKE SILVA NASCIMENTO

IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE EM UMA PLANTA
DE PRODUÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS

A Banca examinadora abaixo-assinada, aprova a
Dissertação apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do título de Mestre em Engenharia
Química pela Universidade Federal de Alfenas.
Área de concentração: Engenharia química.

Aprovada em: 10 de fevereiro de 2023

Prof. Dr. Sérgio Andres Villalba Morales

Universidade: UNIFAL/MG

Assinatura:  Documento assinado digitalmente
SERGIO ANDRES VILLALBA MORALES
Data: 21/03/2023 21:24:32-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Fabio Ferraco

Universidade: UNIFAL/MG

Assinatura:  Documento assinado digitalmente
FABIO FERRACO
Data: 20/03/2023 16:10:20-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a Dr. Alfredo Eduardo Maiorano

Universidade: IPT/SP

Assinatura:  Assinado de forma digital por
ALFREDO EDUARDO
MAIORANO:8169493
8891
MAIORANO:81694938891
Dados: 2023.03.17 09:48:20 -0300

Dedico este trabalho à meus professores e mentores que tanto colaboraram para meu desenvolvimento profissional e formação acadêmica. Ao Josivan Cunha que sempre será inspiração para o grupo de pesquisa e ao meu avô Heitor que estará sempre em meu coração.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida e contínua alegria em buscar o saber. Ao meu pai Ricardo, a minha mãe Soraia e a minha irmã Thamires pelo apoio e proteção em todos os momentos, sempre me ajudando a alcançar meus objetivos. Ao Rafael pelo constante incentivo e companheirismo, na vida e nas nossas jornadas de estudos. Sem seu suporte hoje não estaria aqui.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sergio A. V. Morales, por me apoiar mesmo diante de tantas mudanças, pelos seus ensinamentos, profissionalismo e, acima de tudo, entusiasmo com o projeto.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Rafael F. Perna, pelo direcionamento e suporte nos momentos de dúvidas.

Aos discentes do curso de Pós-Graduação em Engenharia Química, Guilherme Ferreira, Mariana Cardoso, Nathalia Barbosa, Beatriz Ribeiro e Isabella Medeiros por estarem sempre dispostos a compartilhar conhecimento e me ajudarem nos momentos que precisei.

A Universidade Federal de Alfenas por proporcionar educação de qualidade e gratuita durante toda minha vida acadêmica, me formando como profissional e me permitindo alçar novos voos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

Num contexto mundial de modernização, o desenvolvimento de tecnologias inovadoras precisa estar alinhado com as demandas de qualidade e competitividade do mercado no sentido de facilitar o desenvolvimento de novas empresas e suportar a sua gestão da qualidade. Além de dar suporte no atendimento de requisitos regulatórios, a implantação de normas de qualidade, como a ISO 9001:2015, permite aumentar a satisfação dos clientes, entregar produtos de maior qualidade, mais seguros e estruturar os processos internos de uma organização. Particularmente, no cenário da indústria alimentícia e farmacêutica destaca-se o consumo de frutooligosacarídeos (FOS), que são açúcares prebióticos, fibras solúveis e não cariogênicos. Sua produção tem sido desenvolvida pelos pesquisadores do grupo de Tecnologia Enzimática e de Bioprocessos da UNIFAL-MG com o uso de biocatalisadores estáveis em reatores contínuos mediante a imobilização de células íntegras de *Aspergillus oryzae* IPT-301 em esponja de poliuretano e tem motivado estudos técnico-econômicos para uma futura implantação inédita de uma planta de produção no Brasil. Neste sentido, este trabalho apresentou uma metodologia de 7 fases para implantação do Sistema de Gestão da Qualidade a partir da ISO 9001:2015, com orientações e informações que permitirão o atendimento dos requisitos mínimos para obtenção de uma certificação na norma quando a planta estiver em operação. A avaliação de contexto interno e externo, incluiu os requisitos legais para comercialização de dois tipos de produtos, um adoçante de mesa e um suplemento alimentar com alegação de propriedade funcional, a apresentação dos processos, interações, identificação de riscos e oportunidades associados, bem como uma matriz SWOT para direcionar as atividades de gestão estratégica da planta. Destaca-se como vantagens deste processo inédito o uso de tecnologia totalmente nacional, formação do grupo por equipe multidisciplinar com experiência, baixos custos de matéria-prima (açúcar), falta de concorrência no mercado nacional, alto interesse público e privado no tema e possibilidade de patente do processo. Há de se levar em conta, porém, os riscos identificados tais como falta de investimento para a estrutura da planta, longo período para atendimento das regulamentações, alto custo dos coadjuvantes e incerteza na purificação do FOS. O conteúdo apresentado não é exaustivo e precisará ser revisado e atualizado quando, de fato, a planta estiver atuante, todavia o trabalho permitiu que a liderança do grupo de pesquisa entendesse as necessidades que surgirão e, assim, possam se preparar de forma estratégica para o futuro de suas atividades.

Palavras-chave: *Aspergillus oryzae*; frutotransferase; frutooligossacarídeos; gestão da qualidade; ISO 9001:2015.

ABSTRACT

In a global modernization context, the development of emerging technologies needs to be aligned with quality standards and competitiveness scenario, in order to facilitate the entry in the market by these new companies and their quality management. Quality Management Standards implementation, such as ISO 9001:2015, supports on meeting regulatory requirements, increasing customer satisfaction, delivering products of higher quality and safer, in addition to structuring internal processes within the organization. Specially in pharmaceutical and food industries the consumption of fructooligosaccharides (FOS), which are prebiotic sugars, soluble fibres and non-cariogenic, has been increasing in recent years. Its production has been developed by the Enzymatic Technology and Bioprocesses group at UNIFAL-MG with the use of continuous processes with stable biocatalysts produced from immobilised cells of *Aspergillus oryzae* IPT-301 in polyurethane foam. Their research has motivated technological and economical studies towards the future implementation of a production plant in Brazil. In this context, this work shows a 7-step method for the implementation of a Quality Management System based on ISO 9001:2015 addressing topics that will allow the group to meet the minimum requirements to obtain a certification in the future, when operating the plant. The evaluation of the internal and external context encompasses the regulatory requirements considering two types of finished product (a sweetener and a nutritional supplement with functional properties allegations), description of the processes, iterations, risk and opportunities identification in addition to a SWOT matrix to direct strategic management. Advantages highlighted were related to the innovative process with national technology, multidisciplinary and experienced team, low cost of raw material (white sugar), lack of competition in Brazilian market, high public and private interest and possibility of patenting the technology. Nevertheless, lack of investment for the site structure, long period to meet regulatory requirements, high coadjutants costs and uncertainty on FOS purification process may be risks to the site implementation. The content of this work is not exhaustive, and a review is needed when, in fact, the production site is operating, however this piece allowed the group leadership to understand future demands and challenges so that future activities can be planned in a strategic way.

Keywords: fructosyltransferase. *Aspergillus oryzae*; fructooligosaccharides; quality management; ISO 9001:2015.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Representação esquemática dos elementos de um processo individual	21
Figura 2 - Representação da estrutura da norma ISO 9001 no ciclo PDCA	22
Figura 3 - Processo de Avaliação de Risco	23
Figura 4 – Estrutura química da 1-kestose, nistose e 1-frutofuranosilnistose	32
Figura 5 - Métodos de Imobilização Enzimática.....	38
Figura 6 - Etapas para cadastramento de coadjuvantes de tecnologia.....	44
Figura 7 - Representação da metodologia	53
Figura 8 - Processo de produção de FOS	56
Figura 9 - Estrutura Organizacional da planta.....	59
Figura 10 - Mapa de processos da planta	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Princípios de Gestão da ISO 9001:2015.....	19
Tabela 2 - Ciclo PDCA.....	22
Tabela 3 - Motivos e benefícios da implantação de um sistema de gestão	24
Tabela 4 - Requisitos pertinentes às BPF e Segurança de Alimentos	29
Tabela 5 - Alimentos processados e níveis de FOS nos Estados Unidos	34
Tabela 6 - Microrganismos produtores de FTase e FFase.....	37
Tabela 7 - Histórico de métodos de imobilização de FTase.....	39
Tabela 8 - Requisitos legais pertinentes às matérias primas, coadjuvantes e produtos finais....	42
Tabela 9 - Parâmetros de Qualidade do açúcar do Grupo II, Branco, Refinado	46
Tabela 10 - Possíveis produtos e legislações aplicáveis.....	47
Tabela 11 - Dizeres para rotulagem do produto no Cenário II.....	48
Tabela 12 - Consumo de FOS de acordo com a faixa etária	49
Tabela 13 - Oligossacarídeos aprovados para uso no Brasil	49
Tabela 14 - Avaliação das respostas dos questionários.....	54
Tabela 15 - Planejamento de implantação da ISO 9001:2015.....	60
Tabela 16 - Ações de diagnóstico.....	61
Tabela 17 - Classificação dos coadjuvantes de tecnologia de fabricação presentes no processo	63
Tabela 18 - Cenário atual para os coadjuvantes presentes no processo	64
Tabela 19 - Cenário para outros coadjuvantes utilizados pelo grupo.....	65
Tabela 20 - Cenário para uso de coadjuvantes pelo FDA	65
Tabela 21 - Padrões Microbiológicos para produtos finais	66
Tabela 22 - Limites para matérias estranhas em alimentos em geral	66
Tabela 23 - Limites máximos tolerados de contaminantes no açúcar	67
Tabela 24 - Partes interessadas e seus requisitos.....	69
Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades.....	72
Tabela 26 - Exemplo de objetivos para os processos P02 e P07.....	77

Tabela 27 - Exemplo de plano de ação para o processo P07.....	78
Tabela 28 - Matriz SWOT	79
Tabela 29 - Procedimentos a serem documentados e requisitos atendidos	81
Tabela 30 - Entradas e saídas da reunião de análise crítica.....	83
Tabela 31 - Empresas certificadoras no Brasil	83
Tabela 32: Aspectos básicos de Boas Práticas de Fabricação	106
Tabela 33 - Prazos para resposta aos requerimentos da ANVISA	112

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT: Associação Brasileira de Normas Técnicas

BRCGS: *Brand Reputation Compliance Global Standards*

FCC: *Food Chemicals Codex*

FDA: *U.S. Food and Drug Administration*

FSSC: *Food Safety System Certification*

FS: *Food Safety*

IAF: *International Accreditation Forum*

IFS: *International Featured Standards*

ISO: *International Standard Organization*

IUBMB: *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*

JECFA: *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*

SGQ: Sistema de Gestão da Qualidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. OBJETIVO GERAL.....	17
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
3.1. SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE E SEGURANÇA DOS ALIMENTOS...18	
3.1.1. ISO 9001:2015.....	18
3.1.2. Produção de alimentos seguros: certificações e legislação associada.....	27
3.1.3. Sistemas de gestão integrados	30
3.2. FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS: DEFINIÇÃO, PROPRIEDADES E APLICAÇÕES31	
3.3. SÍNTESE ENZIMÁTICA DE FOS.....	34
3.3.1. Biocatalisadores heterogêneos para a síntese de fos	37
3.3.2. Produção de FOS em reatores de leito fixo	40
3.3.3. Purificação de FOS	41
3.4. REQUISITOS LEGAIS E ESTATUTÁRIOS aplicáveis à produção de fos	42
3.4.1. Coadjuvantes de Tecnologia.....	43
3.4.2. Açúcar.....	45
3.4.3. Produto final: FOS.....	47
3.4.4. Produtos Químicos	50
4. METODOLOGIA.....	52
4.1. LEVANTAMENTO DE DADOS PARA ELABORAÇÃO DE METODOLOGIA PARA IMPLANTAÇÃO DA ISO 9001:2015.....	52
4.2. REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA PLANTA	53
4.3. ANÁLISE DE CONTEXTO	54

4.4. IDENTIFICAÇÃO DE RISCOS E OPORTUNIDADES	55
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	56
5.1. FASE I – REFLEXÃO DO PROPÓSITO DE ADOÇÃO	59
5.2. FASE II – PLANEJAMENTO DO PROJETO DE IMPLEMENTAÇÃO	59
5.3. FASE III – FORMAÇÃO DOS COLABORADORES.....	60
5.4. FASE IV – DIAGNÓSTICO DE ATIVIDADE DE GESTÃO DE QUALIDADE	61
5.4.1. Item 1 – Definição DO contexto externo e interno.....	61
5.4.1.1. Contexto Externo.....	61
5.4.1.2. Contexto Externo: Requisitos Legais	62
5.4.1.3. Contexto Interno	67
5.4.2. Item 2 - Definição das necessidades e as expectativas das partes interessadas.....	68
5.4.3. Item 3 - Definição do âmbito do sgq, identificar os principais processos, riscos e oportunidades associadas.....	70
5.4.4. Item 4 - definição dos objetivos por CADA processo.....	77
5.4.5. Item 5 – Definição dos planos de ações	78
5.4.6. Item 6 – Identificação dos riscos e oportunidades.....	78
5.4.7. Item 7 – Determinação do conhecimento organizacional a manter.....	79
5.4.8. Item 8 – definição das necessidades de comunicação	80
5.5. FASE V – DELINEAÇÃO DO SGQ, DOCUMENTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO	80
5.6. FASE VI – REAVALIAÇÃO	82
5.7. FASE VII – CERTIFICAÇÃO.....	83
6. CONCLUSÃO.....	85
REFERÊNCIAS	87
APÊNDICE A – QUESTÕES PARA ENTREVISTA.....	102
APÊNDICE B - RESUMO DOS REQUISITOS LEGAIS	106

1. INTRODUÇÃO

No contexto mundial da globalização, as empresas têm buscado cada vez mais melhorar a qualidade dos produtos e aumentar a satisfação dos clientes, enquanto ganha *market share* (PURWANTO *et al.*, 2020). Para melhorar a sua competitividade e desempenho, aquelas que desejam se manter no mercado, ou mesmo liderá-lo, devem se adequar às novas exigências dos consumidores/clientes e, sendo assim, preferem implementar sistemas de gestão da qualidade, como a *International Standard Organization (ISO) 9001 Quality Management System*. Tal implementação traz como benefícios melhorias no sistema interno e na eficiência de processo, capacidade de prover constantemente produtos que atendam os requisitos dos clientes, produtos de maior qualidade e seguros, processos e produtos padronizados, aumento da motivação dos trabalhadores, entrada em novos mercados, aplicação de legislações, credibilidade e melhoria na reputação (PURWANTO *et al.*, 2020; ZGIRSKAS; RUŽEVICIUS; RUŽELE, 2021).

Se enquadram nesta corrida de melhoria da qualidade total, atendimento e adequação às exigências de mercado também as empresas do ramo alimentício e farmacêutico devido ao crescimento alcançado pelo ramo nos últimos anos. Projeções de crescimento futuro esperam um aumento no mercado mundial de frutooligossacarídeos de até 6,38 bilhões de dólares até 2030, alavancado pelo crescente interesse em alimentos que oferecem benefícios à saúde (EMERGEN RESEARCH, 2022). Atualmente, o grande desafio desse mercado está relacionado ao alto custo e dificuldades no escalonamento da produção dos frutooligossacarídeos (FOS), havendo grande esforço no desenvolvimento de tecnologias que aprimorem a sua produção. Para o atendimento da alta demanda desses açúcares, há grande desenvolvimento de tecnologias por rota enzimática, de forma sustentável, estável e em modo contínuo.

Atualmente, há poucos trabalhos que mostram o uso de enzimas frutossiltransferase (FTase) imobilizada em escala piloto ou industrial (MUSSATO, 2015; VANKOVÁ *et al.*, 2008). Além disso, o Brasil não dispõe de tecnologia plenamente desenvolvida para suprir a demanda nacional de frutooligossacarídeos uma vez que ainda há restrições quanto à produção enzimática e rendimento dos processos utilizados. Recentemente, Dias *et al.* (2022) mostraram alto potencial para o uso de células íntegras em reator PBR, com estabilidade operacional de 12h. Garcia *et al.* (2021) e Gonçalves *et al.* (2020) utilizaram as células íntegras imobilizadas de *A. oryzae IPT-301* como biocatalisador observando alta estabilidade operacional e alta atividade de transfrutosilação. Já Castro (2017), ao realizar uma seleção de potenciais suportes,

demonstrou que o poliuretano apresentou maior eficiência de imobilização e alta produção de FOS em comparação com os demais suportes para o fungo *Aureobasidium pullulans*. Tais estudos demonstram o potencial de uso destas técnicas para a produção contínua e em larga escala dos FOS.

Neste contexto, este trabalho apresenta uma proposta de metodologia de implantação da norma ISO 9001:2015 Sistema de Gestão da Qualidade em uma planta de produção de frutooligossacarídeos, produzidos mediante tecnologia inovadora e promissora baseada no uso de células íntegras catalíticas de *A. oryzae IPT-301* imobilizadas em esponja de poliuretano num reator PBR. Uma vez que a tecnologia utilizada é inédita no país, faz-se necessário o entendimento das implicações legais, econômicas e tecnológicas que podem impactar a operação da unidade produtiva. Desta forma, busca-se orientar a implantação do Sistema de Gestão da Qualidade, para que, na futura instalação da planta, esta possa obter as certificações já no início de sua operação facilitando o atendimento de requisitos legais, garantindo maior qualidade do produto, melhor gestão de seus processos e possível entrada em novos mercados.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Aplicar uma metodologia para a implantação de um Sistema de Gestão da Qualidade, baseado na ISO 9001, para uma planta de produção de frutooligossacarídeos, operada com tecnologia desenvolvida pelo grupo de Tecnologia Enzimática e de Bioprocessos da UNIFAL-MG.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O objetivo geral será alcançado através dos seguintes objetivos específicos:

- a) Elencar as normas de qualidade usualmente aplicadas em indústrias de alimentos;
- b) Desenvolver uma metodologia para a implantação de um Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) baseado na norma ISO 9001:2015, com apresentação de exemplos e pontos mínimos que devem ser desenvolvidos;
- c) Criar a representação esquemática dos processos e interações, de acordo com a abordagem esquemática de processos para uma planta de produção de FOS;
- d) Definir, à luz da norma ISO 9001:2015, os requisitos para contexto interno e externo da planta, elencando os requisitos legais e estatutários no contexto externo pertinentes ao uso do *A. oryzae* IPT-301 como coadjuvante alimentar e à produção de frutooligossacarídeos;
- e) Identificar riscos e oportunidades associados ao contexto e processos da planta, utilizando a matriz SWOT e as diretrizes da ISO 31000:2018 para identificação de riscos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE E SEGURANÇA DOS ALIMENTOS

Atualmente, os FOS são utilizados fortemente nas indústrias de produtos alimentícios e farmacêuticos devido às suas propriedades funcionais e tecnológicas. Tais setores da indústria buscam cada vez mais entregar produtos que atendam a necessidade dos seus consumidores e que sejam seguros para o consumo. Desta maneira, estes setores buscam o uso de certificações fornecidas por organizações internacionais para padronizar e melhorar seus sistemas atuais de operação, como foco no sucesso e a sustentabilidade do negócio (SANTOS, 2021). A adoção destes modelos traz vantagens como melhoria na qualidade e segurança dos produtos, produtividade, alcance de novos mercados e redução no número de reclamações (PURWANTO *et al.*, 2020).

Das diversas normas e iniciativas de padronização existentes, destacam-se no setor alimentício aquelas relacionadas à segurança dos alimentos, como a HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Points*), GFSI (*Global Food Safety Initiative*) e GMP (*Good Manufacturing Practices*), mas também as que abordam os sistemas de gestão como, por exemplo, a ISO 9001 - Sistema de Gestão da Qualidade, ISO 14001 - Sistema de Gestão Ambiental, ISO 22000 - Sistema de Gestão de Segurança de Alimentos e a ISO 45001 - Sistema de Gestão de Segurança e Saúde Ocupacional (PURWANTO *et al.*, 2020; SAVOV; KOUZMANOV, 2009).

3.1.1. ISO 9001:2015

A ISO é uma organização internacional, independente e não governamental formada por membros *experts* de diferentes corpos de padronização que visa o desenvolvimento de padrões relevantes, baseados em um consenso, para suportar a inovação e fornecer soluções para os diversos desafios globais. Ela surgiu em 1947, em Londres, formada por 67 comitês técnicos (ISO, 2022).

A definição de qualidade pela ISO 9000:2015 é “o grau em que um conjunto de características inerentes de um objeto” (um sistema, uma organização ou um produto) “atende à determinados requisitos” (necessidade ou expectativa) (ISO, 2015). Para um produto alimentício, por exemplo, a qualidade está relacionada ao seu desempenho em relação à proposta, ao seu consumo seguro, sua conformidade legal, suas características percebíveis pelo consumidor tais como a cor, sabor, odor, aparência, dentre outros. Quando a qualidade de determinado produto é alcançada de forma constante e consistente, este passa a ser notado no

mercado por sua excelência, dando à empresa benefícios como ganho de *market share* e melhoria na imagem da empresa (SAVOV; KOUZMANOV, 2009; ZGIRSKAS, 2021).

A ISO 9001:2015, Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) é uma norma aplicável à qualquer tipo de organização, onde esta precisa mostrar sua “capacidade de prover constantemente produtos e serviços que atendam às necessidades dos consumidores, dos requisitos estatutários e regulamentares aplicáveis” (ABNT, 2015, p.vii), aumentando a satisfação do cliente através da implantação do sistema e processos de melhoria (ABNT, 2015). Atualmente há mais de um milhão de empresas certificadas em mais de 170 países, mostrando a difusão, aplicabilidade e versatilidade da norma (ISO, 2022).

A ISO 9001:2015 é genérica e de adoção voluntária. É importante ressaltar que esta não se trata de uma norma para a medida de *performance* em termos de qualidade, mas sim uma forma de sistematizar e formalizar os diversos processos envolvidos em um negócio, através da definição de procedimentos e documentação destes (TARÍ; MOLINA-AZORÍN; HERAS, 2012).

Historicamente, a norma teve sua primeira publicação em 1987 sendo desenvolvida para melhorar aspectos da série BS 5750, que estava direcionada estritamente para processos de produção em negócios de manufatura e não às empresas de forma geral. Em 1994, a norma foi revisada com foco no sistema de gestão, tendo ações antecipatórias ao invés de ações corretivas. Nos anos 2000 os objetivos foram simplificar os processos e documentações, envolver a alta direção, incluir o processo de melhoria contínua e monitoramento da satisfação do cliente. Em 2008, a norma foi atualizada de forma mínima, apenas para esclarecimentos de alguns conceitos, sem introdução de novos requisitos. Na sua última versão de 2015, a norma traz os sete princípios de gestão da qualidade, que são um conjunto de valores, regras, normas e crenças que baseiam o sistema de gestão (Tabela 1), além de reforçar a abordagem de processo, sendo baseado no ciclo PDCA (*Plan, Do, Check, Act*) e na mentalidade de risco (ABNT, 2015; ISO ACCELERATOR, 2018).

Tabela 1 - Princípios de Gestão da ISO 9001:2015

(continua)

Princípio	Descrição	Importância	Ações práticas na empresa
Foco no cliente	Atender os requisitos dos clientes e esforçar-se para exceder suas expectativas	Alcançar e sustentar o sucesso baseada na confiança do cliente e interesse das partes interessadas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entender demandas atuais e futuras dos clientes ▪ Gerenciar ativamente o relacionamento com os clientes ▪ Medir e monitorar a satisfação do cliente e tomar as medidas adequadas

Tabela 1 - Princípios de Gestão da ISO 9001:2015

(conclusão)

Liderança	Todos os níveis de liderança unidos em um único propósito e direção para criar um ambiente engajado para atingir os objetivos de qualidade	Alinhamento de estratégias, políticas, processos e recursos da empresa para atingir seus objetivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comunicar a missão, visão, estratégias e políticas ▪ Incentivar em toda a organização um compromisso com a qualidade. ▪ Criar valores comuns e padrões éticos
Engajamento de pessoas	Pessoas competentes, capacitadas e engajadas são essenciais para aumentar sua capacidade de criar e entregar valor	Envolver todas as pessoas e respeitá-las como indivíduos. Reconhecimento, empoderamento e melhoria das competências	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Facilitar a discussão aberta e o compartilhamento de conhecimento e experiência. ▪ Reconhecer a contribuição, aprendizado e melhoria das pessoas.
Abordagem de processo	Gerenciar e entender as atividades em um sistema coerente e inter-relacionado para alcançar resultados mais consistentes	Otimizar a performance do sistema a partir dos resultados dos processos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definir objetivos do sistema e processos necessários para atendê-los ▪ Compreender as capacidades da organização e determinar se há restrição de recursos antes da ação ▪ Avaliar modificação em processos únicos e seu impacto como um todo no sistema
Melhoria	Empresas de sucesso possuem foco em melhoria	Essencial para a reação à mudança e criação de novas oportunidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Treinar todos os colaboradores em ferramentas e metodologias que ajudem a alcançar os objetivos de melhoria ▪ Acompanhar os projetos de melhoria e seus resultados
Tomada de decisão baseada em evidência	Avaliação de dados e informações para produzir melhores resultados	Entender reações de causa e efeito e consequências não planejadas. Análise de dados, fatos e evidência permitem um processo de decisão mais objetivo e de maior confiança	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar, medir e monitorar KPIs (<i>key performance indicators</i>) para demonstrar o desempenho ▪ Escolher métodos adequados para análise de dados ▪ Tomar decisões e agir baseado em evidências, equilibrado com experiência e intuição
Gestão do relacionamento	Gestão dos relacionamentos com as partes interessadas	Partes interessadas influenciam o desempenho da organização	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar e priorizar os relacionamentos com as partes interessadas que precisam ser gerenciados ▪ Reunir e compartilhar informações e conhecimentos com as partes interessadas

Fonte: Adaptado de ISO (2022c)

A abordagem de processos (Figura 1) permite avaliar os sistemas e suas interações, de forma inter-relacionada e coerente, sendo sistemática para “alcançar os resultados almejados com a política de qualidade e os rumos estratégicos da organização” (ABNT, 2015, p. ix). A introdução da abordagem de processos permite o “entendimento e coerência ao atender aos requisitos, consideração do processo em termos de valor agregado, o atingimento de desempenho eficaz do processo e melhorias baseados na avaliação de dados e informações” (ABNT, 2015, p. ix).

Figura 1- Representação esquemática dos elementos de um processo individual



Fonte: ABNT (2015, p. xi)

Para suportar a abordagem de processos, a norma tem como ferramenta principal o ciclo PDCA que é aplicado para garantir que haja uma gestão eficiente dos recursos da empresa, sendo possível identificar pontos de melhoria e definir ações para tratá-las de forma eficiente e contínua, seja em processos individuais ou no Sistema de Gestão da Qualidade como um todo. A Tabela 2 descreve as etapas do ciclo e sua correlação com os requisitos da norma.

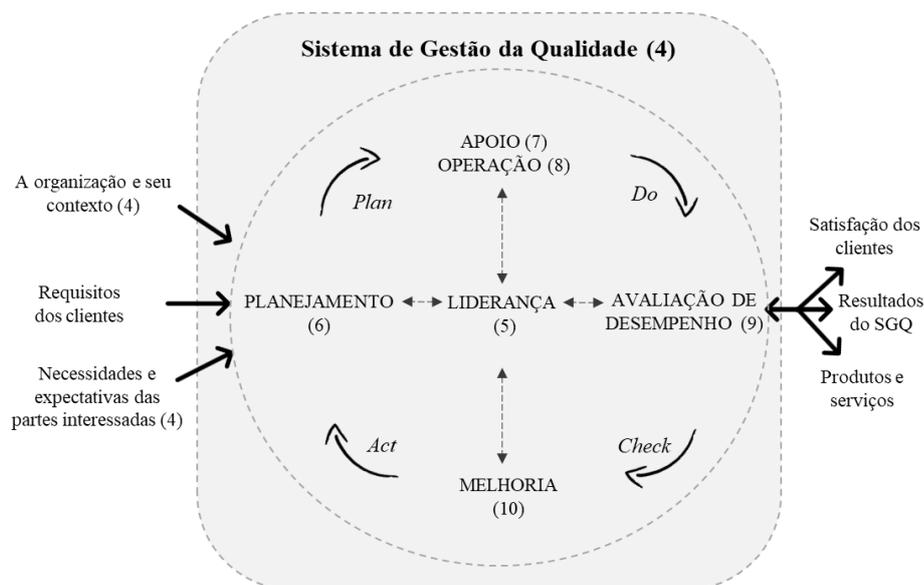
Tabela 2 - Ciclo PDCA

Etapa	Descrição	Item	Exemplo de atividades
P	A partir dos requisitos dos clientes e políticas da organização, definir os objetivos do SGQ e dos seus processos, bem como os recursos necessários	6	<ul style="list-style-type: none"> Definição dos objetivos da qualidade Abordar os riscos e Planejamento do sistema
D	Implementar o planejado	7 e 8	<ul style="list-style-type: none"> Execução e controle dos processos (recursos, pessoas, infraestrutura) Requisitos de produto Tratamento de não conformidades
C	Monitorar e medir os processos/produtos em relação aos objetivos do sistema, seus requisitos e à política de qualidade, reportando os resultados	9	<ul style="list-style-type: none"> Avaliação do desempenho Auditorias internas Análise crítica realizada pela direção
A	Executar ações que contribuam para a melhoria do desempenho	10	<ul style="list-style-type: none"> Ações corretivas para tratar não conformidades Aplicação de melhorias

Fonte: Adaptado de ABNT (2015)

O ciclo PDCA é um processo iterativo, devendo ser utilizado de forma sucessiva para garantir a melhoria contínua na organização. É importante destacar que as fases do ciclo dependem uma da outra e que o processo deve ser levado até o final, avaliando os resultados obtidos, propondo e implantando ações de melhoria e recomeçando um novo acompanhamento (MARTINS, 2015). A Figura 2 mostra a estrutura da norma ISO 9001 dentro do ciclo PDCA.

Figura 2 - Representação da estrutura da norma ISO 9001 no ciclo PDCA

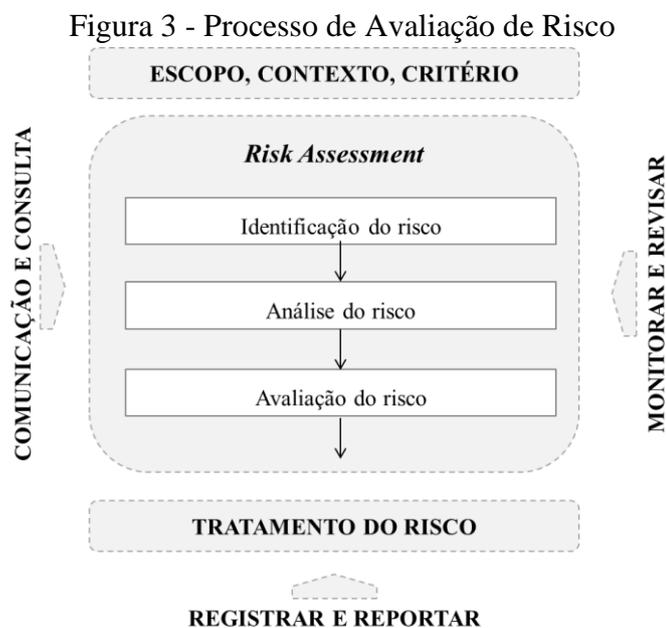


Fonte: Adaptado de ABNT (2015)

Além do ciclo PDCA, a outra base para a abordagem de processos é a mentalidade de risco, ou seja, do efeito da incerteza sendo ela positiva ou negativa. A abordagem de riscos e

oportunidades apresentada na ISO 9001:2015 visa “assegurar que o sistema de gestão possa alcançar os resultados pretendidos; aumentar os efeitos desejáveis; prevenir, ou reduzir, efeitos indesejáveis; alcançar melhoria” (ABNT, 2015, p.5). As oportunidades podem ser situações que levem “à adoção de novas práticas, lançamento de novos produtos, abertura de novos mercados, abordagem de novos clientes, construção de parcerias, uso de novas tecnologias e outras possibilidade desejáveis e viáveis” (ABNT, 2015, p.5). Já em relação aos riscos, pode-se escolher uma abordagem na qual ele seja evitado, eliminado ou assumido com posterior aparecimento de oportunidade, bem como situações nas quais seja possível alterar a probabilidade ou as consequências dele (ABNT, 2015).

A partir desta abordagem, a empresa precisa estar preparada para enxergar possíveis desvios nos processos ou no sistema de qualidade, de maneira que seja possível prevenir impactos negativos e aproveitar oportunidades que possam surgir, integrando, implementando ações e verificando sua eficácia (ABNT, 2015). A ISO 9001:2015 não estabelece uma metodologia específica para a avaliação dos riscos, portanto as organizações estão livres para desenvolver uma metodologia ou aplicar outras diretrizes existentes. Uma dessas diretivas é a norma ISO 31000:2018 *Risk management — Guidelines* que tem como princípio a criação e proteção dos valores da empresa e apresenta o processo de gestão dos riscos (Figura 3) que pode ser aplicado no nível estratégico, operacional e em projetos.



Fonte: Adaptado de ISO (2018)

Na etapa de identificação a organização deve identificar os riscos, independentemente se estejam em seu controle ou não, considerando também que podem emergir mais de um tipo

de consequências de um mesmo risco (ISO, 2018). Na etapa de análise, o objetivo principal é compreender a natureza dos riscos, suas características e seu nível, considerando as consequências, incertezas, probabilidades, eventos, cenários, controles e sua efetividade (ISO, 2018). Na fase de avaliação, é feita a comparação dos resultados da análise com o critério definido inicialmente de modo a suportar decisões tais como possibilidade de tratamento do risco, não realizar nenhuma ação, reconsiderar objetivos, manter os controles atuais ou, ainda, realizar uma análise mais aprofundada (ISO, 2018).

A partir das diretrizes da norma ISO 31000:2018 e do método multicritério AHP - Análise Hierárquica de Processo, Taranta (2017) comparou técnicas de análise de risco (SSARA - Sistema Simplificado de Avaliação de Riscos de Acidentes, análise SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats* e AMFE - Análise Modal de Falhas e Efeitos) e avaliou qual se enquadrava mais para avaliação de riscos no contexto de processos de qualidade, posto de trabalho e gestão estratégica em uma empresa de moldes com sistema de gestão baseado na ISO 9001:2015. Após as análises estatísticas, com 65,08% de preferência, a técnica de análise SWOT foi a mais indicada para a avaliação da gestão estratégica considerando os critérios de simplicidade, custo, confiabilidade, flexibilidade e objetividade (TARANTA, 2017).

Uma vez que se entende os princípios básicos trazidos pela ISO 9001, é importante entender qual a motivação que leva uma organização a implantá-la, visto que tal motivação é um fator determinante dos benefícios alcançados. Segundo Zgirskas (2021) as motivações podem vir de fontes externas ou internas, sendo que a última é de extrema relevância para que os benefícios do sistema sejam duradouros (Tabela 3). Empresas que tem motivações externas, tendem a focar nas questões de *compliance* e controle, e menos na melhoria organizacional e qualidade.

Tabela 3 - Motivos e benefícios da implantação de um sistema de gestão

(continua)

Motivo	Tipo	Benefício	Tipo
Decisão da alta direção	MI	Melhoria da qualidade dos produtos	BI
Melhoria da qualidade do produto	MI	Diminuição do número de incidentes, rejeições e reclamações	BI
Melhoria de processos e procedimento	MI	Produtividade e eficiência melhorada	BI
Redução de incidentes, rejeições e reclamações	MI	Diminuição de custos internos	BI
Usado como base para redução de custos internos	MI	Colaboradores com um melhor entendimento de qualidade	BI
Melhorar a comunicação na organização	MI	Procedimentos e processos melhorados	BI

Tabela 3 - Motivos e benefícios da implantação de um sistema de gestão

		(conclusão)	
Motivo	Tipo	Benefício	Tipo
Melhorar a relação entre gerência e colaboradores	MI	Eliminação de trabalho em excesso	BI
Usado como ferramenta de <i>marketing</i>	ME	Melhor ambiente de trabalho	BI
Manter ou aumentar o <i>market share</i>	ME	Melhor serviço ao cliente	BI
Demanda dos consumidores	ME	Satisfação do cliente aumentada	BE
Vantagem competitiva	ME	Expansão em novos mercados	BE
Condição para competir no setor	ME	Maior vantagem competitiva	BE
Os concorrentes possuem a norma	ME	Ferramenta de <i>marketing</i> efetiva	BE
Caminho direto para novo mercado	ME	Melhor qualidade de suprimentos	BE
Ser um bom exemplo para fornecedores	ME	Cooperação mútua com os fornecedores melhorada ou estabelecida	BE
Melhorar a imagem da empresa	ME	Imagem corporativa melhorada no mercado	BE
Por requisito do Governo	ME		

LEGENDA: MI: motivação interna, ME: motivação externa, BI: benefício interno, BE: benefício externo

Fonte: Adaptado de Zgirskas (2021)

Ainda, em consequência da decisão de implantação da norma, seja ela por motivos internos ou externos, há de se ter definido qual metodologia será utilizada. Esta definição é crucial visto que podem ser encontradas diversas dificuldades na implantação da norma como a resistência à mudança, o não envolvimento da liderança, falta de recursos humanos e financeiros, ou até mesmo conhecimento técnico em relação à gestão da qualidade (Chen *et al.*, 2016). Ainda que não exista uma forma padrão de colocar a norma em prática, diversos autores propõem etapas conceituais, a partir de casos de estudos bem-sucedidos.

Ventura (2018) realizou um estudo de caso de implantação da ISO 9001:2015 em uma empresa de peças metálicas, utilizando uma metodologia mesclada de diversos autores (CHEN *et al.*, 2016; ESGARRANCHO, CÂNDIDO, 2017; INGASON, 2015; LUKICHEV, 2016; RODRÍGUES *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2014). Foi desenvolvido um modelo conceitual de 7 fases, combinado com o uso de ferramentas da qualidade como Gestão de Projetos, matriz SWOT, *brainstorming*, 5W2H, diagrama de causa e efeito, entre outros. A metodologia se mostrou eficaz para implementação da norma em empresas de pequeno e médio porte, evidenciada pelo alcance da certificação para a empresa ao final do projeto (VENTURA, 2018).

Após a implementação dos requisitos da norma, as empresas buscam a oficialização do seu sistema de qualidade através da certificação, que é uma provisão escrita, no caso um certificado, dado por um corpo independente assegurando que o produto em questão atende requisitos específicos (ISO, 2022b). Esta é uma etapa extremamente importante visto que para

algumas empresas trata-se de um requisito contratual ou legal. A ISO em si não emite certificações, mas indica corpos certificadores externos que são acreditados para tal atividade e seguem os padrões emitidos pelo CASCO (*Committee on Conformity Assessment*), um comitê específico da ISO que emite os padrões para os corpos certificadores (ISO, 2022b).

Após a escolha do corpo certificador, o processo de certificação e manutenção poderá passar pelas seguintes etapas (DQS, 2022; TÜV SÜD, 2022):

- **Processo inicial e definição de objetivos:** alinhamento dos objetivos com a implantação da norma ISO 9001, detalhamento de informações sobre a empresa e seu sistema de gestão;
- **Reuniões de projeto de pré-auditoria:** planejamento do processo de certificação e definição de cronograma;
- **Auditoria de certificação (Fase 1 e Fase 2):** na Fase 1 é avaliada toda a documentação do sistema de gestão, seus objetivos, registros, resultados da revisão da alta direção e das auditorias internas. Uma vez que esta etapa atenda a norma de maneira suficiente, na Fase 2 é avaliada a conformidade real e a eficiência do sistema com visita e auditoria no local da fábrica, sendo realizado um plano de ação se necessário;
- **Emissão da certificação:** após avaliação da auditoria de certificação, se todos os requisitos da norma forem atendidos a empresa recebe o certificado da norma ISO 9001;
- **Auditoria de manutenção:** são realizadas com frequência mínima anual e visam identificar o potencial de melhoria do sistema e a evolução da empresa;
- **Recertificação:** a cada 3 anos é necessário realizar uma nova auditoria de certificação, uma vez que o certificado possui vencimento.

Para a avaliação de custos de implementação da norma, há de se considerar não só os custos iniciais, como também os custos relacionados ao método de implementação. Em relação aos custos iniciais, não há um valor fixo cobrado pelas certificadoras visto que a complexidade de implementação e o processo de certificação varia de empresa para empresa. Desta forma, cada certificadora leva em consideração diversos fatores como o número de escritórios/fábricas da empresa, a quantidade de funcionários, o valor anual do negócio, o nível de documentação existente relacionada ao sistema de gestão e a complexidade da auditoria necessária para criar um orçamento personalizado (RKMS, 2022). No Brasil, considerando os fatores acima, estes custos podem variar de R\$15.000,00 à R\$100.000,00 (AMBIENTE, 2022; SMART QUALITY, 2022).

Além da contratação da certificadora, durante a implementação do sistema de gestão os custos estarão relacionados ao tempo dos colaboradores dedicados ao sistema, à aquisição de

habilidade e conhecimentos através de treinamentos e execução de atividades práticas, bem como à contratação de recursos externos para suporte. Além disso, os custos podem variar dependendo do formato que a empresa escolha executar a implementação das normas, seja ela com o uso de um especialista externo, contratação de um consultor ou desenvolvimento de um time de projeto que execute a implementação internamente (RKMS, 2022).

3.1.2. PRODUÇÃO DE ALIMENTOS SEGUROS: CERTIFICAÇÕES E LEGISLAÇÃO ASSOCIADA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 600 milhões de pessoas adoecem e 420 mil morrem anualmente devido às DTHA - Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (ANVISA, 2022i). Nos Estados Unidos, o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) estima que 48 milhões de pessoas adoecem, 128 mil são hospitalizadas e 3 mil falecem anualmente devido à doenças transmitidas por alimentos (DTA) (CDC, 2022). No Reino Unido, no período de 2015-2020, foram investigados e reportados 276 casos de surtos de DTHA, totalizando cerca de 10 mil casos de doenças (REINO UNIDO, 2021). Já no Brasil, a ANVISA notificou em média 662 surtos por ano no período de 2007-2020, com o adoecimento de 156 mil pessoas, 22.205 hospitalizações e 152 óbitos (ANVISA, 2022i).

Em vista do grande impacto causados pelas DTHA, o poder público e as organizações privadas aumentam cada vez mais a preocupação com a segurança na produção dos alimentos. Uma das alianças de ação do CGF (*The Consumer Goods Forum*) é a GFSI (*Global Food Safety Initiative*), uma iniciativa que busca fortalecer e harmonizar os sistemas de Segurança dos alimentos, utilizando o conceito *farm to fork*, rastreando e controlando os alimentos do campo à mesa, com uma abordagem de *benchmarking* (GFSI, 2022). Ao ter uma certificação reconhecida pela GFSI a empresa evita ineficiências provenientes de auditorias duplicadas e tem o comércio internacional facilitado, uma vez que obtida a certificação esta é conhecida e aceita em qualquer lugar do mundo (GFSI, 2022).

Dentro dos escopos reconhecidos pela GFSI destacam-se para a produção de alimentos estáveis certificações como BRCGS, FSSC 22000 e IFS (GFSI, 2022b). A BRCGS - *Global Standard for Food Safety* é uma norma britânica e foi publicada originalmente em 1998, estando na sua versão 9, e é adotada por mais de 22 mil empresas em 130 países, sendo a primeira norma a participar do *benchmarking* da GFSI (BRCGS, 2022). A IFS *Food Standard* é uma norma alemã e teve sua primeira versão publicada em 2003, sendo adotada por cerca de 22 mil empresas (IFS, 2022). Já a FSSC 22000 *Food Safety Management System* está no mercado

desde 2010 com mais de 30 mil empresas certificadas e é uma das normas de mais destaque atualmente (FSSC, 2022).

A FSSC 22000 possui uma abordagem combinada com base na série ISO 22000, Programas de Pré Requisitos (PPR) específicos para cada setor e requisitos adicionais de acordo com o ramo da empresa. No caso da produção de frutooligossacarídeos a categoria endereçada pela norma é a CIV – *Processing of ambient stable products* (FSSC, 2022, p.12) onde a empresa a ser certificada deve atender a ISO 22000:2018, ISO/TS-22002-1:2009 e os requisitos adicionais da FSSC 22000:2020. Além disso, ainda existe a possibilidade de adoção voluntária da FSSC 22000- *Quality* quando a organização atende os requisitos da ISO 9001:2015 *Quality System Management*.

Dentro do escopo da FSSC 22000, os principais pontos a serem destacados são os programas de pré-requisitos (PPR), os requisitos adicionais e princípios de análise de perigos e pontos críticos de controle (APPCC ou HACCP - *Hazard Analysis Critical Control Points*), detalhados como segue:

PPR: engloba todas as ações necessárias para criar um ambiente que permita a produção de produtos seguros, incluindo também as Boas Práticas de Fabricação – BPF. As atividades incluem a construção e *layout* das edificações, instalações, zoneamento, higiene pessoal e instalações para funcionários, utilidades (ar, água e energia), controle de pragas, descarte de resíduos e efluentes, adequação de equipamentos e acessibilidade para limpeza e manutenção, aprovação de fornecedores e processos de garantia, recebimento de materiais, estocagem, expedição, transporte e manipulação de produtos, medidas para a prevenção da contaminação cruzada, limpeza e desinfecção e informação do produto/conscientização do consumidor, devendo estar documentados em relação à sua definição, monitoramento e verificação (ABNT, 2019).

Requisitos adicionais: com o objetivo de assegurar consistência, integridade, governança e agilizar a abordagem de questões emergentes de segurança de alimentos, estes requisitos englobam programas como gerenciamento de serviços, rotulagem de produtos, defesa dos alimentos (*Food Defense*), prevenção de fraude em alimentos, uso do logotipo da FSSC, gerenciamento de alergênicos, monitoramento ambiental, estocagem e armazenamento, controle do perigo e medidas para prevenção da contaminação cruzada, verificação de PPR e desenvolvimento de produtos (FSSC, 2020).

Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC): é uma ferramenta utilizada para identificar riscos potenciais (microbiológicos, físicos, químicos e alergênicos) em todo o processo produtivo, sendo baseada em 7 princípios (análise de risco, pontos críticos de controle,

limites críticos, monitoramento de pontos críticos de controle, ação corretiva, verificação do sistema APPCC e documentação). Após avaliação da severidade e de probabilidade de ocorrência dos riscos levantados, são definidas medias de controle que podem ser caracterizadas como pontos críticos de controle (PCC), que são processos ou atividades que eliminam ou reduzem o risco à um nível seguro e que são passíveis de controle através do estabelecimento de limites críticos, ou programas de pré-requisito operacional (PPRO) que também contribuem para reduzir o risco à um nível aceitável possuindo, porém, um critério de ação que pode ser mensurável ou observável (ABNT, 2019). Ainda, é necessário estabelecer quais ações devem ser tomadas caso os limites críticos ou os critérios de ação não forem atendidos. Todas as informações levantadas precisam ser documentadas e armazenadas (ABNT, 2019).

Todos os requisitos levantados pelas certificações buscam garantir a produção segura dos alimentos e estão alinhados com as diretrizes e códigos de prática do *Codex Alimentarius*, da Organização Mundial da Saúde (OMS). Através da avaliação de contexto contida no escopo da norma, a organização também tem a possibilidade de avaliar os requisitos legais e estatutários pertinentes à sua operação e definir planos para atendê-los. A nível local, o governo de cada país possui suas próprias diretrizes em relação às boas práticas e procedimentos que devem ser seguidos na indústria. A Tabela 4 apresenta as legislações brasileiras pertinentes às Boas Práticas de Fabricação e à tópicos relacionados à análise de risco da segurança dos alimentos como os padrões microbiológicos, limites para contaminantes, matérias microscópicas e alergênicos, cujo detalhamento é apresentado no Apêndice B.

Tabela 4 - Requisitos pertinentes às BPF e Segurança de Alimentos

(continua)

Órgão	Norma	Tema
MS	Portaria nº 1428/1993	Boas Práticas de Fabricação (BPF) para estabelecimentos industrializadores de Alimentos
ANVISA	RDC nº 275/2002	Regulamento técnico de procedimentos operacionais padronizados aplicados aos estabelecimentos produtores industrializadores de alimentos e a lista de verificação das boas práticas de fabricação
SVS	Portaria SVS/MS 326/1997	Regulamento técnico sobre as condições higiênico-sanitárias e de boas práticas de fabricação para estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos
ANVISA	RDC nº 126/2022 IN nº 161/2022	Padrões microbiológicos de alimentos e sua aplicação

Tabela 4 - Requisitos pertinentes às BPF e Segurança de Alimentos

(conclusão)

Órgão	Norma	Tema
ANVISA	RDC nº 623/2022	Matérias estranhas macroscópicas e microscópicas em alimentos
ANVISA	RDC nº 126/2022	Estabelece a lista positiva de aditivos destinados à elaboração de materiais plásticos e revestimentos poliméricos em contato com alimentos
ANVISA	RDC nº 51/2010 RDC nº 52/2010	Critérios de migração para materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos
ANVISA	RDC nº 722/2022 IN nº 160/2022	Limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos, os princípios gerais para o seu estabelecimento e os métodos de análise para fins de avaliação de conformidade
ANVISA	RDC nº 727/2022	Rotulagem e declaração de alergênicos
ANVISA	Guia nº 5, v2, de 2018	Guia sobre Programa de Controle de Alergênicos

Fonte: Elaborada pelo autor

3.1.3. SISTEMAS DE GESTÃO INTEGRADOS

Ao analisar o escopo das certificações pode-se observar que aspectos como comprometimento da direção, controle de documentos, melhoria contínua entre outros são a base para o funcionamento do sistema de gestão. Diversas empresas acabam implementando seus sistemas de gestão de forma integrada, buscando otimização na utilização de seus recursos, alinhamento dos seus processos internos e sistemas de gestão mais robustos que consideram aspectos diversos do negócio como qualidade, saúde, segurança e meio ambiente (PURWANTO *et al.*, 2020).

Vicente (2012) avaliou a implementação das normas ISO 9001, FSSC 22000, ISO 14001, Bonsucro, Crédito de Carbono, OHSAS 18001 em uma indústria brasileira do setor sucroalcooleiro com o objetivo de analisar a motivação na implantação das certificações, bem como o impacto no mercado, gestão da usina e resultados mensuráveis após a implantação, incluindo aspectos positivos e negativos. Em relação à motivação pela implantação das normas destacou-se os requisitos dos clientes além de padronização, procedimento das operações e a qualidade do produto. O autor destacou que a implementação das certificações na empresa foi facilitada pela maturidade do negócio havendo facilidade após a primeira certificação, visto que diversas exigências das normas estavam relacionadas. No mercado, a credibilidade,

reconhecimento e confiabilidade do produto aumentou, permitindo maior vantagem competitiva (VICENTE, 2012).

Purwanto *et al.* (2020) avaliaram os efeitos da implementação integrada das normas ISO 9001:2015 (Qualidade), ISO 14001:2015 (Meio Ambiente), ISO 22000:2018 (*Food Safety*) e ISO 45001:2018 (Segurança) em 44 indústrias de alimento na Indonésia, mostrando como benefícios a conscientização dos colaboradores, melhoria na imagem da empresa, melhoria da qualidade e segurança dos produtos, aumento da gama de clientes e facilitação da entrada em novos mercados. Ainda, os autores destacam que nas empresas participantes da pesquisa a implementação do sistema de gestão de forma integrada melhorou a comunicação interna, aumentou a satisfação dos clientes, aumentou a produtividades dos empregados e diminui a quantidade de produtos não conformes (PURWANTO *et al.*, 2020).

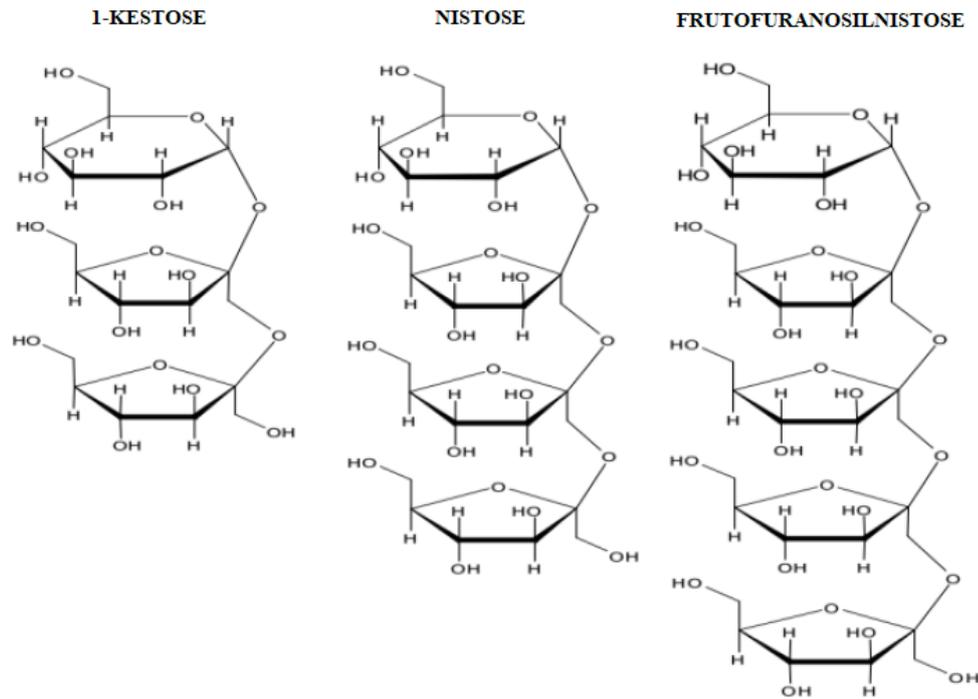
3.2. FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS: DEFINIÇÃO, PROPRIEDADES E APLICAÇÕES

Os FOS são oligossacarídeos pertencentes ao grupo dos frutanos, sendo formados por múltiplas unidades do grupo frutossil ligadas à glicose (CHOUKADE; KANGO, 2021). Estes ocorrem naturalmente e se diferem pelas unidades do grupo frutossil sendo classificados nos seguintes grupos (ANTOŠOVÁ; POLAKOVIČ, 2001):

- Inulinos: ligações do tipo β (2 \rightarrow 1), frutanos lineares;
- Levanos: ligações do tipo β (2 \rightarrow 6), frutanos lineares;
- Frutanos mistos: combinações de ligações do tipo β (2 \rightarrow 1) e β (2 \rightarrow 6), com a formação de ramificações.

O termo FOS é utilizado, principalmente, para o grupo dos inulinos de cadeia curta, contendo 2-4 unidades do grupo frutossil ligados à glicose. A representação de sua fórmula estrutural é α -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 2)-[β -D-fructofuranosil-(1 \rightarrow 2)]_n ou, de forma simplificada, (GF_n). O grupo é representado principalmente por 1-kestose (GF₂), nistose (GF₃) e 1-frutofuranosilnistose (GF₄), conforme Figura 4 (ANTOŠOVÁ; POLAKOVIČ, 2001). Ressalta-se que outros autores consideram no grupo dos FOS moléculas de 2-10 ou até 2-20 unidades do grupo frutossil (CÔTE, 2003; EGGLESTON; YUN, 1996).

Figura 4 – Estrutura química da 1-kestose, nistose e 1-frutofuranosilnistose



Fonte: Adaptado de Cunha (2017)

Os FOS são considerados açúcares prebióticos e fibras solúveis, uma vez que chegam ao intestino grosso em altas concentrações por não serem digeridos ou absorvidos pelas enzimas do trato digestivo (CHOUKADE; KANGO, 2021; MACEDO, 2020). Uma quantidade mínima de FOS pode ser hidrolisada pelos ácidos estomacais e absorvida como glicose e frutose pelo corpo (SMITH, 2002). Ao chegar no intestino grosso, os FOS estimulam o crescimento das bifidobactérias e lactobacilos. Estas bactérias possuem inulinasas capazes de hidrolisar as ligações do FOS, produzindo ácido lático e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que diminuem o Ph do intestino grosso. A diminuição do Ph favorece o desenvolvimento da flora microbiana intestinal benéfica, ao mesmo tempo em que inibe o desenvolvimento de bactérias patogênicas como a *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens* (PASSOS, 2003). Os AGCC produzidos na fermentação seletiva, tais como o acetato, propionato, butirato, metilmaloni-CoA e succil-CoA, aceleram o peristaltismo intestinal e são rapidamente absorvidos na mucosa do cólon (COSTA, 2015; PASSOS, 2003). Ainda, por serem fibras solúveis, os FOS inibem a absorção de colesterol e triglicérides plasmáticos já que aumentam a viscosidade do trato digestivo e a espessura do intestino delgado (COSTA, 2015; DIKEMAN, 2006).

Uma vez que o FOS promove o equilíbrio e regulação da flora intestinal, influências positivas são observadas em outros aspectos do organismo humano, tais como a redução e

normalização da pressão sanguínea e aumento da absorção de cálcio, magnésio e fósforo (CHOUKADE; KANGO, 2021; LOPEZ, 2000; SPIEGEL *et al.*, 1994; YAMASHITA *et al.*, 1984). Por não aumentar a glicose plasmática ou estimular a secreção de insulina, os FOS apresentam efeitos hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicos. Portanto, não há preocupação de que a ingestão de FOS possa afetar adversamente o controle glicêmico ou níveis de lipídios no sangue, podendo, desta maneira, ser consumidos de forma segura por diabéticos (CRITTENDEN; PLAYNE, 1996; DIAS *et al.*, 2022; SMITH, 2002). Devido à estas características, os FOS não são considerados como fonte de energia, pois possuem baixo teor calórico, sendo de 1,5-2,0 Kcal/g e 1,0-1,5 Kcal/g, como medido por Flamm *et al.* (2001) e Roberfroid (1993), respectivamente. Ainda que possuam características adoçantes próximas à da sacarose os FOS são não-cariogênicos, ou seja, não causam cáries (PASSOS, 2003; TOLEDO *et al.*, 2018).

Estudos diversos elucidaram não só os benefícios no consumo de FOS, mas também a segurança com a que ele pode ser consumido, não sendo tóxico, mutagênico ou carcinogênico (BOYLE, 2008; CARABIN; FLAMM, 1999; JAIN *et al.*, 2018). Nos Estados Unidos, o FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou os frutooligossacarídeos e estes de cadeia curta como GRAS (*generally recognized as safe*), mostrando que há “uma certeza razoável para cientistas qualificados que a substância não é prejudicial sob as condições de uso pretendidas” (SMITH, 2002), sendo consenso uma recomendação do consumo de até 20 g/dia para a população geral e 4,2 g/dia para crianças com menos de 1 ano de idade (FDA; 2016, 2017).

Por serem altamente higroscópicos, soluções de FOS apresentam maior viscosidade que aquelas de sacarose na mesma concentração, aumentando a umectância dos produtos e diminuindo a atividade de água, garantindo uma melhor estabilidade microbiológica (GANAIE, 2014). Também ajudam a alterar a temperatura de congelamento em produtos congelados e a controlar a cor de produtos assados, devido às reações de Millard (CRITTENDEN; PLAYNE, 1996). Em relação ao aspecto sensorial, não apresentam sabores indesejáveis e podem substituir a sacarose total ou parcialmente. Dependendo da estrutura química e massa molecular dos oligossacarídeos presentes na mistura de FOS, bem como os níveis de mono e dissacarídeos, o poder adoçante das soluções pode variar de 30 a 60% em relação à sacarose, ou seja, possuem menor doçura (CRITTENDEN; PLAYNE, 1996; GANAIE, 2014). A doçura relativa dos frutooligossacarídeos comparados à uma solução 10% de sacarose são de 31%, 22% e 16% para 1-kestose, nistose e 1-frutofuranosilnistose, respectivamente (ANTOŠOVÁ; POLAKOVIČ, 2001). A Tabela 5 apresenta alimentos convencionais e os níveis de FOS de cadeia curta que podem ser utilizados em sua formulação.

Tabela 5 - Alimentos processados e níveis de FOS nos Estados Unidos

Categoria do alimento	Porção (g ou ml)	Nível típico de FOS (%)
Cereais matinais	40-55g	1,8-2,5
Bebidas e sucos	240ml	0,4
Bolos	55g	1,8
Queijo	30-110g	0,9-3,3
Confeitos	40g	2,5g
Bolachas	30g	3,3
Biscoitos	15-30g	3,3-6,7
Coberturas e recheios	30g	3,3
Sorvetes	68g	1,5
Alimentos infantis (0-12 meses)	7-60g	0,4-3,6
Alimentos infantis (12-24 meses)	15-125g	0,8-6,7
Geleia e gelatina	20g	5,0
Leite, evaporado e condensado	30ml	2,6-3,1
Lanches	30g	3,3
Sopas	245g	0,4
Iogurtes	225ml	0,4

Fonte: Adaptado de FDA (2017)

Depois dos amidos, os frutanos são os polissacarídeos estruturais mais abundantes na natureza, sendo encontrados em uma diversidade de plantas, bactérias e fungos. Nas plantas, os FOS são armazenados como reserva de carboidratos e podem ser encontrados na chicória, cebola, trigo, cevada, aspargos, alcachofra de Jerusalém, batata *yacon*, beterraba, entre outros. Na indústria, o agave (*Agave azul tequilana*), a alcachofra de Jerusalém (*Helianthus tuberosus*) e a chicória (*Cichorium intybus*) são as espécies mais utilizadas para obtenção de inulina em larga escala. Para a produção de mistura de frutooligossacarídeos de cadeia longa e curta a partir da chicória, por exemplo, é realizada uma extração com água quente, seguida por um processo de purificação com cromatografia ou separação por membrana (CARABIM; FLAMM, 1999; CHOUKADE; KANGO, 2021).

3.3. SÍNTESE ENZIMÁTICA DE FOS

A crescente preocupação da população com a adoção de hábitos alimentares mais saudáveis tem influenciado fortemente a expansão de mercados alimentícios baseados em produtos de baixa caloria e funcionais (REPORTS AND DATA, 2020). Neste contexto, o mercado de “açúcares não convencionais”, caracterizados principalmente por suas propriedades funcionais e fisiológicas (SPIEGEL *et al.*, 1994), tem se expandido não só no segmento de alimentos e bebidas, como também em suplementos, fórmulas infantis, ração animal e farmacêutico. Neste quadro, é notória a alta demanda por frutooligossacarídeos (FOS), cujo

crescimento no mercado mundial esperado até 2027 é de 3,88 bilhões de dólares (REPORTS AND DATA, 2020).

Ainda que existam cerca de 36.000 espécies que contenham FOS, sua extração a partir das plantas encara dificuldades como baixa concentrações devido à fatores abióticos, a sazonalidade das produções e diferenças entre regiões de plantio (CHOUKADE; KANGO, 2021). Como alternativa à nível industrial, microrganismos tais como os fungos dos gêneros *Aureobasidium*, *Penicillium* e *Aspergillus*, são utilizados para produzir as enzimas inulinases (EC 3.2.1.7), fructosiltransferases (FTase, E.C.2.4.1.9), ou β -frutofuranosidases (FFase, E.C. 3.2.1.26), que podem converter inulina ou sacarose em FOS (ANTOSOVÁ *et al.*, 2008; CASTRO *et al.*, 2017; YUN, 1996).

A produção dos FOS pode ser realizada de forma distintas, em uma ou duas etapas. Em uma etapa, o microrganismo é utilizado de forma completa, realizando as fases de fermentação e produção do FOS de forma concomitante, ao passo que em duas etapas, as enzimas são produzidas por fermentação, separadas e, posteriormente, imobilizadas ou utilizadas de forma livre (CHOUKADE; KANGO, 2021).

A produção em uma etapa é mais econômica por não necessitar da fase de purificação da enzima. Por outro lado, este processo necessita de etapas posteriores de purificação para separar os produtos do biocatalisador, bem como os nutrientes e a solução tampão. Ainda, é necessário controlar o baixo rendimento, devido à existência de competição entre as células do microrganismo pelo substrato (CHOUKADE; KANGO, 2021). Na produção em duas etapas, formato que será utilizado neste trabalho, a imobilização da enzima traz vantagens tais como o aumento na capacidade de reutilização, maior estabilidade sob condições químicas e físicas extremas, facilidade no transporte e separação dos produtos (GRAY *et. al.*, 2013).

As enzimas citadas acima são proteínas que funcionam como catalisadores, acelerando a taxa de reações químicas, sem sofrerem mudanças conformacionais durante o processo. Elas agem de modo a diminuir a energia de ativação necessária para que a conversão de reagentes em produtos ocorra, além de permitir maior seletividade do produto, menor toxicidade ambiental e fisiológica e admitir condições operacionais mais flexíveis (KUN 2006). A produção em larga escala de FOS a partir da transfrutossilacção da sacarose tem sido feita em sua maioria pela ação das enzimas β -frutofuranosidases (FFase, E.C. 3.2.1.26) ou fructosiltransferases (FTase, E.C.2.4.1.9), estando classificadas no grupo das transferases por realizar transferência de grupos funcionais nas reações que catalisam (IUBMB, 2021).

A enzima FFase (E.C. 3.2.1.26), também conhecida como invertase, hidrolisa a sacarose em frutose e glicose e pode apresentar altas atividade de transfrutossilacção, dependendo das

condições reacionais. Para a produção dos FOS, pode ocorrer o processo de hidrólise reversa ou transfrutossilacção. Na hidrólise reversa, é formado um complexo ativo enzima-doador que reage com um grupo hidroxil do aceptor, sendo ele água (hidrólise) ou a sacarose (hidrólise reversa). Já na transfrutossilacção, um grupo frutossil é transferido da sacarose para um aceptor. Em ambos os casos, as constantes de equilíbrio da reacção e a concentração de sacarose são responsáveis pelo rendimento favorável ou não dos FOS (ANTOŠOVÁ; POLAKOVIČ, 2001).

A enzima FTase (E.C.2.4.1.9), por sua vez, catalisa a conversão de sacarose em frutose e glicose e, então, realiza a transferência do grupo frutossil tendo como receptor uma molécula de sacarose ou outro oligossacarídeo, como a 1-kestose, com a formação de um FOS ou o alongamento de uma cadeia (CHOUKADE; KANGO, 2021). As FTases possuem tanto a actividade de transfrutossilacção, como a hidrolítica, porém por possuírem baixa afinidade com as moléculas de água, sua actividade hidrolítica é bastante reduzida (ANTOŠOVÁ; POLAKOVIČ, 2001). Sabe-se que a actividade hidrolítica e de transfrutossilacção variam de acordo com a espécie de planta ou microrganismo e que há diversas outras enzimas capazes de produzirem oligossacarídeos, tais como levanosucrases e inulinosucrases, todavia as FTases são as que mais se destacam em relação à produção em larga escala (CHOUKADE; KANGO, 2021).

Quanto aos microrganismos produtores de FTase, destacam-se diversos fungos filamentosos e leveduras dos géneros *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Fusarium*, *Xanthophyllomyces*, *Aureobasidium*, *Kluyveromyces*, *Saccharomyces* e *Rhodotorula*, que excretam a FTase para fora da célula ou a mantém intracelularmente ligada à membrana (ANTOŠOVÁ, 2008; GANAIE, 2014). Choukade e Kango (2021) mostraram os microrganismos produtores de FTase e FFase obtidos através de SSF (*Solid State Fermentation*) e SmF (*Submerged Fermentation*) já reportados na literatura, conforme a Tabela 6.

Cuervo-Fernandez *et al.* (2007), avaliaram 17 linhagens diferentes de fungos e destacaram o *Aspergillus oryzae* IPT-301 como uma fonte promissora na produção da FTase extracelular (enzima excretada para o meio de cultura), devido à elevada actividade de transfrutossilacção encontrada. Otonni *et al.* (2012), Perna *et al.* (2018), Maiorano (2020) e Silva *et al.* (2021) também mostraram estudos para avaliação e optimização de parâmetros como composição do meio de cultivo, pH, temperatura, velocidade de agitação e aeração com o fungo *Aspergillus oryzae* IPT-301, obtendo resultados satisfatórios de actividade de transfrutossilacção. Cunha *et al.* (2019) produziu e caracterizou a FTase extracelular proveniente do fungo *Aspergillus oryzae* IPT-301. Estudos posteriores têm mostrado a aplicação da enzima em diferentes suportes e uso em reatores contínuos e em batelada (DIAS, 2020; GARCIA, 2018; SILVA, 2021).

Tabela 6 - Microrganismos produtores de FTase e FFase

Enzima	Microrganismo	Localização da Enzima	Método de produção e substrato	Referência
FTase	<i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301	Extra celular e micelial	SmF	Cunha <i>et al.</i> (2019)
	<i>Aspergillus tamarii</i> NKRC 1229	Micelial	SmF	Choukade, Kango (2019)
	<i>Aspergillus carbonarius</i> PC-4	Extra celular	SmF	Do Nascimento <i>et al.</i> (2019)
	<i>Aspergillus tamarii</i> URM4634	Extra celular	SSF	De Oliveira <i>et al.</i> (2019)
FFase	<i>Aspergillus tubingensis</i> XG21	Micelial	SSF	Xie <i>et al.</i> (2017)
	<i>Penicillium citeonigrum</i> URM 4459	Extra celular	SmF	Nascimento (2016)
	<i>Aspergillus niger</i> ATCC 26011	Intra celular e extra celular	SmF	Rawat, Ganaie (2015)
	<i>Penicillium citrinum</i> MTCC 1256			
	<i>Penicillium rugulosum</i> MTCC 3487	Intra celular e extra celular	SmF	Diandra (2015)
	<i>Aspergillus aculeatus</i>			
	<i>Aspergillus fumigatus</i>			
	<i>Chrysonilia sitophila</i>			
	<i>Gliocladium virens</i>	SSF		Mussato (2013)
	<i>Trichoderma longibrachiatum</i>			
<i>Aspergillus japonicus</i>				

Fonte: Adaptado de Choukade e Kango (2021)

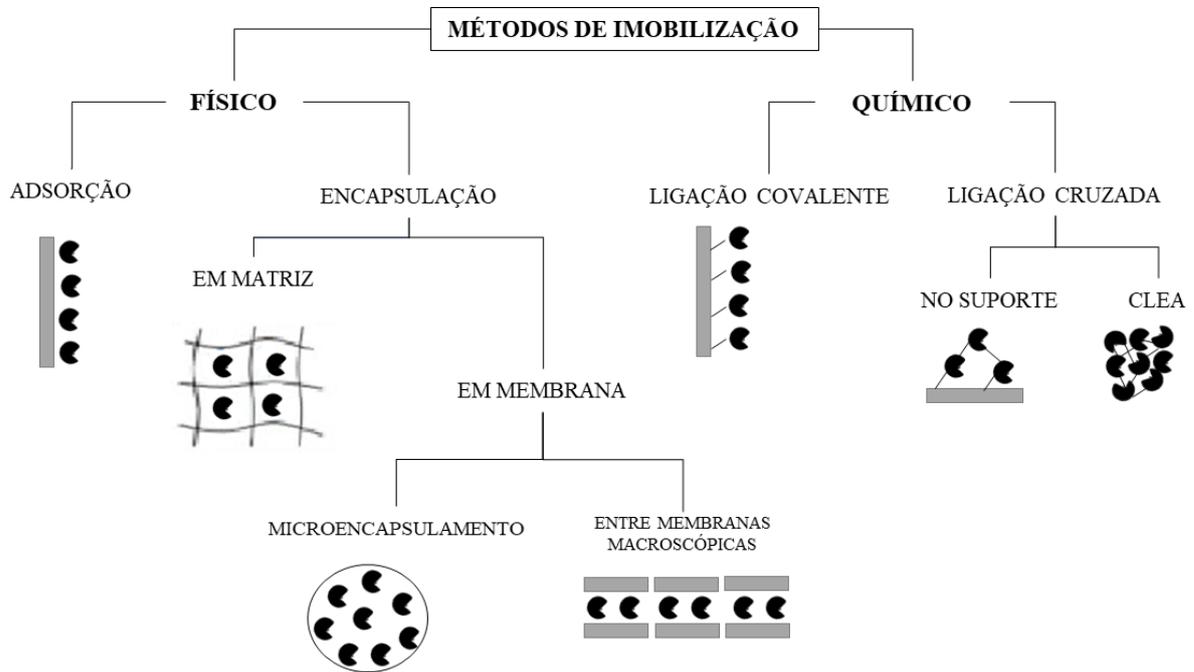
3.3.1. BIOCATALISADORES HETEROGÊNEOS PARA A SÍNTESE DE FOS

A imobilização enzimática permite obter biocatalisadores robustos, com atividade enzimática similares àquelas da enzima solúvel, porém apresentando maior estabilidade operacional. Os principais benefícios da utilização da imobilização são a facilidade no manuseio, transporte e armazenamento, na separação dos produtos e a diminuição de etapas posteriores de separação. Ainda, torna-se possível a reutilização das enzimas e seu uso em reatores com diferentes configurações (DWEVEDI, 2016; GONÇALVES, 2018).

As enzimas podem ser imobilizadas em qualquer tipo de suporte sólido que sejam inertes, orgânicos, inorgânicos ou insolúveis. Os métodos de imobilização envolvem a inclusão da enzima em matrizes ou ligação à sua superfície, podendo ser físicos ou químicos (Figura 5). O primeiro ocorre através de ligações fracas de van der Waals, pontes de hidrogênio ou interações hidrofóbicas, sendo reversível e controlado através de parâmetros físico-químicos ao

passo que o segundo ocorre através de ligações covalentes ou iônicas, sendo irreversível (DWEVEDI, 2016).

Figura 5 - Métodos de Imobilização Enzimática



Fonte: Elaborada pelo autor

As características do biocatalisador dependerão do tipo de enzima, da matriz e do método utilizado para imobilização, sendo sua aplicabilidade tratada caso a caso, avaliando a enzima de interesse, questões práticas e o conhecimento disponível, observando fatores como a diminuição da atividade enzimática, desnaturação da enzima, mudanças nas propriedades cinéticas, limitações de transferência de massa e diminuição da eficácia (DWEVEDI, 2016). A Tabela 7 apresenta os principais estudos desenvolvidos para imobilização da enzima FTase. Nota-se que diversas estratégias de imobilização têm sido utilizadas nos últimos 25 anos, apresentando resultados promissores para a utilização da enzima na forma imobilizada.

Tabela 7 - Histórico de métodos de imobilização de FTase

Tipo de imobilização	Microrganismo	Fonte da enzima	Parâmetros de Imobilização	Material	Rendimento de imobilização	Atividade recuperada	Referência
Adsorção física		Extracelular	175 rpm, 6h, 35 C	Sílica	85%	13%	Araújo, 2021
			175 rpm, 8h, 35 C	PHB	41%	14%	
Adsorção física	<i>Aspergillus oryzae</i> <i>IPT-301</i>	Extracelular	175 rpm, 6h, 35C, 175 rpm, 6 h	Farelo de Soja	36%	68%	Faria, 2021
Reticulação + encapsulamento		Micelial	200 rpm, 1h, 25 C	Glutaraldeído + Alginato de cálcio	-	-	Gonçalves, 2020
Adsorção física		Extracelular	175 rpm, 6h, 35 C	Sílica Gel	85%	9,07%	Morales, 2020
Reticulação		Micelial	200 rpm, 1h, 25 C	Esponja Vegetal	34%	83,64%	Garcia, 2018
Ligação Covalente	<i>Pichia pastoris</i>	Extracelular	pH 6, 30 C	Gelatina, alginato de sódio e cloreto de cálcio + glutaraldeído	-	-	Kamimura <i>et al.</i> , 2009
Ligação Covalente	<i>Rhodotorula sp</i>	Extracelular	agitação suave, 18h, 5 C	Nióbio-Grafite	97,76%	-	Oliveira, 2007
Ligação Covalente	<i>Aureobasidium pullulans</i>	Extracelular	French press, 241Mpa, 2-3 gotas	BA/EGDMA + glutaraldeído	44,90%	-	Onderková, 2007
Adsorção + Reticulação		Extracelular	agitação, 12h, T _{ambiente}	7 suportes diferentes	-	-	Platková, 2006
Adsorção		Extracelular	fluxo de 50cm ³ ·h ⁻¹ , 10h na coluna	Resina iônica	-	-	Yun e Song, 1996

Fonte: Elaborada pelo autor

Um dos materiais reportados na literatura como suporte orgânico é a espuma de poliuretano (PU), que apresenta alta área específica com espaços para o crescimento celular e resistência à degradação enzimática e à abrasão (SOARES *et al.*, 2012). Considerando que o suporte é um coadjuvante de tecnologia no processo e tem contato com o alimento, uma das características que ele precisa possuir é ser de grau alimentício (*Food Grade*). Nos Estados Unidos, o FDA (*Food and Drug Administration*), através do Title 21 do *U.S. Code of Federal Regulations* (21CFR), aprova o uso de poliuretano em materiais de contato com o alimento através de formulações específicas para alimentos secos – Seção 1680, §177.1680 – e alimentos úmidos – Seção 2600, §177.2600 (CFR, 2016ab). A legislação apresenta a lista de combinação de reagentes que pode ser utilizada para a produção de PU, de forma que o produto final não apresente riscos de toxicidade ao consumidor.

Em estudos de comparação do rendimento de FOS para células íntegras de *Aspergillus japonicus* ATCC 20236 e *Aureobasidium pullulans* imobilizadas em diversos suportes (fibras vegetais, peneiras moleculares e espumas de vidro), foi observado que o poliuretano de alta porosidade se destacou em relação aos outros suportes (CASTRO *et al.* 2017; MUSSATTO *et al.*, 2009), demonstrando sua alta aplicabilidade para o processo apresentado neste trabalho.

3.3.2. PRODUÇÃO DE FOS EM REATORES DE LEITO FIXO

Considerando a aplicação da enzima Ftase para produção de FOS à nível industrial, reatores contínuos do tipo PBR (*packed bed reactor*) tem sido estudado por apresentarem vantagens em relação a outros tipos de reatores como, por exemplo, os reatores em batelada, principalmente por ter maior facilidade de operação, não necessitarem separação do catalisador e apresentarem potencial para aumento de escala (ZAMBELLI *et al.*, 2016). Além disso, neste tipo de reator a inibição enzimática pode ser minimizada, visto que não há acúmulo de glicose no meio, que é carregada na corrente de saída (JUNG *et al.*, 2011).

Atualmente o grande desafio do mercado está relacionado ao custo e escalonamento da produção dos FOS, havendo a necessidade de se desenvolver processos contínuos para a sua produção permitindo o atendimento da alta demanda (REPORTS AND DATA, 2020). Encontra-se poucos trabalhos na literatura que apresentam a utilização da enzima Ftase extracelular para a produção contínua de FOS, mostrando a necessidade do desenvolvimento de técnicas eficientes e com alto custo-benefício.

Hayashi *et al.* (1991) imobilizaram a enzima FTase de *Aureobasidium sp.* ATCC 20524 em um vidro poroso (Shirasu), alcançando a operação contínua do reator por 30 dias sem perda de atividade enzimática, produzindo seletivamente 1-kestose à altas vazões. Apesar do ótimo resultado, o projeto não foi pensado para um possível *scale-up*, possuindo etapas complicadas de preparação e imobilização, além de usar baixas concentrações de sacarose podendo ocasionar contaminação microbiana quando operado por longos períodos (HAYASHI *et al.*, 1991).

Yun e Song (1996) utilizaram a enzima Ftase produzida pelo fungo *Aureobasidium pullulans* KFCC 10524 imobilizado em resina Diaion HPA 25 em um reator de vidro, com fluxo ascendente para evitar a compressão da enzima imobilizada e minimizar o entupimento da coluna. O estado estacionário foi alcançado após 24h de operação. Com o Ph mantido entre 5,5-6,0, o fluxo de alimentação, a concentração de sacarose na entrada e a temperatura de operação foram otimizados. Foi obtida uma produtividade máxima de 1174 g/L.h de FOS para

uma concentração de 600g/L de sacarose e uma alimentação de 135ml/h, operando à 50°C. Em relação à estabilidade operacional, a enzima imobilizada perdeu somente 8% de atividade após 30 dias de operação (YUN; SONG, 1996).

Lorenzoni *et al.* (2015) utilizou frutossiltransferase de *Aspergillus aculeatus* imobilizada em quitosana recheando reatores PBR e PFR, alcançando rendimentos de 59% e 54%, respectivamente. No PBR, ao variar a vazão de alimentação foram obtidas diferentes concentrações de kestose e nistose, uma vez que para maiores tempos de residência a concentração de kestose diminui haja vista a doação de grupos frutossil para a formação de nistose. Em 40 dias de operação o reator não apresentou entupimento ou formação de caminhos preferenciais. Os autores sugerem o uso de PBR para produção de FOS por serem mais simples, necessitarem menos tecnologia e serem cineticamente mais favoráveis (LORENZONI *et al.*, 2015).

Vaňková *et al.* (2008) apresentaram um estudo econômico para uma planta de produção de FOS com capacidade de 10.000 toneladas anuais, considerando dados laboratoriais e de escala semi-piloto para Ftase produzida por *Aureobasidium pullulans* CCY 27-1-94 imobilizada em uma resina de troca iônica (PLATKOVÁ *et al.*, 2006; VANDÁKOVÁ, 2004). As etapas de produção da Ftase, a imobilização da enzima, a produção de FOS e sua purificação, utilizando a técnica de cromatografia simulada de leito móvel, são detalhadas e os custos de produção apresentados a cada etapa (VANDÁKOVÁ, 2004).

3.3.3. PURIFICAÇÃO DE FOS

Há na literatura estudos de purificação de misturas de sacarídeos com enfoque na produção de FOS que mostraram rendimentos notórios.

Mussato *et al.* (2015) apresentam alguns cenários de produção e purificação de FOS para diferentes tipos de fermentação, incluindo fermentação de células livres, em estado sólido e submersa. No primeiro tipo de processo, o efluente da fermentação composto por células livres e solução de açúcares é centrifugado, o sobrenadante passa por um processo de ultrafiltração e, então, o filtrado é direcionado para uma coluna de adsorção de carvão ativado sendo eluída com etanol 50% (v/v). Este fluido passa por um processo de aquecimento para evaporação do etanol à 0,6 bar e baixa temperatura sendo, então, direcionado por bombeamento à etapa de nanofiltração que alcança concentração do FOS de 87,2%. Por fim, em uma etapa de liofilização (congelamento e desidratação por sublimação), o xarope é transformado em produto em pó para comercialização (MUSSATO *et al.*, 2015).

Maugeri Filho (2009), propôs a utilização de coluna empacotada com zeólito NaX e eluição com etanol, obtendo soluções concentradas de frutooligossacarídeos de 83 a 88% em massa e até 100% de recuperação da solução inicial. As zeólitas são minerais naturais, com estrutura cristalina estável e grande volume de poros, que vem sendo aplicadas industrialmente por suas propriedades de troca iônica. Em sua proposta de patente, Maugeri Filho (2009) utilizou soluções de alimentação com concentração de 400-700g/l de açúcares (FOS, glicose, frutose e sacarose), alimentadas à coluna com as seguintes combinações de propriedades: 60°C e etanol 60%, 40°C e etanol 60%, 33°C e etanol 55%. As concentrações de FOS obtidas na solução eluída foram de 88, 83 e 86%, respectivamente, mostrando a capacidade da técnica em fornecer misturas de FOS com elevada pureza para aplicação em alimentos (MAUGERI FILHO, 2009).

Vaňková *et al.* (2008) realizaram a purificação de FOS produzido por rota enzimática pela FTase de *Aureobasidium pullulans* CCY 27-1-94 através de cromatografia SMB (*simulated moving bed*), utilizando como adsorvente a resina Amberlite™ 1320 Ca, operada à 60°C. A solução contendo sacarose, glicose, frutose e FOS foi alimentada a 3,38 m³/h e depois eluída com água a 2,7 m³/h, obtendo um xarope com 95% de FOS. Uma etapa posterior, transforma o xarope em pó, através da técnica de *spray drying*, como uma segunda opção de produto final. Os autores apresentam também os custos de produção, operacionais e de investimentos para a produção de 10 mil toneladas por ano (VAŇKOVÁ *et al.*, 2008).

3.4. REQUISITOS LEGAIS E ESTATUTÁRIOS APLICÁVEIS À PRODUÇÃO DE FOS

Considerando o início da produção dos frutooligossacarídeos a partir de um processo inovador e que não existe atualmente no mercado, faz-se necessário a avaliação dos aspectos legais envolvidos no registro do processo e execução de sua produção, considerando as matérias primas, coadjuvantes e produtos finais. A Tabela 8 apresenta as legislações aplicáveis para o processo de produção de FOS e seus produtos.

Tabela 8 - Requisitos legais pertinentes às matérias primas, coadjuvantes e produtos finais

(continua)

Produto	Órgão	Norma	Tema
Coadjuvante	SVS	Portaria SVS n. 540/1997 e Resolução CNNPA n. 17/1976	Regulamento do uso de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia no Brasil

Tabela 8 - Requisitos legais pertinentes às matérias primas, coadjuvantes e produtos finais

(conclusão)

Produto	Órgão	Norma	Tema
	ANVISA	RDC nº 728/2022	Enzimas e as preparações enzimáticas para uso como coadjuvantes de tecnologia na produção de alimentos destinados ao consumo humano
	ANVISA	Especificações da JECFA, FCC ou FDA Identificação no sistema IUBMB	Requisitos de identidade
	MAPA	Portaria nº 540/ 1997 Lei nº 9.782/1999 Decreto lei nº 986/ 1969	Fluxograma de Aprovação de Aditivos entre ANVISA e MAPA
Açúcar refinado	ANVISA	RDC nº 723/2022	Regulamento técnico para açúcar, açúcar líquido invertido, açúcar de confeitaria, adoçante de mesa, bala, bombom, cacau em pó, cacau solúvel, chocolate, chocolate branco, goma de mascar, manteiga de cacau, massa de cacau, melaço, melado e rapadura
	MAPA	IN nº 47/2018	Regulamento Técnico do Açúcar
FOS	ANVISA	RDC nº 240/ 2018	Categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário
	ANVISA	RDC nº 18 e nº 19/ 1999	Diretrizes para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais em sua rotulagem
	ANVISA	Guia nº 55, v1, 2021	Guia para avaliação de alegação de propriedade funcional e de saúde para substâncias bioativas presentes em alimentos e suplementos alimentares
	ANVISA	IN nº 28/ 2018, alterada pela IN nº 102/ 2021	Listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares
	ANVISA	RDC nº 243/ 2018	Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.
	ANVISA	Guia nº 23, v1, 2019	Guia para Comprovação da Segurança de Alimentos e Ingredientes
Ácido clorídrico	PF	Portaria nº 240/ 2019	Estabelece procedimentos para o controle e a fiscalização de produtos químicos e define os produtos químicos sujeitos a controle pela Polícia Federal

Fonte: Elaborada pelo autor

3.4.1. COADJUVANTES DE TECNOLOGIA

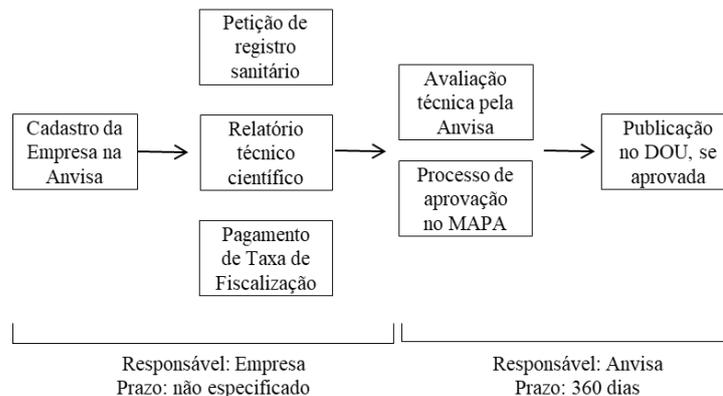
Os coadjuvantes alimentares são substâncias que possuem uma finalidade tecnológica específica no tratamento ou processo de fabricação das matérias-primas, alimentos ou dos seus ingredientes. Estas substâncias se caracterizam por não serem consumidas por si só como

alimento e necessitam ser eliminadas ou inativadas ao final do processo, podendo haver somente a presença de traços no produto final (BRASIL, 2015). Seu uso é restrito a alimentos específicos, em condições características e no menor nível imprescindível para alcançar o efeito tecnológico esperado (BRASIL, 2015).

Para ser utilizado na indústria, um coadjuvante deve ter definidos sua função, limites máximos e categorias de alimentos permitidas previsto em legislação específica. Além disso, caso o coadjuvante seja utilizado em alimentos sob controle do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a ANVISA solicita um parecer do órgão em relação ao uso tecnológico e um registro também deve ser realizado perante a ele, seguindo as recomendações do acordo entre MAPA e ANVISA (BRASIL, 1969; BRASIL, 1997; SVS, 1997)

Sabendo que se a substância não consta em uma legislação seu uso não é permitido, antes do início da produção da planta uma das etapas primordiais é o registro e aprovação dos coadjuvantes tecnológicos junto à ANVISA, conforme etapas da Figura 6:

Figura 6 - Etapas para cadastramento de coadjuvantes de tecnologia



Fonte: Brasil (2022a)

Primeiramente, a empresa deve se cadastrar junto à ANVISA através do Sistema de Cadastramento de Empresas, de forma online, seguindo as orientações disponíveis no *website* do órgão (BRASIL, 2022b). Em seguida, deve-se realizar o pagamento da Taxa de Fiscalização, preencher o “Requerimento para Avaliação de Pedido para Extensão ou Inclusão de Uso de Aditivo Alimentar ou Coadjuvante de Tecnologia” e redigir um relatório técnico-científico para envio ao órgão (BRASIL, 2015, p.8). O relatório técnico-científico deverá conter:

- Dados da substância, tais como especificações já existentes no JECFA ou FCC; método de análise da substância no alimento; processo de obtenção da substância; “laudo que

comprove a ausência ou presença em quantidades iguais ou menores que ‘traços’ da substância ou de seus derivados no alimento final” (BRASIL, 2015, p.9).

- Uso proposto, considerando a categoria e subcategoria do alimento em que a substância será utilizada; classe funcional; limite máximo de uso; justificativa tecnológica; fluxograma de produção do alimento e referências de regulamentos nacionais, regionais ou internacionais (BRASIL, 2015).

- Estudos e ensaios toxicológicos e revisão de literatura (BRASIL, 2015).

- Estimativa de ingestão provável decorrente do uso proposto (BRASIL, 2015).

Para as enzimas de origem microbiana outros critérios devem ser atendidos conforme artigo 4º da RDC 728/2022 tais como: obtenção por métodos e condições que garantam a fermentação controlada, que impeçam a transferência de contaminantes e a introdução de “micro-organismos capazes de originar substâncias tóxicas ou indesejáveis” e que as cepas devam ser “estáveis, seguras, não patogênicas e não toxigênicas” (ANVISA, 2022d). O artigo 6º complementa os requisitos exigindo que as enzimas não aumentem a contagem microbiana total do alimento e não excedam o limite de contaminação microbiana definido para o mesmo alimento. O Anexo IV da resolução apresenta as informações que devem ser incluídas no relatório técnico-científico para comprovar a segurança das enzimas (ANVISA, 2022d). Dando seguimento ao processo de aprovação, após a avaliação da ANVISA, os resultados são publicados no Diário Oficial da União (DOU) através de Resolução Específica (RE), sendo exclusivos para a empresa que fez a solicitação e nas condições de uso aprovadas.

3.4.2. AÇÚCAR

A Resolução RDC nº 723/2022 apresenta os requisitos sanitários para diversos produtos, incluindo o açúcar e adoçantes de mesa, englobando suas definições, denominações, requisitos de “composição, qualidade, segurança e rotulagem” (ANVISA, 2022e, p.1). De acordo com seu artigo 2º, o açúcar é definido como “mono e dissacarídeos, incluindo a sacarose obtida a partir do caldo de cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum L.*) ou de beterraba (*Beta alba L.*), podendo apresentar granulometrias e formas de apresentação variadas” (ANVISA, 2022e, p. 1).

Em seu artigo 10º, incisos de I a X, a norma também requer que seja obedecido os requisitos das legislações a seguir (ANVISA, 2022e):

- Aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia: Portaria SVS/MS nº 39/1998
- Boas práticas de fabricação: Portaria SVS/MS nº 326/1997, RDC nº 275/2002;

- Contaminantes: RDC nº 722/2022, IN nº 160/ 2022;
- Matérias estranhas: RDC nº 623/ 2022;
- Padrões microbiológicos: RDC nº 724/2022, IN nº 161/2022;
- Regularização: RES nº 22/ 2000, RES nº 23/2000;
- Resíduos de agrotóxicos: RDC nº 4/ 2012;
- Rotulagem: RDC nº 727/2022
- Rotulagem nutricional: RDC nº 359/ 2003, RDC nº 360/ 2003, RDC nº 54/ 2012.

O açúcar utilizado no processo de produção dos frutooligossacarídeos é a sacarose comercial. O MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, através da Instrução Normativa Nº 47, de 30 de agosto de 2018, classifica este açúcar no Grupo II “açúcar destinado a indústrias alimentícias e outras finalidades de uso” (MAPA, 2018), na Classe Cristal Branco, do tipo refinado amorfo ou refinado, sendo obtido através de “dissolução do açúcar branco ou bruto, purificação da calda, evaporação, concentração da calda, batimento, secagem, resfriamento e peneiramento do produto final” (MAPA, 2018). O produtor, devidamente credenciado ao MAPA, é responsável por realizar a amostragem e análises laboratoriais para classificação do tipo do açúcar, garantido sua identidade durante a comercialização. A Tabela 9 mostra os parâmetros básicos para classificação do açúcar como refinado.

Tabela 9 - Parâmetros de Qualidade do açúcar do Grupo II, Branco, Refinado

Parâmetros						
Polarização (°Z mín.)	Umidade (% máx.)	Cor ICUMSA (UI Max.)	Cinzas Condutimétrica (% máx.)	Partículas Magnetizáveis (mg/Kg máx.)	Pontos Pretos (nº/100g máx.)	Açúcares Redutores (% m/m máx.)
99,00	0,30	100	0,20	5	5	n/a

Fonte: Adaptado de MAPA (2018)

A IN nº 47 de 2018 ainda estabelece que produtos que apresentem mau estado de conservação, como por exemplo “deterioração ou fermentação, alta umidade, presença de insetos ou detritos de animais, odor estranho ou matéria terrosa acima do permitido em legislação sejam considerados impróprios para o consumo humano (MAPA, 2018).

Considerando o exposto acima, durante a operação da planta faz-se necessário garantir que o açúcar adquirido comercialmente para uso no processo atenda aos requisitos legais da ANVISA e MAPA.

3.4.3. PRODUTO FINAL: FOS

Para o FOS obtido de forma purificada, é necessário decidir sob qual formato o produto será comercializado. Destaca-se aqui requisitos legais considerando um cenário no qual o produto será comercializado como adoçante de mesa (em substituição à sacarose) e outro como suplemento alimentar com alegação de propriedade funcional e de saúde, conforme Tabela 10.

Tabela 10 - Possíveis produtos e legislações aplicáveis

	Cenário I	Cenário II
RDC nº 240/ 2018 Qual a categoria do alimento?	Adoçante de mesa	Suplemento alimentar com alegações de propriedade funcional/saúde
RDC nº 240/ 2018 É necessário registro sanitário?	Não	Sim
Quais requisitos do registro?	-	RDC nº 18 e nº 19/ 1999
Requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem	RDC nº 723/2022 IN nº 47/2018	RDC nº 243/ 2018

Fonte: Adaptado de ANVISA (1997)

A RDC nº 240/ 2018 estabelece quais os alimentos e embalagens isentos e obrigatórios de registro sanitário junto à ANVISA. Para o Cenário I, o adoçante de mesa se encaixa na categoria de “Açúcar e produtos para adoçar”, código 100115, e é dispensado do registro, desde que estejam previstos nos requisitos específicos da RDC nº 18/2008 e IN nº 47/2018 os edulcorantes e veículos a serem utilizados na formulação (ANVISA, 2018). Já no Cenário II há a obrigatoriedade de registro para os produtos que possuem alegações de propriedades funcionais e de saúde, código 4300032 (ANVISA, 2018). Quando o registro sanitário é necessário, a empresa deve solicitar o cadastro através do sistema Solicita, por meio de uma petição eletrônica. O prazo para registro de alimento é de 180 dias, excluído o período das empresas para atendimento às exigências técnicas que possam surgir durante o processo (BRASIL, 2022f).

Para o Cenário I, de acordo com o artigo 9º da RDC nº 723/2022, o rótulo deve conter (ANVISA, 2022e):

- I - da informação “Contém edulcorante(s)...” seguida dos nomes dos edulcorantes, próxima à denominação de venda do produto;
- II - do valor energético, expresso em quilocalorias (kcal), da medida prática usual do produto, como gotas, colher de café, colher de chá, envelope, tabletes ou outras, e a equivalência de seu poder adoçante em relação à sacarose; e
- III - das seguintes advertências, em destaque e em negrito, “Diabéticos:

contém...” seguida da quantidade em gramas e nome dos açúcares presentes na medida prática usual do produto.

Tratando-se do Cenário II, no que confere à legislação nacional, as Resoluções nº 18 e nº 19, de 30 de abril de 1999 fornecem as diretrizes para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais em sua rotulagem e define que a propriedade funcional é “aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano” e a propriedade de saúde é aquela que “implica relação do alimento com uma doença ou condição de saúde” (ANVISA, 1999). Tais alegações devem estar baseadas no consumo recomendado pelo fabricante, a finalidade, condições de uso e valor nutricional, bem como evidências científicas de sua eficácia. Tais evidências científicas podem incluir (ANVISA, 1999):

- Composição química ou formulação do produto;
- Ensaios bioquímicos, ensaios nutricionais, fisiológicos, toxicológicos em animais de experimentação;
- Estudos epidemiológicos e ensaios clínicos;
- Evidências da literatura científica, organismos internacionais de saúde e legislação
- Comprovação de uso tradicional, desde que não seja associada à danos à saúde.

Ainda no Cenário II, para inulina, oligofrutose e frutooligossacarídeos, a ANVISA publicou Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018 que apresenta os dizeres permitidos para a rotulagem dos produtos (Tabela 11), bem como os limites máximos e mínimos de consumo diário de acordo com a faixa etária (Tabela 12). Estas informações podem ser utilizadas para direcionar o desenvolvimento e alegações do produto neste cenário. Além disso, deve-se cumprir os requisitos de composição, qualidade, segurança e rotulagem dos suplementos alimentares da RDC nº 243/ 2018.

Tabela 11 - Dizeres para rotulagem do produto no Cenário II

Alegação
Inulina/oligofrutose/FOS de chicória são fibras que podem promover a regularidade intestinal pelo aumento da frequência de defecações
Requisitos específicos de composição e rotulagem
A alegação é restrita aos suplementos alimentares que forneçam, ao menos, 10g de inulina ou frutooligossacarídeo de chicória na recomendação diária de consumo

Fonte: Adaptado de ANVISA (2021)

Tabela 12 - Consumo de FOS de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Limite mínimo (g)	Limite máximo (g)
0 a 6 meses		Não autorizado
7 a 11 meses		Não autorizado
1 a 3 anos		Não autorizado
4 a 8 anos	3,75	Não estabelecido
9 a 18 anos	5,7	Não estabelecido
Maiores de 19 anos	5,7	Não estabelecido
Gestantes	4,4	Não estabelecido
Lactantes	4,2	Não estabelecido

Fonte: Adaptado de ANVISA (2018)

Para dar suporte às empresas quanto a redação do relatório científico (RTC), a ANVISA publicou o Guia nº23 - Guia para Comprovação da Segurança de Alimentos e Ingredientes que engloba as principais práticas e procedimentos para redigir o relatório, atendendo todos os requisitos do órgão.

Após o envio da documentação, as informações são avaliadas por uma Comissão de Assessoramento Técnico-científica em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos, tendo prazo de 180 dias para sua decisão. Após a avaliação, os resultados são publicados no Diário Oficial da União (DOU) através de Resolução Específica (RE) e a comercialização pode ser iniciada.

Em seu painel de Novos Alimentos, Novos ingredientes, Probióticos e Enzimas Aprovados, a ANVISA lista os oligossacarídeos com aprovação para uso no Brasil conforme a Tabela 13. Observa-se que todos os oligossacarídeos listados tiveram sua aprovação nos últimos 4 anos, mostrando o crescimento no mercado nacional para este tipo de produto e as recentes melhorias nos processos tecnológicos.

Tabela 13 - Oligossacarídeos aprovados para uso no Brasil

(continua)

Nome do ingrediente	Empresa requerente	Fabricante	Dispositivo de Aprovação
Inulina e FOS de cadeia curta obtido da raiz de chicória	Beneo Latinoamerica	Beneo-Palantini GmbH	RE nº 3460 de 05/12/19
2'-O-fucosillactise (2'-FL) obtido por processo fermentativo de E. coli K-12 SCR6 MG16655	Danisco Brasil Ltda	Dupont Nutrition and Health	RE nº 1547 de 14/04/21
2-O-Fucosil-lactose obtida por fermentação microbiana de E. coli K-12 SCR6 ou DH1 MAP1001d	DSM Produtos Nutricionais Brasil S.A.	Glycom A/S, Dinamarca	RE nº 4802 de 23/12/21

Tabela 13 - Oligossacarídeos aprovados para uso no Brasil

(conclusão)

Lacto-N-neotetraose (LNnT) obtida por fermentação microbiana de E. coli K-12 MP572	DSM Produtos Nutricionais Brasil S.A.	Glycom A/S, Dinamarca	RE nº 4802 de 23/12/21
2-Fucosillactose (2-FL) obtido por processo fermentativo de E. coli K-12 SCR6 e Lacto-N-neotetraose (LNnT) obtido por processo fermentativo de E. coli K-12 MP572	Foodstaff S/C Ltda	Glycom de Alimentos Ltda, Dinamarca	RE 1020 de 17/04/19
2-Fucosillactose (2'-FL) obtido por processo fermentativo de E. coli K-12 DH1	Foodstaff S/C Ltda	Glycom de Alimentos Ltda, Dinamarca	RE nº 4409 de 29/10/20
2'-Fucosil-lactose (2'-FL) obtido a partir de processo fermentativo de linhagem de E. coli BL21 (DE3) #1540	Danone Ltda	Jennewein Biotechnologie GmbH	RE nº 1351 de 31/03/21
2-Fucosillactose (2'FL) obtido por processo fermentativo de E. coli BL21 (DE3) 1540	Mead Johnson do Brasil	Jennewein Biotechnologie GmbH	RE nº 3427 de 03/09/20
Inulina obtida da raiz de chicória (Cichorium intybus)	Metachen Industrial e Comercial Ltda	Sensus BV. Borchwerf - Holanda	RE nº 2065 de 02/08/18

Fonte: ANVISA (2021)

3.4.4. PRODUTOS QUÍMICOS

Através da Divisão de Controle de Produtos Químicos (DCPQ) a Polícia Federal realiza o controle e a fiscalização de atividades nas quais produtos químicos que possam ser utilizados como insumo na elaboração de drogas ilícitas, tais como fabricação, produção, armazenamento, transformação, comercialização, aquisição, doação, entre outras (BRASIL, 2019), cumprindo o disposto na Lei 10.357/2001 e regulamentações. A Portaria MJSP 240/19 estabelece procedimentos para o controle e a fiscalização de produtos químicos e define os produtos químicos sujeitos a controle pela Polícia Federal (BRASIL, 2019).

Quando a empresa realiza alguma das atividades com produtos controlados pela Polícia Federal ela deverá se cadastrar junto ao órgão para obter o CRC (Certificado de Registro Cadastral), bem como requerer o CLF (Certificado de Licença de Funcionamento). O CRC será emitido no início da atividade com produto químico e é único para a empresa. Já o CLF deve ser renovado anualmente, a contar da sua data de emissão. A renovação precisa ser solicitada considerando o período dos últimos sessenta dias de validade do CLF, considerando também sua data do vencimento. Cancela-se automaticamente o CRC, caso o requerimento de renovação não seja realizado dentro do prazo. Ressalta-se que a empresa somente poderá iniciar atividades com os produtos químicos uma vez que todo o processo de cadastro e licenciamento estiverem finalizados (BRASIL, 2019).

Dentro da planta, os produtos químicos que estiverem em estoque ou armazenados, precisaram estar identificados para fins de controle e fiscalização. Conforme o artigo 37º, os rótulos de embalagens “deverão conter, em local visível e de fácil identificação, informações sobre a concentração de cada produto químico e a inscrição PRODUTO CONTROLADO PELA POLÍCIA FEDERAL” (BRASIL, 2019). Mensalmente, deverá ser reportado à Polícia Federal, através de mapas de controle, as atividades praticadas com produtos químicos no mês anterior exclusivamente em meio eletrônico através da plataforma Siproquim 2 (BRASIL, 2022c).

4. METODOLOGIA

Para se atingir os objetivos, esta pesquisa se norteia por uma abordagem exploratória-descritiva, segundo modelo de estudo de caso, com análises qualitativas aplicadas a um projeto de planta de produção de FOS desenvolvido pelo grupo de pesquisa Tecnologia Enzimática e de Bioprocessos da UNIFAL-MG. Destaca-se que a planta está em fase de projeto e ainda não opera, portanto toda a avaliação de implantação do Sistema de Gestão da Qualidade visa proporcionar uma base sólida para sua futura implementação, através da apresentação de exemplos e pontos mínimos que devem ser desenvolvidos na planta para preparação e obtenção da norma.

4.1. LEVANTAMENTO DE DADOS PARA ELABORAÇÃO DE METODOLOGIA PARA IMPLANTAÇÃO DA ISO 9001:2015

Produções científicas que abordaram temas de Sistema de Gestão de foram encontradas através das plataformas *Science Direct*, *Web of Science* e Periódicos CAPES, utilizando as palavras chaves: sistema de gestão de qualidade; sistema de gestão de segurança de alimentos; ISO 9001; ISO 22000; *quality management implementation*; *quality in bioprocesses*. Além disso, foi realizada a leitura completa da norma ISO 9001:2015 em sua versão publicada em Português pela ABNT (ABNT, 2015).

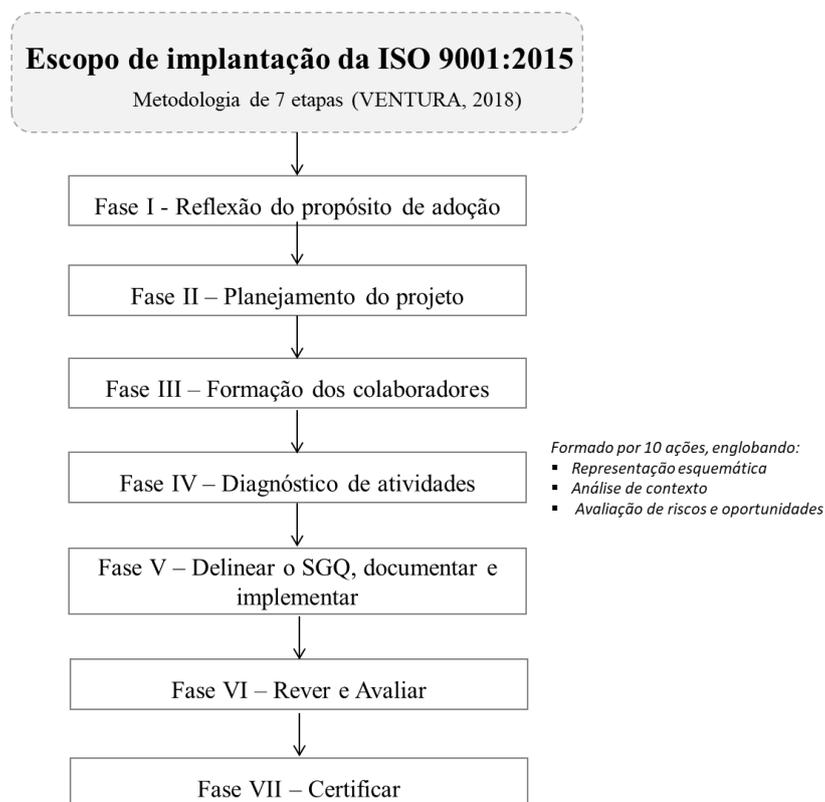
De acordo com a norma ISO 9001:2015, foi elaborada uma proposta de escopo e metodologia que atenda às necessidades de implantação. Neste sentido, o trabalho abordou de forma descritiva uma metodologia para implantação do sistema de gestão, com base na metodologia combinada de sete fases proposta por Ventura (2018), conforme Figura 7, que fornecerá ao grupo de pesquisa uma base sólida para a futura operação da planta com um Sistema de Gestão da Qualidade:

- **Fase I – Reflexão do propósito de adoção:** considerando o comprometimento da liderança da planta, deve-se refletir qual o melhor SGQ para ser implementado, respondendo as necessidades da organização.
- **Fase II – Planejamento do projeto de implementação:** definir um prazo para a implementação do SGQ considerando suas fases conceituais.
- **Fase III – Formação dos colaboradores:** fornece conhecimento técnico às pessoas que serão responsáveis pela implementação da norma ISO 9001:2015, bem como às demais pessoas envolvidas no processo no sentido de trabalhar a cultura organizacional de

qualidade a partir do conhecimento de ferramentas e ações de melhoria contínua e qualidade.

- **Fase IV – Diagnóstico de atividade de Gestão de Qualidade:** entender qual a posição da organização no mercado e qual o sistema de gestão atual, determinando mecanismos de atuação para potencializar os seus pontos fortes e eliminar os fracos.
- **Fase V – Definição do SGQ, documentação e implementação:** define os critérios e as práticas para o SGQ, materializando-se em procedimentos, instruções, entre outros.
- **Fase VI – Reavaliação:** fase que inclui avaliações por meio de auditorias internas e revisão da direção para identificar oportunidades de melhoria no SGQ, geralmente realizada após um período de operacionalização do sistema.
- **Fase VII – Certificação:** fase na qual a organização recebe uma certificadora externa para avaliar o processo.

Figura 7 - Representação da metodologia



Fonte: Elaborada pelo autor

4.2. REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA PLANTA

A partir dos dados experimentais já disponíveis na literatura e publicados pelo grupo pesquisa em Tecnologia Enzimática e de Bioprocessos da UNIFAL-MG, foi criada a

representação esquemática do processo produtivo, através de diagrama de blocos e descritivo utilizando a ferramenta Power Point, detalhando as operações das etapas abaixo:

- a) a produção do biocatalisador (CUNHA *et al.*, 2019; GARCIA *et al.* 2021; GONÇALVES *et al.*, 2020);
- b) aplicação em reator PBR (DIAS *et al.*, 2022; PRATA, 2020);
- c) concentração e purificação dos produtos (MAUGERI FILHO, 2009).

4.3. ANÁLISE DE CONTEXTO

Os responsáveis pelo grupo de Tecnologia Enzimática e Bioprocessos do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da UNIFAL-MG, do campus Poços de Caldas, responderam às perguntas elencadas no Apêndice A para levantar informações sobre o interesse em implantação do Sistema de Gestão da Qualidade e Segurança de Alimentos. As perguntas foram respondidas de forma online, através de um formulário eletrônico visando o levantamento de dados pertinentes para a elaboração do contexto interno. Os dados foram armazenados em arquivo Excel, avaliados e incluídos neste trabalho na forma de texto em cada um dos tópicos listados na Tabela 14:

Tabela 14 - Avaliação das respostas dos questionários

Questão	Tópicos
1-4	5. Resultados e discussões
5-6	5.1. Fase I – Reflexão do propósito de adoção
7-10	5.4.6. Item 8 – Identificação dos riscos e oportunidades
11-12	5.4.1.3. Contexto interno
13	5.4.3.Item 3 – Definição do âmbito do SGQ, identificar os principais processos, riscos e oportunidades associadas

Fonte: Elaborada pelo autor

Para análise detalhada do contexto externo no que tange os requisitos legais, foi realizada uma pesquisa documental que levantou os requisitos pertinentes ao uso do *A. oryzae* IPT-301 como coadjuvante alimentar e à produção de frutooligossacarídeos. Os documentos, legislações, publicações do Diário Oficial da União (DOU) e normas foram acessados por meio eletrônico, nas bases de dados disponíveis no site da ANVISA, Mapa e ABNT, principalmente através da plataforma do Governo do Brasil (<https://www.gov.br/pt-br>). Destaca-se que os painéis de consulta da ANVISA possuem atualização semanal e que foram apresentados os dados de acordo com a atualização da semana de consulta, conforme referências. Para as legislações foi consultado sempre a última versão disponível e publicada no Diário Oficial da

União. Ainda, foi realizada consulta à lista de aditivos aprovados para uso em alimentos do FDA “*Food Additive Status List*”.

Para avaliação dos aspectos econômicos e de mercado foi realizada pesquisa documental, online, utilizando os termos: *sugar market in Brazil*, *fructooligosaccharides market*, *food aditives in Brazil*.

4.4. IDENTIFICAÇÃO DE RISCOS E OPORTUNIDADES

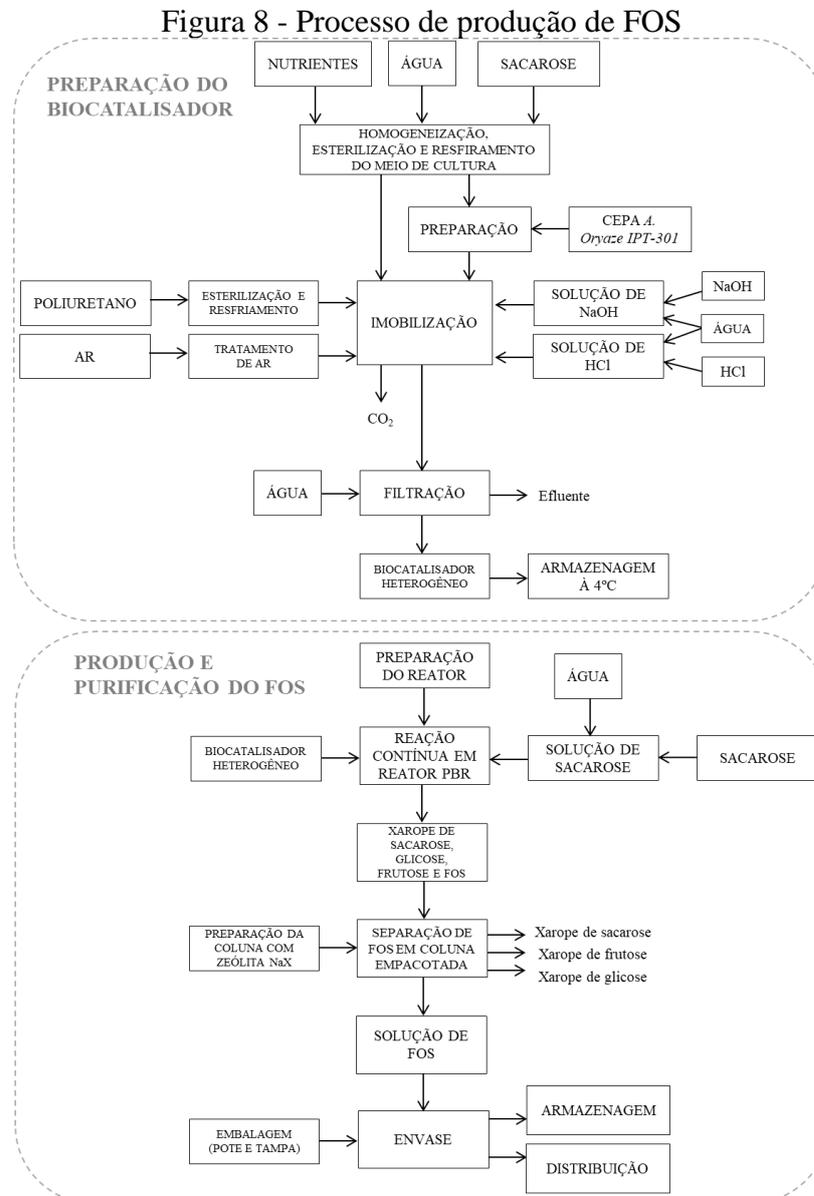
Em relação à abordagem de risco, a ISO 9001:2015 apresenta em diversos requisitos da norma a necessidade de discutir riscos e oportunidades em relação, por exemplo, aos processos (4.4.1), à conscientização sobre os riscos (5.1.1), ao planejamento (6.1.1), entre outros. Neste trabalho será feita somente a identificação de riscos, conforme requisito 6.4.2 da ISO 31000:2018, não sendo realizada as etapas de análise (requisito 6.4.3) e avaliação (requisito 6.4.4). Decidiu-se somente pela identificação dos riscos pois a planta ainda não está em operação, logo o cenário para análise e avaliação pode ser alterado no futuro, sendo extremamente dependente do cenário real de operação. Assim sendo, para a identificação dos riscos foi considerando fatores como (ISO, 2018):

Fontes tangíveis e intangíveis de risco; Causas e eventos; Ameaças e oportunidades; Vulnerabilidades e capacidades; Mudanças no contexto externo e interno; Indicadores de riscos emergentes; Natureza e valor de ativos e recursos; Consequências e seus impactos nos objetivos; Limitação de conhecimento e confiabilidade das informações; Fatores relacionados ao tempo; Suposições e crenças dos envolvidos.

Também foi realizada a identificação de riscos para a gestão estratégica da planta com o objetivo de direcionar decisões futuras. Além do exposto acima, os riscos levantados foram organizados de acordo com a técnica de matriz SWOT, tomando como base o estudo estatístico realizado por Taranta (2017) evidenciando a adequação desta ferramenta para análise de risco em empresas que possuem sistema de gestão baseado na ISO 9001:2015. A matriz SWOT é utilizada para ajudar uma organização a identificar forças (*strengths*), fraquezas (*weakness*), oportunidades (*opportunities*) e ameaças (*threatens*) relacionadas ao negócio e definir ações para tratá-las (TARANTA, 2017). Neste trabalho, os pontos que compõem a matriz SWOT foram levantados pelos responsáveis do grupo de pesquisa através do formulário eletrônico (questões 7-10, Apêndice A) e pela avaliação dos dados da revisão bibliográfica.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo tem por objetivo apresentar uma proposta de implantação do Sistema de Gestão de Qualidade, a partir dos requisitos da norma ISO 9001:2015, aplicados à uma planta de produção de frutooligossacarídeos. Conforme tópico 4.2 da metodologia, apresenta-se na Figura 8 o processo da planta seguida pela descrição de cada etapa.



Fonte: Elaborada pelo autor

Recebimento das matérias-primas: o processo se inicia com o recebimento das matérias-primas (sacarose, poliuretano, cepa de *Aspergillus oryzae* IPT-301, extrato de levedura, nitrato de sódio, fosfato de potássio, sulfato de magnésio, cloreto de manganês, sulfato de ferro, ácido clorídrico, hidróxido de sódio), que são armazenadas ou direcionadas à área produtiva.

Preparação e transporte do meio de cultura: e a sacarose 15% m v⁻¹ e os nutrientes (extrato de levedura 0,5%, nitrato de sódio 0,5%, fosfato de potássio 0,2%, sulfato de magnésio 0,05%, cloreto de manganês 0,03%, sulfato de ferro 0,001% - em m v⁻¹) para o meio de cultura são pesados manualmente, misturados e abastecidos em autoclave. O meio é esterilizado à 121°C e 2 bar por 15 minutos e transferido para um resfriador até que atinja a temperatura de 30°C. Através de circuito fechado, 20% do meio é transferido para o reator de preparação da cepa e os 80% restante é transferido para o reator de fermentação.

Preparação da cepa de *Aspergillus oryzae* IPT-301: a cepa é alimentada no reator de preparação para ambientação no meio de cultura e, então, é abastecida no reator de fermentação ao início da reação.

Preparação do suporte: o poliuretano é esterilizado em estufa e transferido por uma esteira fechada para o reator de fermentação.

Fermentação: após adição do meio de cultura, o pH da solução é ajustado através da adição de NaOH ou HCl, até atingir o valor de 5,5. Então, o suporte de poliuretano é alimentado e a cepa de *Aspergillus oryzae* IPT-301 adicionada para dar início à reação. O processo de batelada é conduzido por 32 horas, à 50 °C, 200 rpm e aeração de 0,5 min⁻¹ (volume de gás por volume de líquido, por minuto).

Filtração: o conteúdo do reator de fermentação passa por um filtro para separação do caldo e biocatalisador. Além disso, ele é lavado com água destilada (proporção de 500ml para 0,75g de biocatalisador). O caldo é direcionado para tratamento de efluentes e o biocatalisador é armazenado à 4°C ou transferido para o reator PBR.

Preparação do reator PBR: o reator é empacotado com o biocatalisador e é realizado o processo de *start-up* do ciclo. A solução de sacarose, 480g/l, é alimentada de forma contínua no reator. O xarope da saída do reator é composto por uma solução de sacarose, frutose, glicose e FOS.

Preparação da coluna de purificação: a zeólita NaX, previamente moída e com granulometria de 0,25-0,40mm, é alimentada na coluna de purificação encamisada, que é mantida à 60°C, e lavada com água destilada para acomodar as partículas.

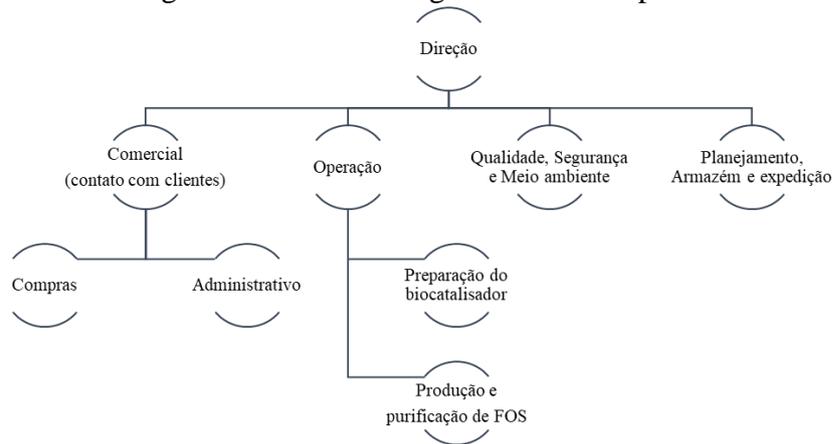
Purificação do FOS: em um processo batelada, o xarope do processo anterior é alimentado na coluna empacotada de zeólita NaX, em volume relativo de 1-6% do volume da coluna. Então, uma solução de etanol 60% é alimentada na coluna para eluir e as frações do xarope que são coletadas separadamente ao final da coluna. Esta etapa pode ser operada de forma contínua com a disponibilidade de duas colunas trabalhando intercaladamente.

Envase: o xarope de FOS é armazenado em tanque e direcionado à uma dosadora que faz a distribuição em potes, seguido por uma tapadora que aplica a tampa e lacre de proteção do produto. Em seguida, é impresso no produto o lote e data de produção. Os potes são armazenados em caixas que são acondicionadas em pallets de plástico.

Armazenagem e distribuição: o produto final é armazenado para depois ser distribuído.

De acordo com o questionário respondido pelos responsáveis pelo grupo de pesquisa de Tecnologia Enzimática e Bioprocessos (questões 1-4), a planta estaria localizada no estado de São Paulo, nas instalações do IPT (Instituto de Pesquisas Tecnológicas), levando em consideração as facilidades logísticas da região tais como vasta malha viária, proximidade à aeroportos, centros de pesquisa, bem como pela presença de diversos distritos industriais, incluindo empresas do setor alimentício que poderiam ser possíveis clientes. A planta teria sua produção direcionada para o mercado nacional, considerando opção de produtos como adoçante de mesa ou suplemento alimentar com propriedade funcional. A estrutura básica organizacional adotada para a planta seria aquela apresentada na Figura 9, sendo a direção formada pelos responsáveis pelo grupo de pesquisa e as demais funções cobertas por colaboradores da UNIFAL, alunos de mestrado e iniciação científica.

Figura 9 - Estrutura Organizacional da planta



Fonte: Elaborada pelo autor

As próximas etapas apresentarão cada uma das fases de implementação com todas as propostas aplicadas à planta para o atendimento de cada item da norma.

5.1. FASE I – REFLEXÃO DO PROPÓSITO DE ADOÇÃO

A partir das respostas das questões 5 e 6 do questionário eletrônico respondido pelos responsáveis pelo grupo de pesquisa, foram levantadas as motivações que os levaram a considerar a implantação de um Sistema de Gestão da Qualidade baseado na norma ISO 9001:2015 na futura planta de produção, bem como benefícios esperados. As motivações foram o controle de incidentes, rejeições e reclamações e a melhoria contínua dos processos e produtos (motivos internos), bem como uso como ferramenta de *marketing* e possível vantagem competitiva para entrada no setor (motivos externos). Em relação aos benefícios que esperasse alcançar futuramente com a aplicação da norma, estariam a produtividade e eficiência melhorada ao longo do tempo, colaboradores com um melhor entendimento do conceito de qualidade. Já como benefício externo, espera-se conseguir melhor qualidade dos suprimentos adquiridos, posicionamento da empresa no mercado e estabelecimento de uma imagem corporativa.

5.2. FASE II – PLANEJAMENTO DO PROJETO DE IMPLEMENTAÇÃO

Uma vez tomada a decisão de adoção da norma, há que se ter em mente o prazo necessário para a conclusão de todas as etapas propostas nesta metodologia. Considerando as fases III à VII e consultando a literatura a respeito do tempo percorrido para implantação da norma em outros casos (MARTINS, 2015; SIMÕES; DIAS; SANTOS; LIMA, 2016;

VENTURA, 2018), sugere-se desenvolver o projeto considerando os períodos apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 - Planejamento de implantação da ISO 9001:2015

Fase	Descrição	Tempo necessário
III	Formação dos colaboradores	2 meses
IV	Diagnóstico de atividade de Gestão de Qualidade	3 meses
V	Delinear o SGQ, documentar e implementar	9-12 meses
VI	Rever e Avaliar	3 meses
VII	Certificar	1 mês

Fonte: Elaborada pelo autor

Há de se ressaltar que cada uma das fases engloba ações diversificadas e devem ser ajustadas de acordo com a necessidade da organização. No modelo proposto acima, um período de 21 meses é sugerido para conclusão da implementação da norma.

5.3. FASE III – FORMAÇÃO DOS COLABORADORES

De acordo com o requisito 7.1.2 da ISO 9001:2015 “a organização deve determinar e prover os recursos necessários para o estabelecimento, implementação, manutenção e melhoria do sistema de gestão da qualidade” (ABNT, 2015, p.7).

Em relação às pessoas que serão responsáveis pela implementação e gestão do SGQ, é importante que tenham uma formação básica em interpretação da norma ISO 9001:2015, bem como um curso de auditoria interna. Deverá ser definido um responsável pela implementação do sistema, que acompanhará a execução das atividades do projeto. Estes treinamentos são a base para que o responsável pelo sistema seja capaz de desenvolvê-lo e geri-lo.

De acordo com o requisito 5.1.1 a liderança deve mostrar comprometimento com o sistema de gestão através, por exemplo, da promoção do uso da abordagem de processo e mentalidade de risco. Assim sendo, sugere-se que para os colaboradores envolvidos no processo, sejam realizados treinamentos de conscientização que abordem temas que suportem a implantação da norma como a abordagem de processo, a mentalidade e avaliação de riscos. Posteriormente, também devem ser realizados treinamentos específicos relacionado às atividades realizadas na planta com evidência documentada como requeridos pelo sistema de gestão.

5.4. FASE IV – DIAGNÓSTICO DE ATIVIDADE DE GESTÃO DE QUALIDADE

Esta fase objetiva atender principalmente o requisito 4 da norma ISO 9001:2015 que aborda o contexto da organização. As informações levantadas nesta fase, ajudarão a definir o posicionamento da planta frente ao mercado, características e ações do sistema de gestão. A Tabela 16 resume as ações que serão detalhadas nesta etapa.

Tabela 16 - Ações de diagnóstico

Item	Ação	Requisito atendido	Saída
1	Definição do contexto externo e interno	4.1	Manual da Qualidade
2	Definição das necessidades e as expectativas das partes interessadas	4.2	
3	Definição do âmbito do SGQ e identificar os principais processos, riscos e oportunidades associadas. Alocar ao setor organizacional;	4.3 4.4	
4	Definição dos objetivos para cada processo;	4.4/6.2.1	Quadro de Indicadores
5	Definição planos de ações;	4.4 / 6.2.2 / 10.3	Plano de ações de melhoria
6	Definição riscos e oportunidades	4.4 / 6.1	Matriz de Riscos e Oportunidades
7	Determinação do conhecimento organizacional a manter	7.1.6	Manual da Qualidade
8	Definição necessidades de comunicação	7.4	

Fonte: Adaptado de Ventura (2018)

5.4.1. ITEM 1 – DEFINIÇÃO DO CONTEXTO EXTERNO E INTERNO

De acordo com o requisito 4.1 da ISO 9001:2015, a organização precisa “determinar questões externas e internas” que possam impactar no atingimento dos resultados pretendido com o sistema de gestão da qualidade e que sejam relacionadas ao seu direcionamento estratégico (ABNT, 2015, p.1). No contexto interno podem ser consideradas temas relacionados à “valores, cultura, conhecimento e desempenho”, ao passo que no contexto externo são consideradas questões “dos ambientes legal, tecnológico, competitivo, de mercado, cultural, social e econômico tanto internacionais como nacionais, regionais ou locais” (ABNT, 2015 p.1-2).

5.4.1.1. CONTEXTO EXTERNO

O mercado de frutooligossacarídeos em 2021 movimentou US\$ 2,62 bilhões e é esperado que alcance US\$6,38 bilhões até 2030 (EMERGEN RESEARCH, 2022). Atualmente o ramo da indústria que mais utiliza os FOS é o de fórmulas infantis (40%), além de alimentos

e bebidas, suplementos dietéticos, comida animal e farmacêutico, sendo que o FOS obtido com a sacarose é responsável por 50% do total produzido (GRAND VIEW RESEARCH, 2021). No Japão e na Europa estes apresentam um longo histórico de aplicação, onde são aprovados para uso em mais de 500 tipos de alimentos processados, desde fórmulas infantis a produtos de confeitaria (SMITH, 2002).

As empresas que se destacam atualmente na produção de FOS são Prebiotin, Beneo-Orafti SA, Cosucra-Groupe Warcoing SA, Quantum Hi-Tech, Shadong Bailong Chuangyua, CJ CheilJedang, GTC Nutrition, Jarrow Formulas, Victory Biology Engineering Co. Ltd, Beghin Meiji, Ingredion Incorporated, Cargill Inc e Tate & Lyle, sendo localizadas na América do Norte, Europa e Ásia (EMERGEN RESEARCH, 2022). A América do Sul está mais envolvida no setor em relação à produção da sacarose do que sua transformação em FOS, fato que mostra uma oportunidade para desenvolvimento no setor no Brasil.

Em relação aos insumos, a indústria brasileira de açúcar é responsável por cerca de 25% da produção mundial, tendo grande estabilidade nos últimos 10 anos devido à flexibilidade de operação e grande competitividade no mercado interno (MORDOR INTELLIGENCE, 2022; RESEARCH AND MARKETS, 2022). A pandemia do Covid-19 impactou a cadeia de suprimentos do setor, bem como a disponibilidade de mão de obra, ocasionando um cenário externo favorável para a exportação do açúcar, mas aumentando em 25,68% o valor da cana de açúcar no mercado nacional (MORDOR INTELLIGENCE, 2022; SILVA, 2021b). Atualmente, o estado que lidera a produção de açúcar no país é São Paulo com 63,2% da produção nacional (NACHILUK, 2021). Este fato facilita o acesso à esta matéria prima na região e é uma vantagem para a planta de produção de FOS.

Considerando os coadjuvantes de processo, há disponibilidade de compra em diversos fornecedores no país (EDITORA INSUMOS, 2021). Avaliando o site de alguns fornecedores, nota-se que a disponibilidade e preço costumam variar, logo é necessária uma avaliação mais abrangente no sentido de encontrar fornecedores que tenham preços mais competitivos. Esta avaliação é de extrema importância visto que estes insumos representam grande parte dos custos do processo.

5.4.1.2. CONTEXTO EXTERNO: REQUISITOS LEGAIS

Em termos de operação, para que a planta comece sua operação atendendo os requisitos levantados pelas autoridades brasileiras, é necessário o entendimento de quais são estas

obrigações e como atendê-las. A partir do levantamento bibliográfico feito das legislações aplicáveis, as atividades primordiais necessárias por parte da empresa serão:

- Cadastrar-se junto à ANVISA;
- Cadastrar-se junto à Polícia Federal e registrar-se para o uso de Ácido clorídrico;
- Regularizar os coadjuvantes de tecnologia;
- Realizar o registro de produto caso o FOS seja vendido como suplemento alimentar;
- Atender os padrões microbiológicos, de matérias macro e microscópicas, contaminantes e alergênicos para os produtos finais;
- Comprar açúcar de um fornecedor que atenda aos requisitos de identidade do MAPA e ANVISA;
- Cumprir os requisitos de Boas Práticas de Fabricação.

Para detalhamentos dos pontos acima, consideremos primeiro os coadjuvantes de tecnologia utilizados processo de produção. Sua classe funcional e definição de acordo com a Portaria SVS n. 540/1997 são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 - Classificação dos coadjuvantes de tecnologia de fabricação presentes no processo

Classe funcional	Definição	Substância presente no processo
Agente e suporte de imobilização de enzimas	Atua como agente ou suporte para a imobilização de enzimas	Poliuretano
Enzima ou preparação enzimática	Substância de origem animal, vegetal ou microbiana que atua favorecendo as reações químicas desejáveis	Ftase
Fermento biológico	Levedura e outros microrganismos utilizados em processos de tecnologia alimentar que envolvem fermentação	<i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301
Nutriente para leveduras	Nutre os fermentos biológicos para que mantenham seu desempenho durante o processo de fermentação	Extrato de levedura Nitrato de Sódio Fosfato de potássio Sulfato de magnésio Cloreto de manganês Sulfato de Ferro
Resina de troca iônica, membranas e peneiras moleculares	Possibilita a separação, fracionamento ou troca de componentes de alimentos	Zeólito NaX

Fonte: Adaptado de ANVISA (1997)

Consultando as bases de dados da ANVISA “Enzimas Aprovadas como Coadjuvantes de Tecnologia para uso em Alimentos” e “Painel sobre coadjuvantes em tecnologia” e avaliando

as classes de coadjuvantes já aprovadas, propõe-se o processo de registro apresentado na Tabela 18 para regularização dos coadjuvantes junto à ANVISA:

Tabela 18 - Cenário atual para os coadjuvantes presentes no processo

Substância	Está aprovado pela ANVISA ?	Há substâncias similares? Onde são utilizadas?	Processo de registro
Poliuretano	Não	Não	Inclusão
Enzima Ftase	Não	β -frutofuranosidade (obtida de <i>Aspergillus niger</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Kluyverimycetes fragilis</i> , <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> e <i>Saccharomyces cerevisiae</i>) inulinase (obtida de <i>Aspergillus niger</i> , <i>Kluyverimycetes fragilis</i> e <i>Sporotrichum dimorphosporum</i>)	Inclusão
<i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301	Não	Não	Inclusão
Extrato de levedura	Sim	Cerveja	Extensão
Nitrato de Sódio	Não	-	Inclusão
Fosfato de potássio	Não	-	Inclusão
Sulfato de magnésio	Sim	Cerveja e bebidas alcoólicas (exceto vinho)	Extensão
Cloreto de manganês	Não	-	Inclusão
Sulfato de Ferro	Não	-	Inclusão
Zeólito NaX	Não	Bebidas alcoólicas, óleos e gorduras	Inclusão

Fonte: Adaptado de ANVISA (2021)

O grupo de pesquisa em Tecnologia Enzimática e Bioprocessos também estuda outros tipos de suporte para imobilização da enzima Ftase produzida pelo fungo *Aspergillus oryzae* IPT-301, logo a base de dados da ANVISA também foi consultada para estes materiais sendo observado que os mesmos não possuem registro, logo será necessário iniciar um processo de registro com inclusão conforme apresentado na Tabela 19.

Tabela 19 - Cenário para outros coadjuvantes utilizados pelo grupo

Substância	Está aprovado pela ANVISA?	Há substâncias similares? Onde são utilizadas?	Processo de registro
Alginato de cálcio	Sim	Agente de clarificação/filtração em vinhos	Extensão
Sílica gel	Não	Sílica coloidal como agente de clarificação/filtração/floculação para sucos e néctar de frutas	Extensão
Glutaraldeído	Não	-	Inclusão
PHB	Não	-	Inclusão
Farelo de soja	Não	-	Inclusão
Esponja vegetal	Não	-	Inclusão

Fonte: Adaptado de ANVISA (2021)

Ainda, foi consultado a base de dados do FDA “*Food Additive Status List*” para identificar se há aprovação para os suportes sendo identificado que não há nenhum tipo de informação disponível para PHB, farelo de soja e esponja vegetal, sendo que para os demais suportes foram encontradas as informações apresentadas na Tabela 20:

Tabela 20 - Cenário para uso de coadjuvantes pelo FDA

Material	Uso aprovado	GRAS status
Alginato de cálcio	Estabilizante	GRAS - 184.1187
Sílica gel	Agente anti-espuma	GRAS - 182.1711
Glutaraldeído	FDA 21CFR172.230 uso em capsulas de gelatina e goma arábica (FDA, 2020) Sec. 184.1372 - 173.357: Uso em quantidade não superior ao requerido, suficiente para a proposta de agente fixador na imobilização de glucose isomerase na produção de xarope de milho com alta frutose	-

Fonte: Adaptado de FDA (2020; 2022)

A partir das informações acima, pode-se concluir que para o alginato de cálcio e sílica gel já há registro de uso na indústria de alimentos, logo pode ser solicitada a extensão de uso destes itens (ANVISA, 2021; FDA, 2022). Em relação ao PHB, farelo de soja e esponja vegetal que são materiais orgânicos, a solicitação de inclusão destes pode ser feita comprovando a segurança de seu uso (BRASIL, 2015).

Para o glutaraldeído seu uso também é específico, somente na quantidade necessária para o fim tecnológico, porém não há avaliação GRAS pelo FDA (FDA, 2022). Na ANVISA

não há informações sobre seu uso em alimentos, somente em aplicações relacionadas à limpeza e desinfecção, onde é destacado o cuidado de manipulação deste reagente visto que ele pode causar efeitos adversos como irritação dos olhos, pele e mucosas, havendo a necessidade de regras de segurança e uso de equipamento de proteção individual e coletiva quando manipulando este reagente (BRASIL, 2007). Tratando-se de um produto químico e uma vez que ele é usado como coadjuvante, deve-se garantir que não há residual dele no produto final, fato que deve ser comprovado no relatório de pedido de inclusão (BRASIL, 2015).

Em relação aos produtos finais, estes devem atender os padrões relacionados à microbiologia, presença de contaminantes e matérias macro e microscópicas conforme apresentado nas Tabelas 21 e 22, respectivamente.

Tabela 21 - Padrões Microbiológicos para produtos finais

AÇÚCARES, ADOÇANTES E SIMILARES					
Categoria específica	Microrganismo	n	c	M	M
Açúcares, edulcorantes e adoçantes de mesa sólidos	Bolores e Leveduras/g	5	2	<10	10 ²
Edulcorantes e adoçantes de mesa líquidos	Bolores e Leveduras/g	5	1	<10	10 ²
SUPLEMENTOS					
Categoria específica	Microrganismo	N	c	M	M
Suplementos em pó e em barra	<i>Salmonella</i> /25g	10	0	Aus	-
	Enterobacteriaceae/g, somente para suplementos em pó	5	0	10	-
	Estafilococos coagulase positiva/g	5	1	10	10 ²
	<i>Escherichia coli</i> /g, somente para suplementos em barra	5	2	10	10 ²
	Bolores e Leveduras/g	5	1	10 ³	10 ⁴
Suplementos líquidos e em géis	<i>Salmonella</i> /25g	5	0	Aus	-
	Enterobacteriaceae/g	5	2	10	10 ²
	Bolores e Leveduras/g	5	2	10 ²	10 ³

Fonte: Adaptado de ANVISA (2022c)

Tabela 22 - Limites para matérias estranhas em alimentos em geral

Matéria estranha	Limite de tolerância	Metodologia
Matérias estranhas inevitáveis (Areia)	1,5% de areia ou cinzas insolúveis em ácido	941.12 B (43.1.05) - Cinzas insolúveis em ácido - Alimentos em geral
Ácaros mortos	Máximo de 5 na alíquota analisada de acordo com as recomendações das metodologias	Ver metodologia descrita no Capítulo 16 (Subcapítulos de 1 a 19) da AOAC, de acordo com o tipo alimento.

Fonte: ANVISA (2022)

Nos cenários levantados para venda do FOS como adoçante de mesa ou suplemento alimentar, a RDC nº 722/2022 se aplicaria somente para o Cenário I, com restrições para metais (Tabela 23) e não se aplicariam limites para micotoxinas, benzo(a)pireno, dioxinas (PCDD), furanos (PCDF) e bifenilas policloradas (PCB). Já para o Cenário II, se aplicaria o posto pelo artigo 8º da RDC nº 243/2018, sendo considerado como limite o estabelecido para cada constituinte nas especificações de referências reconhecidas como, por exemplo, o FCC, *Codex Alimentarius*, EFSA, entre outros.

Tabela 23 - Limites máximos tolerados de contaminantes no açúcar

Contaminante	LMT (limite máximo tolerado)
Arsênio	0,10 mg/kg
Chumbo	0,10 mg/kg

Fonte: Adaptado de ANVISA (2022f)

Para a planta, avaliando-se as matérias-primas não há nenhuma que se enquadre como alérgeno, todavia deve ser feita uma avaliação completa das futuras instalações para avaliar de forma conclusiva o risco de contaminação cruzada para o produto. A ANVISA, através do Guia nº 5 - Guia sobre Programa de Controle de Alergênicos, apresenta as melhores práticas relacionadas a procedimentos, rotinas e métodos considerados adequados para atender os requisitos da legislação (ANVISA, 2018).

Em relação ao uso de produtos químicos, no contexto da planta as atividades reguladas serão comercialização (compra de produtos químicos) e consumo (utilização de produtos químicos nos processos). De acordo com o Anexo I da Portaria MJSP 240/19, lista IV, o único produto sujeito à fiscalização será o ácido clorídrico (BRASIL, 2019).

Levando em consideração as possibilidades de registro dos frutooligossacarídeos purificados como adoçante de mesa ou como suplemento alimentar, faz-se necessário uma avaliação de mercado para a decisão final. Independente de qual seja, deve-se seguir as diretrizes das legislações mencionadas acima a fim de garantir o correto registro e comercialização do produto.

5.4.1.3. CONTEXTO INTERNO

Internamente, a planta estará inserida em um cenário de produção científica, desenvolvimento e pesquisa, corroborando para a melhoria contínua da tecnologia aplicada. Além disso, a alta direção será composta por uma equipe multidisciplinar com vasta experiência

em gestão de laboratórios, processos biotecnológicos e projetos industriais, suportando a operação da planta e atividades de forma ativa.

A forma de conduzir a operação da planta será declarada na forma de missão, valores e visão. A missão declara o compromisso da empresa à suas partes interessadas, a visão sua perspectiva de futuro e os valores são as crenças e princípios que regem a forma de agir da empresa (MARTINS, 2015). Para a planta definiu-se estas características como:

Missão: Desenvolver produtos de alta qualidade, por meio de contínua inovação e otimização, para oferecer aos nossos clientes opções de açúcares mais saudáveis e com propriedades funcionais.

Visão: Ser líder no mercado nacional em produtos à base de FOS com preço competitivo e tecnologia 100% nacional.

Valores: Qualidade e processos de excelência nos produtos desenvolvidos, sempre mantendo o compromisso e respeito com as pessoas e meio ambiente.

Relacionada aos propósitos da organização, também é definida a Política de Qualidade, apoiando o direcionamento estratégico, sendo a estrutura para definição dos objetivos de qualidade, incluindo o comprometimento em atender os requisitos aplicáveis e a melhoria contínua do SGQ. Para a planta, a Política de Qualidade foi definida pelos responsáveis do grupo de pesquisa como:

- ✓ Implantar e consolidar um Sistema de Gestão da Qualidade, com base na ISO 9001:2015, que suporte o bom desempenho da empresa e o nível de satisfação dos clientes e ajude a cumprir os requisitos legais aplicáveis;
- ✓ Impulsionar a melhoria contínua padronizando o monitoramento dos processos operacionais;
- ✓ Desenvolver o nível de conhecimento e competência de todos os funcionários e prover condições de trabalho seguras;
- ✓ Aplicar inovações aos processos;
- ✓ Alcançar um sólido posicionamento da empresa no mercado nacional.

5.4.2. ITEM 2 - DEFINIÇÃO DAS NECESSIDADES E AS EXPECTATIVAS DAS PARTES INTERESSADAS

Para que seja possível manter a capacidade da organização em prover produtos que atendam aos requisitos do cliente e aos requisitos estatutários, deve-se entender quais são as partes interessadas e seus requisitos, uma vez que estes podem possuir efeitos ou potenciais

efeitos sobre a organização. Definiu-se para a planta as partes interessadas sendo a alta direção, órgãos reguladores, funcionários, sindicatos, prestadores de serviço, clientes e consumidores. A Tabela 24 apresenta a área, as partes interessadas e seus requisitos em relação ao SGQ:

Tabela 24 - Partes interessadas e seus requisitos

(continua)

Área de interesse	Parte interessada	Requisito
Visão estratégica	Alta gerência e órgãos reguladores	Presença de requisitos de qualidade na estratégia de negócios da empresa
Estrutura Organizacional, Funções e Responsabilidades	Alta gerência	Assegurar o controle sobre questões de qualidade dentro da planta através da estrutura organizacional
	Funcionários e sindicatos	Conhecer os papéis e responsabilidades identificados na estrutura para temas relacionados à qualidade
Atividades, Produtos e Serviços	Alta gerência e funcionários	Continuidade da produção vinculada ao cumprimento de leis e autorizações relacionadas a questões de qualidade
	Clientes	Acesso à um produto no qual o processo de fabricação atenda aos requisitos de qualidade
Ambiente de Trabalho	Alta direção, funcionários, sindicatos e prestadores de serviços	Disponibilidade de instruções de trabalho, infraestrutura e condições de trabalho adequadas para a produção de alimentos
Know-how e competências	Alta direção e órgãos reguladores	Garantir que todas as pessoas cujo trabalho possa ter um impacto significativo na qualidade tenham o conhecimento e as habilidades necessárias.
	Funcionários	Receber treinamento e informações adequadas
	Prestadores de serviços e fornecedores	Conhecer os requisitos de qualidade e receber informações constantes sobre eles
Tecnologia	Alta direção, funcionários e clientes	Aplicação de novas tecnologias para melhorar aspectos da qualidade
Sindicatos	Alta direção, funcionários e órgãos reguladores	Continuidade da produção em conformidade com as expectativas dos trabalhadores
Leis e Regulamentações	Alta direção, funcionários e clientes	Continuidade da produção ligada ao cumprimento de leis e autorizações relacionadas à produção de alimentos, mantendo a qualidade e a segurança dos alimentos
	Clientes	Tenha um produto disponível em que o processo de fabricação atenda aos requisitos de qualidade e segurança dos alimentos
	Instituições, agências de fomento, órgãos reguladores	Respeito por regulamentações decorrentes de necessidades éticas, contratuais e institucionais
Ambiente Social e Cultural	Alta direção	Manter uma boa imagem pública da empresa

Tabela 24 - Partes interessadas e seus requisitos

(conclusão)

Satisfação dos Clientes	Consumidores	Produtos entregues de acordo com as especificações da embalagem e comercialização, bem como o atendimento dos requisitos relacionados ao consumidor.
-------------------------	--------------	--

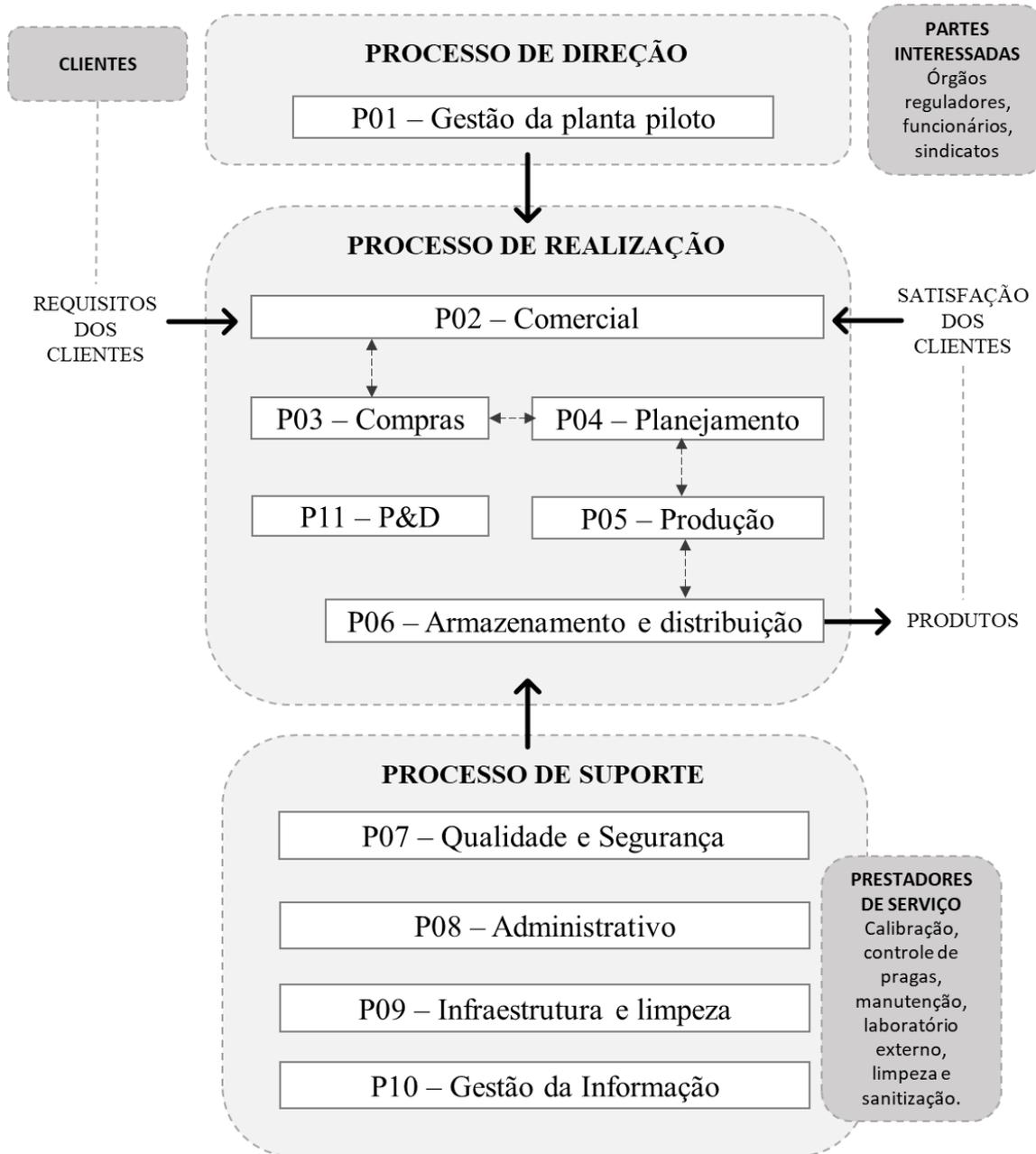
Fonte: Elaborada pelo autor

5.4.3. ITEM 3 - DEFINIÇÃO DO ÂMBITO DO SGQ, IDENTIFICAR OS PRINCIPAIS PROCESSOS, RISCOS E OPORTUNIDADES ASSOCIADAS

De acordo com o item 4.3 da ISO 9001:2015 a empresa deve “determinar os limites e a aplicabilidade do sistema de gestão da qualidade para estabelecer seu escopo” (ABNT, 2015, p.2). Na planta, definiu-se como escopo da aplicação da norma a “Fabricação, armazenamento e comercialização de adoçante de mesa e suplemento alimentar com propriedade funcional à base de frutooligossacarídeos”, considerando todos os requisitos das normas como aplicáveis ao SGQ

Além disso, é necessário delimitar os processos necessários ao SGQ e suas aplicações na organização. Quando falamos da planta não podemos considerar somente as etapas de desenvolvimento do biocatalisador, produção e purificação do FOS, mas também todos os outros processos de suporte e que possuem inter-relação para que os requisitos dos clientes sejam atingidos. Assim sendo, a Figura 10 resume os principais processos e suas interações de acordo com o item 4.4 da norma.

Figura 10 - Mapa de processos da planta



Fonte: Elaborada pelo autor

Detalha-se na Tabela 25 cada um dos processos bem como possíveis riscos e oportunidades associados que poderão ser encontrados durante instalação e operação da planta, conforme tópico 4.4 da metodologia. De acordo com o requisito 6.4.2 da ISO 31000:2018 a identificação de riscos deve ser feita com informação relevante, apropriada e atualizada (ISO, 2018), desta forma os riscos e oportunidades aqui levantados servem somente como uma pré-avaliação da planta, não sendo exaustivos.

Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades

(continua)

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
P01 – Gestão da planta	Contempla a gestão estratégica da planta, levando em consideração a melhoria de eficiência e eficácia do SGQ, acompanhando temas de eficiência produtiva e qualitativa dos produtos	Avaliado através da Matriz SWOT, tópico 5.4.6	
P02 – Comercial	Acompanha os clientes a fim de entender suas necessidades, passá-las para a cadeia produtiva e avaliar sua satisfação. Trabalha para promover a marca e buscar novos mercados para os produtos	Dificuldade na aquisição dos primeiros clientes	Abertura no mercado para produtos que melhoram a saúde e bem estar
		Concorrência com empresas já estabelecidas no mercado	Atualmente o produto consumido no país é obtido unicamente por importação
			Avaliação de mercado para venda em outros países
			Parceria com outras empresas
P03 – Compras	Intermedia os contratos de compra de matérias primas e insumos, bem como a avaliação de desempenho dos serviços prestados por fornecedores como calibração, manutenções, controle de pragas, entre outros	Pessoal capacitado e com conhecimento específico do setor de alimentos com uso de processos biotecnológicos	Criação de parcerias com fornecedores de matérias-primas e coadjuvantes para garantir preços
		Não fornecimento de matérias-primas ou coadjuvantes	Grande disponibilidade de fornecedores de matéria-prima (açúcar) – margem para negociação de preços competitivos
		Mudança de preços de matérias primas e coadjuvantes	
		Não cumprimento de requisitos contratuais	
P04 – Planejamento	Gerencia a quantificação da produção a ser realizada na planta, distribui pessoas, materiais e insumos para a conclusão da produção	Falta de dados do mercado para construção de estoques	Etapas iniciais em pequenas bateladas para conhecer o processo
		Falta de mão de obra	Disponibilidade de profissionais capacitados
		Planejamento falho resultando em falta/excesso de estoque	

Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades

(continuação)

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
P05 – Produção	Executa as atividades de produção programadas pelo planejamento	Riscos relacionados à Segurança de Alimentos (contaminação física, química, microbiológica)	Realização de estudo de ciclos e tempos do processo produtivo para ganhar produtividades
	<i>Recebimento das matérias-primas</i>	Bioterrorismo (recebimento de material diferente do estabelecido)	Proximidade de produtores de açúcar
		Estocagem da matéria prima (pragas, deterioração dos produtos, temperatura inadequada)	Possibilidade de desenvolver processo de entrega <i>just in time</i> para açúcar, evitando grandes estoques e deterioração em armazéns
		Contaminação física no açúcar	
	<i>Preparação e transporte do meio de cultura</i>	Falta de reagentes no mercado	Diminuição da complexidade do meio
		Falha na esterilização do meio ou contaminação pós esterilização	Avaliação da compra de meio de cultura pronto para uso
		Degradação dos reagentes por exceder temperatura/tempo de esterilização	
	<i>Preparação da cepa de <i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301</i>	Contaminação da cepa	Disponibilidade de estrutura laboratorial para execução da etapa
		Mutação da cepa	Cepa catalogada pelo próprio IPT (facilidade de acesso e replicagem)
		Preparação e armazenamento da cepa em larga escala para atender a produção	
<i>Preparação do suporte</i>	Método de transporte do suporte para o reator de fermentação (risco de contaminação)	Busca de fornecedor que forneça o PU já nas dimensões utilizadas para o biocatalisador	

Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades

(continuação)

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
	<i>Fermentação</i>	Deterioração do suporte	Incerteza quanto às características físicas e químicas do PU utilizado
		Tempo do processo <i>versus</i> produtividade	Estudo de otimização do tempo de fermentação em produção em larga escala
		Contaminação durante o processo (aeração contaminada, falha na limpeza)	Equipamentos de backup para não parar o processo
	<i>Filtração</i>	Impacto ambiental do efluente gerado	Estudo de desinfecção dos filtros para reutilização
		Contaminação do filtro	
		Como realizar o transporte em larga escala do catalisador após a filtração?	Reutilização do catalisador
		A lavagem com água é suficiente para não deixar <i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301 residual no catalisador?	
	<i>Preparação do reator PBR</i>	Contaminação do reator	Estudo de ciclos
	<i>Preparação da coluna de purificação e Purificação do FOS</i>	Residual de etanol da eluição no produto final (contaminação química)	Desenvolver novas metodologias de purificação
		Baixa eficiência da purificação	Testar outras metodologias de purificação já existentes
<i>Envase</i>	Contaminação das embalagens em estoque (pragas)	Diversidade de portfólio para atender os clientes (volume de frascos, disposição em caixas, containers para grandes volumes)	
	Migração de compostos da embalagem para o produto		
P06 – Armazenamento e distribuição	Armazena os produtos até que sejam distribuídos ou vendidos diretamente.	Condições de armazenamento inadequadas, impactando na qualidade do produto	Localização da planta (São Paulo) facilita acesso à malha viária
		Custos de distribuição elevados	

Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades

(continuação)

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
P07 – Qualidade e Segurança	Suporta a produção no controle e garantia de qualidade, além de garantir que os trabalhos sejam realizados de maneira segura	Riscos físicos, químicos, biológicos e alergênicos relacionados à Segurança dos alimentos	Desenvolvimento e valorização da cultura de qualidade e segurança
		Falta de compreensão nos requisitos da ISO 9001	Interesse da alta direção em priorizar a qualidade do produto
		Burocratização excessiva de processos	Treinamentos em ferramentas da qualidade e melhoria contínua
P08 – Administrativo	Este processo está relacionado à gestão dos recursos humanos, suas funções e responsabilidades.	Falta de motivação dos colaboradores no sentido de contribuir para a melhoria da qualidade	Planta ainda não instalada, oportunidade de desenvolvimento da cultura organizacional moldada nos valores estabelecidos
		Falta de recursos para realizar as atividades de gestão	Alta qualificação dos profissionais (ambiente universitário/pesquisa)
		Comunicação falha	
P09 – Infraestrutura e limpeza	Garante infraestrutura limpa e capaz de atender as necessidades de produção e dos funcionários, englobando áreas produtivas, administrativas e externas.	Não execução dos planos de limpeza (risco para segurança dos alimentos)	Uso de técnicas de monitoramento da eficiência da limpeza (Ex.: teste de ATP)
		Falta de fornecimento de produtos de limpeza	
		Acidentes de trabalho	Disponibilidade de profissionais capacitados para a função
		Contaminação física advinda de utensílios de limpeza	
P10 – Gestão da Informação	Suporta na documentação e registro de todas as informações geradas no processo produtivo, além de manutenção da documentação do SGQ.	Perda de informações	Uso de ferramentas de nuvem para gestão de dados e registros
		Falta de registros de atividades do sistema de gestão	Treinamentos e formações disponíveis sobre gestão de dados e informações

Tabela 25 - Processos, definições e identificação de riscos e oportunidades

(conclusão)

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
		Espionagem industrial	Ferramentas versáteis a baixo custo
		Colaboradores não especializados (erro humano)	Sistemas já estabelecidos disponíveis para compra
P11 – Pesquisa e desenvolvimento	Área de pesquisa e desenvolvimento que busca atender novos requisitos de clientes ou mercados, além de trabalhar em melhorias para conseguir um processo mais eficiente de produção de FOS.	Falta de capital para investimento na pesquisa	Desenvolvimento de novos catalisadores
		Longo tempo de desenvolvimento de novas alternativas	Equipe multidisciplinar com forte formação acadêmica e profissional
		Alto custo para aquisição de equipamentos e realização de testes/estudos	

Fonte: Elaborada pelo autor

5.4.4. ITEM 4 - DEFINIÇÃO DOS OBJETIVOS POR CADA PROCESSO

Além de determinar os processos e suas interações, a norma ISO 9001:2015 exige que a empresa determine e aplique “critérios e métodos necessários para garantir a operação e controle dos processos”, recursos necessários e sua disponibilidade, responsáveis pelos processos, sendo ainda necessário abordar riscos e oportunidades e “implementar quaisquer mudanças necessárias para assegurar que esses processos alcancem seus resultados pretendidos” e, conseqüentemente, “melhorar os processos e o sistema de gestão da qualidade” (ABNT, 2015, p.2).

Costuma-se associar para cada processo objetivos, indicadores e metas que, se atingidos, garantem o correto funcionamento do processo. De acordo com Mello *et. al.* (2009), tais objetivos precisam ser consistentes com a política de qualidade e com o compromisso da alta direção com a melhoria contínua.

Uma vez que a planta ainda não está em operação, serão demonstrados alguns possíveis indicadores para alguns dos processos como exemplos que podem nortear esta escolha no futuro.

Para o exemplo de OBJ2 da Tabela 26, espera-se não obter não conformidades em vistorias de órgãos fiscalizadores como, por exemplo, a vigilância sanitária. Em uma situação fictícia, poderíamos definir o plano de ação abaixo para garantir que o objetivo seja alcançado.

Tabela 26 - Exemplo de objetivos para os processos P02 e P07

POLÍTICA: Implantar e consolidar um Sistema de Gestão da Qualidade, com base na ISO 9001:2015, que suporte o bom desempenho da empresa e o nível de satisfação dos clientes e ajude a cumprir os requisitos legais aplicáveis		
Processo	P02	P07
Objetivo	Aumentar os níveis de satisfação dos clientes nas pesquisas de satisfação	Aprovação em vistorias de órgãos fiscalizadores
Indicador	$\frac{\text{nota final da avaliação}}{\text{nota final máxima possível}} \times 100$	Número de não conformidades recebidas
Meta	> 90%	Execução de uma revisão quadrimestral dos requisitos sanitários e adequações (se necessário) Redução no número de não conformidades internas (comparação entre o anual atual e anterior)
Frequência	Semestral	Quando houver fiscalização
Objetivo	OBJ1	OBJ2

Fonte: Adaptado de Ventura (2018)

5.4.5. ITEM 5 – DEFINIÇÃO DOS PLANOS DE AÇÕES

A empresa deve definir como irá atingir os objetivos de Qualidade e, para isso, precisa realizar um planejamento que inclua o que será feito, quais serão os recursos requeridos, quem será responsável pela execução, quando a atividade será concluída e como os resultados serão avaliados (ABNT, 2015). A Tabela 27 apresenta um exemplo de ação aplicado ao processo P07 (Qualidade e Segurança). Este modelo de plano de ação também pode ser utilizado em resposta ao item 10.3 relacionado à melhoria contínua, onde a empresa precisa “melhorar continuamente a adequação, suficiência e eficácia do SGQ” (ABNT, 2015, p.22). Sempre que houver necessidades ou oportunidades, estas devem ser abordadas pela organização.

Tabela 27 - Exemplo de plano de ação para o processo P07

Processo	P07
Razões e impactos da ação	Melhorar as boas práticas de fabricação no ambiente da planta. Evitar multas ou fechamento da planta
Ações a desenvolver	Revisar as legislações aplicáveis e fazer uma análise dos pontos não atendidos. Adequar os pontos encontrados
Origem	OBJ2
Recursos necessários	Interno
Responsável	Responsável de Qualidade
Prazo de Realização	X meses
PDCA	P-D
Dados sobre a realização	<i>Descrever o que foi encontrado</i>
Responsável pela validação	<i>Assinatura do responsável por validar a ação</i>
Data da validação	<i>Data de validação da ação</i>

Fonte: Adaptado de Ventura (2018)

5.4.6. ITEM 6 – IDENTIFICAÇÃO DOS RISCOS E OPORTUNIDADES

Considerando a gestão estratégica da planta, baseado na revisão bibliográfica, nas entrevistas com os responsáveis pelo grupo de pesquisa de Tecnologia Enzimática e de Bioprocessos da UNIFAL-MG e os riscos já identificados nos processos, criou-se a matriz SWOT apresentada na Tabela 28.

Tabela 28 - Matriz SWOT

		Ajuda	Prejudica
Origem interna	FORÇAS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Expertise no processo enzimático de produção dos FOS 2. Tecnologia 100% nacional 3. Inovação contínua do processo (Ex.: novos catalisadores) 4. Equipe multidisciplinar com experiência em gestão de laboratórios, processos biotecnológicos, projetos industriais, inovação e pesquisa 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de investimento para a estrutura da planta 2. Pouco conhecimento sobre Qualidade e Segurança de Alimentos 3. Incerteza no método de purificação do FOS
	OPORTUNIDADES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Entrada em novos mercados 2. Baixo custo dos insumos 3. Alto valor agregado dos produtos 4. Expansão do mercado de produtos nutracêuticos/funcionais 5. Abertura de parcerias com demais instituições 6. Falta de concorrência no mercado (todo produto consumido no país vem de importações) 7. Alto interesse público e privado 8. Possibilidade de patente do processo 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Situação econômica inapropriada para crescimento no país 2. Longo período para atendimento de regulamentações 3. Mudanças em regulamentações 4. Competitividade com empresas emergentes 5. Alto custo na aquisição de coadjuvantes 6. Alto custo de implantação do projeto

Fonte: Elaborada pelo autor

Para as forças e oportunidades, deve-se ter uma estratégia ofensiva no sentido de alavancar os pontos do negócio que já são positivos e possíveis benefícios que podem ser adquiridos através das oportunidades. Em relação às ameaças, deve-se tratar os riscos de forma defensiva ao passo que haja esforço no sentido de diminuir as fraquezas (TARANTA, 2017).

5.4.7. ITEM 7 – DETERMINAÇÃO DO CONHECIMENTO ORGANIZACIONAL A MANTER

Para realizar as atividades necessárias dentro da organização, esta deve definir o conhecimento necessário para sua execução, mantendo esse conhecimento dentro da organização e disponibilizando-o na extensão necessária (ABNT, 2015). Entende-se por conhecimento organizacional aquele baseado em fontes internas como “propriedade intelectual, conhecimento obtido por experiência, lições aprendidas de falhas e projetos bem-sucedidos”, entre outros, ou externas como “normas, academia, conferências, compilação de conhecimento de clientes ou provedores externos.” (ABNT, 2015, p.8-9).

Para a planta sugere-se definir como conhecimento organizacional a ser mantido todo aquele relacionado à parte tecnológica do processo, especificações dos produtos, utilização e manutenção dos equipamentos e processos de suporte. Tais informações podem ser registradas na forma de treinamentos, procedimentos, instruções de trabalho ou fichas e podem ser armazenadas em forma digital ou física, cabendo ao responsável de cada processo a responsabilidade de manter os documentos atualizados.

Com o suporte da equipe administrativa, tais conhecimentos podem ser passados à novos funcionários através de processos de integração utilizando ferramentas online, sessões de treinamentos e atividades práticas. Ressalta-se que sempre é necessário manter os registros da execução de tais atividades.

5.4.8. ITEM 8 – DEFINIÇÃO DAS NECESSIDADES DE COMUNICAÇÃO

De acordo com o requisito 7.4 da ISO 9001:2015, “a organização deve determinar as comunicações internas e externas pertinentes para o sistema de gestão da qualidade” e estabelecer sobre o que comunica, quando comunicar, com quem se comunica, como comunicar e quem se comunica (ABNT, 2015, p.9).

Para a planta, sugere-se que a comunicação sempre parta da alta direção e seja realizada por meio oral e escrito. Além disso, é sugerido a instalação de um quadro de avisos ou painel eletrônico na entrada da planta para que temas relacionados ao SGQ (Ex.: indicadores de qualidade) sejam mantidos à vista e comunicados sejam feitos.

A política de qualidade pode ser comunicada no momento de entrada do funcionário da organização e pode ser mantida à vista, de forma impressa, em local de comum acesso aos colaboradores. Ainda, pode ser mantida em meio virtual para eventuais consultas.

Caso ocorra mudanças que possam impactar no SGQ e seus objetivos, estas podem ser comunicadas em reuniões contingentes para esclarecimentos e conscientização. Qualquer novo procedimento ou alterações, podem ser comunicados de forma escrita, através de e-mail.

5.5. FASE V – DELINEAÇÃO DO SGQ, DOCUMENTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO

Nesta etapa, a organização precisará trabalhar de forma exaustiva para implementar os requisitos de documentação da norma, bem como documentá-los. Sugere-se primeiramente redigir os procedimentos base para atendimento dos requisitos da norma. A partir da leitura da ISO 9001:2015 e experiência do autor, sugere-se a redação mínima dos procedimentos apresentados na Tabela 29.

Tabela 29 - Procedimentos a serem documentados e requisitos atendidos

(continua)

Procedimento	Conteúdo	Requisito atendido
Organograma da organização	Estrutura da organização, cargos e colaboradores	7.1.2
Manual de Qualidade	Histórico, missão e valores da empresa, contexto da organização, necessidades e expectativas das partes interessadas, escopo do SGQ, exclusões da norma, liderança e comprometimento, política da qualidade, comunicação, papéis, responsabilidade e autoridade, planejamento, objetivos do SGQ, planejamento de mudanças, apoio, operação, avaliação de desempenho, melhorias	4, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 5, 5.1, 5.2, 5.3 6, 6.1, 6.2, 6.3 7, 8, 9, 10
Controle de documentos e registros	Padronização dos Procedimentos, Instruções de Trabalho, Manuais, Formulários e Políticas em relação ao cabeçalho, rodapé, codificação, estilo, conteúdo, distribuição, controle de emissão, registro, recuperação, retenção, descarte	7.5, 7.5.1, 7.5.2, 7.5.3
Procedimento para Análise Crítica	Reunião, avaliação do sistema, registros	9, 9.1, 9.1.1, 9.1.2, 9.1.3 9.3, 9.3.1, 9.3.2, 9.3.3
Aquisição de bens e serviços	Aquisição de matérias primas e embalagens, aquisição de itens que não fazem parte do produto, aquisição de máquinas e equipamentos, aquisição de serviços, seleção e avaliação de fornecedores	8.4, 8.4.1, 8.4.2, 8.4.3
Comunicação com o cliente	Canais de comunicação com o cliente, gestão de reclamações, ações em caso de contingência	8.2.1
Identificação e rastreabilidade do produto	Identificação das matérias-primas, produtos finais e embalagens; procedimento de rastreabilidade	8.5.2
Infraestrutura e ambiente de operação	Mapeamento das estruturas, equipamentos, materiais, máquinas, transporte e tecnologia. Ambiente (social, psicológico e físico)	7.1.3, 7.1.4
Controles de processo	Planos de produção, plano do produto, características controladas e métodos de controle, Plano APPCC, controle de máquinas e equipamentos, ambiente de trabalho, controle de mudanças	8, .8.1 8.5.1 8.5.6
Requisito de produto	Requisitos legais, estatutários, necessidades dos clientes, mudanças nos requisitos, características do produto (ex.: ficha técnica)	8.2.2, 8.2.3, 8.2.4 8.5.1, 8.5.5
Projeto de desenvolvimento de produto	Planejamento do projeto, requisitos para o produto, entradas, controles, saídas e mudanças no projeto de desenvolvimento	8.3, 8.3.1, 8.3.2, 8.3.3, 8.3.4, 8.3.5, 8.3.6
Manutenção, monitoramento e medição	Manutenção preventiva e corretiva, gestão de calibrações de equipamentos de medição, registros	7.1.5, 7.1.5.1, 7.1.5.2
Inspeção e ensaios	Avaliação das matérias-primas, embalagens e produto acabado, fluxo de informação de bloqueios/liberação de produtos acabados	8.6

Tabela 29 - Procedimentos a serem documentados e requisitos atendidos

(conclusão)

Procedimento	Conteúdo	Requisito atendido
Produtos não conformes	Definição de nível de não conformidades (menor, maior, crítica), gestão de não conformidades e responsabilidades, concessões	8.7
Ação corretiva e preventiva	Ações a serem tomadas em caso de reclamação de cliente, descumprimento de requisitos do SGQ, avaliação dos produtos durante o processo, avaliação da satisfação dos clientes, ações corretivas para segurança dos alimentos/qualidade	10.2
Manuseio, armazenamento, embalagem e entrega	Métodos de manuseio, armazenagem de matérias-primas, embalagens e produtos acabados, preservação, controle do ambiente, entrega	8.5.4
Auditorias internas	Planejamento, escopo, frequência, conclusão	9.2
Recursos humanos	Descrição de cargos, avaliação de competências, treinamentos, conscientização, comunicação	7.1.2, 7.1.6, 7.2, 7.3, 7.4
Gestão de melhorias	Avaliação de oportunidades de melhorias nos produtos, abordagem para definição de ações corretivas, aplicação de ferramentas de melhoria contínua	10, 10.1, 10.2, 10.3
Instruções de trabalho para P01 até P11	Detalhamentos dos processos individuais com objetivo de registrar o conhecimento operacional necessário para realização de cada uma das atividades	7.1.6

Fonte: Elaborada pelo autor.

Estes procedimentos precisam estar alinhados com o que ocorre de fato no ambiente da planta de produção de FOS. Durante a redação dos procedimentos, pode-se encontrar lacunas não atendidas em relação à norma, logo deve-se trabalhar para resolvê-las antes de passar para a próxima etapa de implantação.

5.6. FASE VI – REAVALIAÇÃO

Nesta etapa, a alta direção e os responsáveis pelo SGQ precisarão avaliar o desempenho do sistema. Esta avaliação é necessária para atender ao requisito 9 da ISO 9001:2015. A organização precisa definir o que será monitorado, como e quando será medido e quando será avaliado, sempre mantendo os registros documentados (ABNT, 2015). É de suma importância que esta etapa aborde temas como a satisfação do cliente, conformidade dos produtos, o desempenho e eficácia do SGQ, se o planejamento foi executado de forma eficaz, o desempenho dos fornecedores externos, bem como qualquer melhoria necessária no sistema de qualidade (ABNT, 2015).

Outra ferramenta utilizada como avaliação são as auditorias internas do sistema que visam entender se há conformidade em relação à ISO 9001:2015 e se a própria empresa está

cumprindo com o que está definido em seu SGQ de forma eficaz. A planta precisará definir a frequência, metodologia, responsabilidades, critérios da auditoria, escolha de um auditor que seja imparcial e objetivo (ex.: o sistema de gestão não pode ser auditado pelo responsável pelo SGQ), execução de correção e ações corretivas, se necessário (ABNT, 2015).

Por fim, a alta direção precisa realizar uma análise crítica do sistema, em intervalos planejados, sempre documentados, tendo como entradas e saídas os pontos elencados na Tabela 30.

Tabela 30 - Entradas e saídas da reunião de análise crítica

Entradas	Saídas
Resultados das análises críticas anteriores	Oportunidades de melhoria
Mudanças externas e internas com impacto no SGQ	Necessidade de mudanças no SGQ
Informações sobre eficácia e desempenho do SGQ	Necessidade de recursos
Se os recursos são suficientes	
Eficácia das ações tomadas para abordar riscos e oportunidades	

Fonte: Adaptado de ABNT (2015)

5.7. FASE VII – CERTIFICAÇÃO

A partir do momento que todos os requisitos da norma estiverem implementados e a empresa avaliar que está pronta para solicitar a certificação, deve-se buscar a empresa externar que irá realizar o processo. De acordo com a pesquisa na base de dados do IAF (*International Accreditation Forum*) no mundo há 1070 certificadoras habilitadas para auditar a norma ISO 9001, sendo que 8 delas estão baseadas no Brasil, conforme Tabela 31.

Tabela 31 - Empresas certificadoras no Brasil

Certificadora	Localização
LHS Certificação e Avaliação Ltda – Me	Fortaleza, Ceará, Brazil
Instituto Falcão Bauer da Qualidade (IFBQ)	São Paulo, São Paulo, Brazil
Qms do Brasil Servicos de Certificacao Ltda	São Paulo, São Paulo, Brazil
SAS Certificadora Ltda.	Nova Lima, Minas Gerais, Brazil
IFI Instituto de Fomento e Coordenação Industrial	São José dos Campos, São Paulo, Brazil
TÜV Rheinland Do Brasil Ltda.	São Paulo, São Paulo, Brazil
DQS do Brasil Ltda.	São Paulo, São Paulo, Brazil
FCAV - Fundacao Carlos Alberto Vanzolini	São Paulo, São Paulo, Brazil

Fonte: IAF (2022)

Diversos autores avaliam a implantação da ISO 9001 de forma binária somente com a presença ou não de certificação. Tarí (2012) discute que é importante avaliar também o grau de interiorização da norma em termos de comprometimento e assimilação, ou seja, em qual nível as práticas são difundidas nos vários aspectos da cultura organizacional e se a organização trabalha além dos requisitos mínimos na prática. Naveh e Marcus (2004 *apud* TARÍ, 2012) mediram fatores como uso da norma de forma diária, aplicação da norma para solução de problemas, integração e atualização, além de coordenação externa, ressaltando que a maneira como a organização aplica a norma ultrapassa os requisitos mínimos cria variações que podem distingui-la dos competidores e melhorar sua *performance* operacional.

Há de se considerar também que a implantação de certificações, de forma geral, traz mudanças na cultura, rotina e processos da empresa e que, muitas vezes, podem ter aspectos considerados negativos. Ao avaliar a implementação de certificações em uma indústria sucroalcooleira, Vicente (2012) destacou aspectos negativos tais como o custo de aquisição e manutenção e a presença de burocratização gerando menor agilidade e flexibilidade na operação.

Avaliando a relação da implementação da norma e performance do negócio, Carneiro, Lizarelli e Toledo (2021) avaliaram 9 empresas do sudoeste do Brasil, atuantes em diversos setores, e identificaram que os fatores críticos para o sucesso foram o envolvimento dos empregados, a gestão do topo, a gestão dos processos e o foco no cliente. Já Pacana e Ulewicz (2020) ao pesquisar empresas de pequeno e médio porte na Polônia concluíram que os benefícios internos que mais se destacaram através da implantação da ISO 9001 foram a redução de problemas organizacionais e eliminação de produtos não conformes, ao passo que externamente foi a construção de confiança e credibilidade ao olho de clientes novos e existentes. A maioria das empresas pesquisadas acreditaram que o sistema de gestão foi efetivo (PACANA; ULEWICZ, 2020).

De modo geral, a obtenção da certificação dá vantagens competitivas às empresas, porém a forma com a qual ela é implementada é que garantirá os benefícios mostrados na literatura. Este autor destaca como primordial para o sucesso da implantação o engajamento da alta direção e preparação técnica dos colaboradores responsáveis pelo sistema.

6. CONCLUSÃO

O presente trabalho apresentou a aplicação de uma metodologia de implantação do Sistema de Gestão da Qualidade a partir da ISO 9001:2015, com orientações e informações que permitirão futuramente atender os requisitos mínimos para obtenção de uma certificação na norma para a planta de produção de FOS iniciar suas operações no país.

A extensiva revisão bibliográfica suportou o entendimento sobre os frutooligossacarídeos, suas características, aplicações e estado da arte da tecnologia utilizada para sua produção além de ter permitido entender de forma aprofundada os requisitos da norma ISO 9001:2015 e outras normas aplicadas na indústria de alimentos (FSSC 22000, BRC, IFS, ISO 31000). Ressalta-se que independentemente da certificação adotada para gestão do sistema de Segurança de Alimentos há de se atender também as legislações locais que, para o Brasil, são aquelas emitidas pela Anvisa.

Em relação à metodologia de implantação da ISO 9001:2015, escolheu-se realizá-la em 7 fases, incluindo uma reflexão sobre o propósito de adoção, planejamento do projeto, formação dos colaboradores, diagnóstico das atividades de gestão, documentação e implementação do sistema, revisão, avaliação e certificação. Foi possível detalhar cada uma das fases através de dados obtidos pelo levantamento bibliográfico e através das respostas dos responsáveis pelo grupo de pesquisa ao questionário desenvolvido.

Criou-se a representação esquemática dos processos da planta e suas interações (Figura 10), proporcionando a possibilidade de descrever não só o processo produtivo de FOS, como também todos os outros processos complementares como a área de compras, comercial, planejamento, entre outros, englobando os requisitos dos clientes, fornecedores e outras partes interessadas. Além disso, foram identificados possíveis riscos e oportunidades associados a cada um dos processos (Tabela 25). Esta atividade dá ao grupo de pesquisa uma noção de como seria a operação da planta em termos de pessoas e processos.

Na análise de contexto da planta foi possível entender quais os principais desafios estratégicos para sua implantação através da utilização da Matriz SWOT. Destacou-se como forças o uso de tecnologia 100% nacional no processo, a inovação contínua com o desenvolvimento de novos catalisadores e a expertise da equipe. Já como oportunidade foi identificada a expansão no mercado de produtos nutracêuticos/funcionais, a falta de concorrência no país, visto que o que é consumido decorre de importações e, principalmente, a possibilidade de patente dos processos. No que se refere à pontos de atenção que podem prejudicar o desempenho do negócio, destacou-se como fraquezas a falta de investimento para a estrutura da planta, pouco conhecimento da equipe sobre Qualidade e Segurança de Alimentos e a incerteza no processo de purificação do FOS. Em relação à possíveis ameaças

ênfâtizam-se o alto custo para aquisição dos coadjuvantes, a competitividade com empresas emergentes no ramo e a situação econômica do país que pode impactar na abertura de uma nova empresa.

No seu contexto interno foram desenvolvidos os conceitos de missão, visão, valores e a Política de Qualidade que poderão nortear a gestão da planta. No contexto externo, a extensiva pesquisa quanto aos requisitos legais permitiu entender todos os processos que deverão ser iniciados junto aos órgãos fiscalizadores antes e durante a operação da planta, com vistas à comercialização de dois tipos de produtos, um adoçante de mesa e um suplemento alimentar com alegação de propriedade funcional. Neste sentido, destacam-se os prazos requeridos pela Anvisa e demais órgãos regulamentadores para a conclusão dos processos de aprovação, fato que deve ser levado em consideração no planejamento para construção e operação da planta. Dos prazos pesquisados, a etapa que levaria mais tempo seria a de aprovação dos coadjuvantes de tecnologia, todavia as diversas ações que devem ser feitas junto à Anvisa podem ser feitas de forma concomitante para ganhar maior agilidade no processo.

Por fim, conclui-se que o trabalho forneceu informações suficientes que permitiram que a liderança do grupo de pesquisa entendesse as necessidades que surgirão ao tomar-se a decisão de certificar seu sistema de gestão da qualidade e, assim, possam se preparar de forma estratégica para o futuro de suas atividades. Ainda que o grupo opte por não certificar a planta, as informações levantadas no trabalho podem nortear a adequação junto aos órgãos regulatórios e suportar as decisões estratégicas.

Deve ser ênfâtizado que o conteúdo apresentado precisará ser revisado e atualizado quando de fato a planta estiver atuante. Sugere-se que no futuro seja realizado um estudo de caso com a planta em operação para avaliar a efetividade de implantação do Sistema de Gestão da Qualidade a partir da metodologia proposta neste trabalho.

REFERÊNCIAS

AMBIENTE. **Qual o custo da certificação ISO 9001?** Disponível em: <http://ambienteconsulta.com.br/qual-o-custo-da-certificacao-iso-9001/>. Acesso em: 03 nov. 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR ISO 9001:** Sistema de Gestão da Qualidade - Requisitos. 3 ed. -: Abnt, 2015. 32 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR 22000:2019:** Sistemas de gestão de segurança de alimentos — Requisitos para qualquer organização na cadeia produtiva de alimentos. 2 ed. -: Abnt, 2019. 57 p.

ANVISA. Portaria nº 1428, de 26 de novembro de 1993. **Regulamento Técnico para Inspeção Sanitária de Alimentos.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1993/prt1428_26_11_1993.html. Acesso em: 02 jul. 2022.

ANVISA. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997. **Regulamento Técnico Aditivos Alimentares.** Brasil, Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0540_27_10_1997.html. Acesso em: 16 jun. 2022.

ANVISA. Portaria nº 326, de 30 de julho de 1997. **Condições Higiênicas-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação Para Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0326_30_07_1997.html. Acesso em: 02 jul. 2022.

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Resolução Nº 19, de 30 de Abril de 1999.** D.O.U. - Diário Oficial da União, Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-19-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>. Acesso em: 19 set. 2021.

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Resolução Nº 18, de 30 de abril de 1999.** D.O.U. - Diário Oficial da União, Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>. Acesso em: 19 set. 2021.

ANVISA. **Regulamento Técnico de Procedimentos Operacionais Padronizados.** Brasil, 06 nov. 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/anexos/anexo_res0275_21_10_2002_rep.pdf. Acesso em: 30 jun. 2022.

ANVISA. Resolução nº 259, de 20 de setembro de 2002. **Regulamento Técnico Para Rotulagem de Alimentos Embalados.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0259_20_09_2002.html. Acesso em: 04 jul. 2022.

ANVISA. Resolução nº 271, de 22 de setembro de 2005. **Regulamento Técnico Para Açúcares e Produtos Para Adoçar.** Brasil, Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0271_22_09_2005.html. Acesso em: 18 jun. 2022.

ANVISA. Resolução nº 51, de 26 de novembro de 2010. **Migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos.** Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-rdc-no-51-de-26-de-novembro-de-2010-1.pdf/view>. Acesso em: 18 jul. 2022.a

ANVISA. Resolução nº 52, de 26 de novembro de 2010. **Corantes em embalagens e equipamentos plásticos destinados a estar em contato com alimentos.** Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-rdc-no-52-de-26-de-novembro-de-2010.pdf/view>. Acesso em: 18 jul. 2022.b

ANVISA. Resolução nº 26, de 02 de julho de 2015. **Requisitos Para Rotulagem Obrigatória dos Principais Alimentos Que Causam Alergias Alimentares.** Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-rdc-no-26-de-2-de-julho-de-2015.pdf/view>. Acesso em: 04 jun. 2022.

ANVISA. Resolução nº 239, de 26 de julho de 2018. **Aditivos Alimentares e Coadjuvantes de Tecnologia Autorizados Para Uso em Suplementos Alimentares.** Brasil, 27 jul. 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34380515/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-239-de-26-de-julho-de-2018-34380387. Acesso em: 18 jun. 2022.a

ANVISA. Resolução nº 240, 06 de agosto de 2018. **Categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.** Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379904/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-240-de-26-de-julho-de-2018-34379893. Acesso em: 18 jun. 2022.b

ANVISA. RDC nº 243, 26 de julho de 2018. **Requisitos sanitários dos suplementos alimentares.** Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917. Acesso em: 18 jun. 2022.c

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Alegações de Propriedade Funcional Aprovadas Anvisa.Pdf.** Brasil, 11 jan. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas_anvisa.pdf/view. Acesso em: 19 set. 2021.a

ANVISA. Guia nº 23, versão 1, de 23 de julho de 2019. 2. **Guia para comprovação da segurança de alimentos e ingredientes.** b

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Enzimas Aprovadas como coadjuvantes de tecnologia para uso em alimentos.** Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiZmMzYTQxYmItMWVvNi00MzczLThjODAtOWI5ODdiMjZjNzQ0IiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWVzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection>. Acesso em: 03 out. 2021.

ANVISA. Resolução nº 336, de 30 de janeiro de 2020. **Prazos Para Resposta Aos Requerimentos de Atos Públicos de Liberação de Responsabilidade da Anvisa.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-336-de-30-de-janeiro-de-2020-240823596>. Acesso em: 25 jul. 2022.

ANVISA. **Materiais em contato com alimentos**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/embalagens-materiais-em-contato-com-alimentos.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2022. b

ANVISA. Instrução Normativa nº 102, de 15 de outubro de 2021. **Listas de Constituintes, de Limites de Uso, de Alegações e de Rotulagem Complementar dos Suplementos Alimentares.** Brasil, 20 out. 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-102-de-15-de-outubro-de-2021-353319501>. Acesso em: 18 jun. 2021.

ANVISA. Instrução Normativa nº 102, de 15 de outubro de 2021. **Listas de Constituintes, de Limites de Uso, de Alegações e de Rotulagem Complementar dos Suplementos Alimentares.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-102-de-15-de-outubro-de-2021-353319501>. Acesso em: 25 jul. 2022. b

ANVISA. **Guia nº 55, para avaliação de alegação de propriedade funcional e de saúde para substâncias bioativas presentes em alimentos e suplementos alimentares**, v1. 2021.c

ANVISA. Resolução nº 623, de 09 de março de 2022. **Limites de Tolerância Para Matérias Estranhas em Alimentos, Os Princípios Gerais Para O Seu Estabelecimento e Os Métodos de Análise Para Fins de Avaliação de Conformidade.** Brasil, 16 mar. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-623-de-9-de-marco-de-2022-386100039>. Acesso em: 03 jul. 2022. a

ANVISA. RDC nº 126, 25 de março de 2022. **Padrões Microbiológicos de Alimentos e Sua Aplicação.** Brasil, 06 jul. 2022. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_724_2022_.pdf/33c61081-4f32-43c2-9105-c318fa6069ce. Acesso em: 07 jul. 2022.b

ANVISA. Instrução Normativa nº 161, de 1 de julho de 2022. **Listas de Padrões Microbiológicos Para Alimentos.** Disponível em: https://alimentosconsultoria.com.br/wp-content/uploads/2022/07/IN_161_2022_.pdf. Acesso em: 03 jul. 2022.c

ANVISA. **Enzimas e as preparações enzimáticas para uso como coadjuvante de tecnologia na produção de alimentos para consumo humano.** Brasil, 01 jul. 2022. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_728_2022_.pdf/b89b0a07-2051-4a8b-a96a-c837ebf79964. Acesso em: 03 jul. 2022.d

ANVISA. RDC nº 723, 1 de julho de 2022. **Requisitos sanitários do açúcar, açúcar líquido invertido, açúcar de confeitaria, adoçante de mesa, bala, bombom, cacau em pó, cacau solúvel, chocolate, chocolate branco, goma de mascar, manteiga de cacau, massa de cacau, melado, melado e rapadura.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-723-de-1-de-julho-de-2022-413245584>. Acesso em: 25 jul 2022. e

ANVISA. RDC n° 722, 1 de julho de 2022. **Limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos, os princípios gerais para o seu estabelecimento e os métodos de análise para fins de avaliação de conformidade.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-722-de-1-de-julho-de-2022-413365215>. Acesso em: 25 jul 2022. f

ANVISA. Instrução Normativa n° 160, de 01 de julho de 2022. **Limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos.**g

ANVISA. Resolução n° 727, de 1 de julho de 2022. **Rotulagem dos alimentos embalados.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-727-de-1-de-julho-de-2022-413249279>. Acesso em: 02 aug 2022. H

ANVISA. **Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA).** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha>. Acesso em: 03 nov. 2022. i

ARAÚJO, Isabella Medeiros *et al.* AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE IMOBILIZAÇÃO DA ENZIMA FRUTOSILTRANSFERASE EXTRACELULAR DE ASPERGILLUS ORYZAE IPT-301 EM DIVERSOS SUPORTES. In: Anais do I Web Encontro Nacional de Engenharia Química. Anais. Diamantina (MG) online, 2021.

ANTOSOVÁ, M. *et al.* **Chromatographic separation and kinetic properties of fructosyltransferase from *Aureobasidium pullulans*.** Journal of Biotechnology, p. 58-63, 2008.

ANTOŠOVÁ, M.; POLAKOVIČ, M. Fructosyltransferases: the enzymes catalyzing production of fructooligosaccharides. **Chemical Papers**, v. 55, n. 6, p. 350–358, 2001.

BOYLE, F.G.; WRENN, J.M.; MARSH, B.B.; ANDERSON, W.I.; ANGELOSANTO, F.A.; MCCARTNEY, A.L.; LIEN, E.L. Safety evaluation of oligofructose: 13 Week rat study and in vitro mutagenicity. **Food and Chemical Toxicology**. Collegeville, PA, USA. p. 3132-3139. 03 jul. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.06.079>. Acesso em: 19 set. 2021.

BRASIL. Decreto-Lei n° 986, de 21 de outubro de 1969. **Normas Básicas Sobre Alimentos.**

BRASIL. Lei n° 9782, de 26 de janeiro de 1999. **Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, Cria A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e Dá Outras Providências.**

BRASIL. SUZIE MARIE GOMES. . **INFORME TÉCNICO No 04/07:** glutaraldeído em estabelecimentos de assistência à saúde - fundamentos para a utilização. [S.I]: Anvisa, 2007. 14 p. Disponível em: http://anvisa.gov.br/servicos/saude/control/Alertas/informe_tecnico_04.pdf. Acesso em: 20 nov. 2022.

BRASIL. ANVISA. **Guia sobre Programa de Controle de Alergênicos.** Brasil: ANVISA, 2018. Disponível em: <https://alimentosconsultoria.com.br/wp-content/uploads/2018/10/1Guia-Programa-Controle-de-Alergenicos-versao-2.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2022.

BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Obter avaliação de coadjuvantes em alimentos**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-avaliacao-de-coadjuvantes-em-alimentos>. Acesso em: 16 jun. 2022. a

BRASIL. Cgtai. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Passo a Passo: cadastramento de empresa. **Cadastramento de Empresa**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/cadastros/cadastro-de-empresas/passo-a-passo-cadastro-de-empresa-2021-01-08.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2022. b

BRASIL. POLÍCIA FEDERAL. (org.). **Guia Siproquim 2**. 2022. Disponível em: <http://www.pf.gov.br/guias-do-usuario/siproquim-2>. Acesso em: 17 jun. 2022. c

BRASIL. Portaria nº 240, de 12 de março de 2019. **Controle e Fiscalização de Produtos Químicos**. Brasil, 14 mar. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/pf/pt-br/assuntos/produtos-quimicos/legislacao/portaria-240.pdf/view>. Acesso em: 17 jun. 2022.

BRASIL. Gacta. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (org.). **Guia de procedimentos para pedidos de inclusão e extensão de uso de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia de fabricação na legislação brasileira**. 2015. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33916/389979/Guia+de+Procedimentos+para+Pedidos+de+Inclus%C3%A3o+e+Extens%C3%A3o+de+Uso+de+Aditivos+Alimentares+e+Coadjuvantes+de+Tecnologia+de+Fabrica%C3%A7%C3%A3o+na+Legisla%C3%A7%C3%A3o+Brasileira.pdf/ad2f1a36-276c-4115-ba6b-62ccf3305400>. Acesso em: 16 jun. 2022. e

BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (org.). **Registrar alimentos**. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/registrar-alimentos>. Acesso em: 18 jun. 2022. f

BRCGS. **Leading the way on Food Safety**. Disponível em: <https://www.brcgs.com/our-standards/food-safety/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

CARABIN, Ioana G.; FLAMM, W. Gary. Evaluation of Safety of Inulin and Oligofructose as Dietary Fiber. **Regulatory Toxicology And Pharmacology**. Florida, p. 268-282. 02 ago. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1006/rtp.1999.1349>. Acesso em: 19 set. 2021.

CARNEIRO, Matheus Borges; LIZARELLI, Fabiane Letícia; TOLEDO, José Carlos de. The Impact of ISO 9001 Certification on Brazilian Firms' Performance: insights from multiple case studies. **International Journal of Economics And Management Engineering**. [S.I.], p. 677-683. 2021.

CASTRO, C. C. *et al.* **Screening and selection of potential carriers to immobilize *Aureobasidium pullulans* cells for fructo-oligosaccharides production**. *Biochemical Engineering Journal*, v. 118, p. 82-90, 2017.

CDC - Centers For Disease Control and Prevention. **Estimates of Foodborne Illness in the United States**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/foodborneburden/index.html>. Acesso em: 03 nov. 2022

CHEN, C. K., ANCHECTA, K., LEE, Y. D.; DAHLGAARD, J. J. (2016). **A stepwise ISO-Based TQM implementation approach using ISO 9001:2015**. *Management and Production Engineering Review*, 7(4), 65–75.

CFR - CODE OF FEDERAL REGULATION. § **177.1680 Polyurethane Resins.** Disponível em: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-177/subpart-B/section-177.1680>. Acesso em: 27 jun. 2022.a

CFR - CODE OF FEDERAL REGULATION. § **177.2600 Rubber articles intended for repeated use.** Disponível em: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-177/subpart-B/section-177.1680>. Acesso em: 27 jun. 2022.b

CHOUKADE, Ritumbhara; KANGO, Naveen. Production, properties, and applications of fructosyltransferase: a current appraisal. **Critical Reviews In Biotechnology**. Sagar, p. 1-16. maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1922352>. Acesso em: 25 set. 2021.

CHOUKADE R, KANGO N. Characterization of a mycelial fructosyltransferase from *Aspergillus tamarii* NKR 1229 for efficient synthesis of fructooligosaccharides. *Food Chemistry*. p. 434–440. 2019.

COSTA, Graciana Teixeira; ABREU, Giselle Castro de; GUIMARÃES, André Brito Bastos; VASCONCELOS, Paulo Roberto Leitão de; GUIMARÃES, Sergio Botelho. Fructooligosaccharide effects on serum cholesterol levels. An overview. *Acta Cirúrgica Brasileira, Brasil*, v. 5, n. 30, p. 366-370, abr. 2015.

CREMASCO, M. A. Fundamentos de transferência de massa, Editora da Unicamp, Campinas, Brasil, 1998.

CRITTENDEN, R. G.; PLAYNE, M. J. Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides. *Trends In Food Science & Technology*, [s.l.], v. 7, n. 11, p.353-361. Elsevier BV. nov. 1996. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0924-2244\(96\)10038-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0924-2244(96)10038-8). Acesso em 19 de set. de 2021.

CUERVO-FERNANDEZ, R. *et al.* Screening of β -fructofuranosidase-producing microorganisms and effect of pH and temperature on enzymatic rate. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 75, p. 87-93, 2007.

CUNHA, J. DE S. **Produção e caracterização da enzima frutossiltransferase de *Aspergillus oryzae* IPT-301 visando a obtenção de frutooligossacarídeos.** 2017. 98 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Instituto de Ciência e Tecnologia, UNIFAL, Poços de Caldas, 2017.

CUNHA, J.S. *et al.* Synthesis and characterization of fructosyltransferase from *Aspergillus oryzae* IPT-301 for high fructooligosaccharides production. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 36, n.2, p. 657-668, 2019.

DIANDRA DE A, VANESSA CA, ALESANDRA O, *et al.* Improved production of b-galactosidase and b-fructofuranosidase by fungi using alternative carbon sources. **Scientific research and Essays**. 2015;10(6):236–242.

DIKEMAN CL, MURPHY MR, FAHEY GC JR. **Dietary fibers affect viscosity of solutions and simulated human gastric and small intestinal digesta.** *Journal Nutrition*. 136(4):913-9. 2006.

DE OLIVEIRA RL, DA SILVA MF, CONVERTI A, *et al.* Biochemical characterization and kinetic/thermodynamic study of *Aspergillus tamarii* URM4634 b-fructofuranosidase with transfructosylating activity. **Biotechnol Prog.** p. 1–12. 2019.

DEWEVEDI, Alka. **Enzyme Immobilization: advances in industry, agriculture, medicine, and the environment.** New Delhi: Springer, 2016. 141 p.

DIAS, Giancarlo *et al.* Study on the transfructosylation activity of *Aspergillus oryzae* IPT - 301 cells in a packed bed reactor aiming at fructooligosaccharide production. **Journal Of Chemical Technology & Biotechnology**, [S.L.], p. 1-8, 9 jul. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jctb.7163>.

DO NASCIMENTO GC, BATISTA RD, DO AMARAL SANTOS CCA, *et al.* b-fructofuranosidase and b-D-fructosyltransferase from new *Aspergillus carbonarius* PC-4 strain isolated from canned peach syrup: effect of carbon and nitrogen sources on enzyme production. **ScientificWorldJournal.** 2019.

DQS. **Certificação ISO 9001.** 2022. Disponível em: <https://www.dqsglobal.com/pt-br/certifique/certificacao-iso-9001>. Acesso em: 12 nov. 2022.

EDITORA INSUMOS (ed.). **Ingredientes Alimentícios. Aditivos Ingredientes,** São Paulo, v. 186, n. [], p. 59-87, nov. 2021. Disponível em: <https://funcionaisnutraceuticos.com/edicoes/186/novembro-2021>. Acesso em: 03 nov. 2022.

EGGLESTON, G; CÔTÉ, GL. Oligosaccharides in Food and Agriculture. Acs Symposium Series, [S.L.], n. 849, p. 1-14, 30 abr. 2003. **American Chemical Society.** <http://dx.doi.org/10.1021/bk-2003-0849>.

EMERGEN RESEARCH. **Fructooligosaccharide Market Size Worth USD 6.38 Billion in 2030.** 2022. Disponível em: <https://www.emergenresearch.com/press-release/global-fructooligosaccharide-market>. Acesso em: 12 nov. 2022.

ESGARRANCHO, Sandra; CÂNDIDO, Carlos J. F.. Firm preparation for ISO 9001 certification – the case of the hotel industry in Portugal. **Total Quality Management & Business Excellence**, [S.L.], v. 31, n. 1-2, p. 23-42, 23 nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14783363.2017.1404428>.

FARIA, L. L. **Imobilização da enzima frutossiltransferase extracelular de *Aspergillus oryzae* IPT-301 em sílica-gel para produção de fructooligosacarídeos.** 2019. 90 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Instituto de Ciência e Tecnologia, UNIFAL, Poços de Caldas, 2019.

FARIA, L.L., MORALES, S.A.V., PRADO, J.P.Z. *et al.* Biochemical characterization of extracellular fructosyltransferase from *Aspergillus oryzae* IPT-301 immobilized on silica gel for the production of fructooligosaccharides. **Biotechnol Lett** 43, 43–59 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10529-020-03016-7>

FLAMM, G. *et al.* Inulin and oligofructose as dietary fiber: a review of the evidence. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Ohio, v.41, n.5, p. 353-362, 2001.

FDA - Food and Drug Administration (Estados Unidos). **GRAS Notification for Fructooligosaccharides Notice 623**. 2016. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/116858/download>. Acesso em: 19 set. 2021.

FDA - Food and Drug Administration (Estados Unidos). **GRAS NOTICE FOR SHORT-CHAIN FRUCTO OLIGOSACCHARIDES (scFOS) Notice 717**. 2017. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/110038/download>. Acesso em: 19 set. 2021.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Food Additives Permitted For Direct Addition To Food For Human Consumption: Microcapsules for flavoring substances**. US, Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=172.230&SearchTerm=glutaraldehyde>. Acesso em: 20 nov. 2022.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. . **Food Additive Status List**. 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/food-additive-status-list>. Acesso em: 20 nov. 2022.

FILHO, F. M; KUHN, R. C. **Processo de purificação de fructooligosacaridos utilizando coluna de leito fixo com carvão ativado**. Depositante: Universidade Estadual de Campinas. Procurador: Francisco Maugeri Filho. BR nº PI09044143-5 A2. Depósito: 30 out. 2009. Concessão: 28 jun. 2011.

FSSC. **FSSC 22000 Food Safety Management System**. [s.l.], Disponível em: https://www.fssc.com/wp-content/uploads/2021/02/FSSC-22000-Scheme-Version-5.1_pdf.pdf. Acesso em: 03 nov. 2022.

FSSC. **FSSC 22000 scheme documents**. Disponível em: <https://www.fssc.com/schemes/fssc-22000/>. Acesso em: 03 nov. 2022.

GANAIE, M.A.; LATEEF, A.; GUPTA, U.S. Enzymatic trends of fructooligosaccharides production by microorganisms. **Applied Biochemistry Biotechnology**, v.172, p. 2143-2159, 2014.

GARCIA, R. L. **Imobilização da biomassa catalítica de *Aspergillus oryzae* IPT-301, caracterização e aplicação na produção de fructooligosacarídeos**. 2018. 85 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Instituto de Ciência e Tecnologia, UNIFAL, Poços de Caldas, 2018.

GARCIA, R.L., DIAS, G.S., MORALES, S.A.V. *et al.* **Glutaraldehyde-crosslinked cells from *Aspergillus oryzae* IPT-301 for high transfructosylation activity: optimization of the immobilization variables, characterization and operational stability**. *Braz. J. Chem. Eng.* 38, 273–285 (2021). <https://doi.org/10.1007/s43153-021-00110-9>

GFSI (org.). **Overview - safe food for people everywhere**. Disponível em: <https://mygfsi.com/who-we-are/overview/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

GFSI. **GFSI-recognized Certification Programme Owner**. 2022. Disponível em: <https://mygfsi.com/wp-content/uploads/2019/09/GFSI-Recognised-CPOs-202201.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2022. b

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2018. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/150/o/Anexo_C1_como_elaborar_projeto_de_pesquisa_-_antonio_carlos_gil.pdf. Acesso em: 17 abr. 2022

GONÇALVES, M.C., MORALES, S., SABINO, E., MAIORANO, A., PERNA, R. KIECKBUSCH, T. (2020). **Entrapment of glutaraldehyde-crosslinked cells from *Aspergillus oryzae* IPT-301 in calcium alginate for high transfructosylation activity**. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 95. 10.1002/jctb.6429.

GONÇALVES, Maria Carolina Pereira; KIECKBUSCH, Theo Guenter; PERNA, Rafael Firmani; FUJIMOTO, Jaqueline Tomiê; MORALES, Sergio Andres Villalba; ROMANELLI, João Paulo. Trends on enzyme immobilization researches based on bibliometric analysis. **Process Biochemistry**. Online, p. 95-110. out. 2018.

GRAND VIEW RESEARCH, INC. **Fructooligosaccharides (FOS) Market Analysis By Source (Inulin, Sucrose) By Application (Food & Beverages, Infant Formula, Dietary Supplements, Animal Feed, Pharmaceuticals) And Segment Forecasts To 2024**. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/fructooligosaccharides-market>. Acesso em: 17 jul. 2021.

GRAY, C.J.; WEISSENBORN, M.J.; EYERS, C.E.; FLITSCH, SL. Enzymatic reactions on immobilised substrates. **Chemical Society Reviews**, v.42, p. 6378-6405, 2013.

HAYASHI, S., K. ITHO, M. NONOGLCHI, Y. TAKASALD, K IMADA. Immobilization of a fructosyltransfering enzyme from *Aureobasidium sp.* On Skirasu porous glass. **Journal of Fermentation and Bioengineering**. v.72, p. 68-70, 1991. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0922338X9190150F>. Acesso em: 30 set. 2021

IAF International Accreditation Forum. **Certification Bodies**. Disponível em: https://www.iafcertsearch.org/search/certification-bodies?standards_id=86dd1693-346a-52da-a355-4d0b03d2709f&standards_name=ISO%209001&countries_id=51. Acesso em: 12 nov. 2022.

IFS. **IFS Food 7**. Disponível em: <https://www.ifs-certification.com/index.php/en/standards/4128-ifs-food-standard-en>. Acesso em: 05 nov. 2022.

INGASON, Helgi Thor. Best Project Management Practices in the Implementation of an ISO 9001 Quality Management System. **Procedia - Social And Behavioral Sciences**, [S.L.], v. 194, n. , p. 192-200, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.06.133>.

INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. **ISO 9000:2015**: Quality management systems — Fundamentals and vocabulary. [S.I]: Iso, 2015. Disponível em: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en:term:3.6.4>. Acesso em: 03 nov. 2022.

INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. **ISO 31000:2018**: Risk management — Guidelines. [S.I]: Iso, 2018. Disponível em: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:31000:ed-2:v1:en>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ISO. About us. Disponível em: <https://www.iso.org/about-us.html>. Acesso em: 08 mar. 2022

ISO. Certification. 2022. Disponível em: <https://www.iso.org/certification.html>. Acesso em: 12 nov. 2022.b

ISO. Quality management principles. Disponível em: <https://www.iso.org/files/live/sites/isoorg/files/store/en/PUB100080.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2022.c

ISO ACCELERATOR (org.). **History of ISO 9001**. 2018. Disponível em: <https://www.iso-accelerator.co.uk/news/post/iso-9001-history>. Acesso em: 23 jun. 2022.

IUBMB. International Union of Biochemistry and Molecular Biology. ExploEnz. Disponível em: <http://www.enzyme-database.org/> Acesso em: 19 set. 2021.

JAIN, M., GOTE1, M., DUBEY1, A.K., NARAYANAN1 S., KRISHNAPPA H., SANTHOSH KUMAR, D.P., GS RAVI, SK VIJAYASARATHI, S SHANKAR. Safety evaluation of fructooligosaccharide (FOSSENCETM): Acute, 14-day, and subchronic oral toxicity study in Wistar rats. **Toxicology Research And Application**. Maharashtra, India. 17 jul. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2397847318787750>. Acesso em: 19 set. 2021.

JUNG, K. H. *et al.* Industrial production of fructooligosaccharides by immobilized cells of *Aureobasidium pullulans* in a packed bed reactor. **Biotechnology Letters**, [S.L.], v. 33, n. 8, p. 1621-1624, 9 abr. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10529-011-0606-8>.

KUN, Lee Yuan. **Microbial Biotechnology**: principles and applications. 3. ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2006.

LOPEZ,H.W. *et al.* **Fructooligosaccharides enhance mineral apparent absorption and counteract the deleterious effects of phytic acid on mineral homeostasis in rats**. J Nutr Biochem, Clermont-Fd/Theix, França, v.11, p.500508, 2000.

LORENZONI, André S.G. *et al.* Continuous production of fructooligosaccharides and invert sugar by chitosan immobilized enzymes: comparison between in fluidized and packed bed reactors. **Journal Of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, [S.L.], v. 111, p. 51-55, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcatb.2014.11.002>.

LUKICHEV, Sergey *et al.* The Quality Management System as a Key Factor for Sustainable Development of the Construction Companies. **Procedia Engineering**, [S.L.], v. 165, n. , p. 1717-1721, Não é um mês válido! 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.proeng.2016.11.914>.

MACEDO, L. L., VIMERCATI, W. C.; ARAÚJO, C. S. (2020). Fructooligosaccharides: nutritional, technological and sensory aspects. **Brazilian Journal of Food Technology**, 23, e2019080. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.08019>

MAIORANO, A.E., DA SILVA, E.S., PERNA, R.F. *et al.* Effect of agitation speed and aeration rate on fructosyltransferase production of *Aspergillus oryzae* IPT-301 in stirred tank bioreactor. **Biotechnol Lett** 42, 2619–2629 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10529-020-03006-9>

MAPA. Instrução normativa n 47, 30 de agosto de 2018. **Regulamento Técnico do Açúcar**. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/39939558/do1-2018-09-06-instrucao-normativa-n-47-de-. Acesso em: 25 jul 2022.

MARTINS, Ketinlly Yasmyne Nascimento. **Metodologia para a doação de sistemas de gestão baseada na ISO 9001 em organizações de manufatura aditiva aplicada à saúde**. 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

MELLO, C.H.P. *et al.* ISO 9001:2008 **Sistemas de Gestão da Qualidade para operações de Produção e Serviços**. São Paulo: Atlas, 2009.

MORDOR INTELLIGENCE. BRAZIL CANE SUGAR MARKET - GROWTH, TRENDS, COVID-19 IMPACT, AND FORECASTS (2022 - 2027). Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/brazil-cane-sugar-market>. Acesso em: 12 nov. 2022.

MORALES, Sergio Andres Villalba. IMOBILIZAÇÃO DE FRUTOSILTRANSFERASE EM SÍLICA GEL E BUCHA VEGETAL PARA A SÍNTESE DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS. In: SILVA, Clecio Danilo Dias da. **Ciências Biológicas: Realidades e Virtualidades**. Ponta Grossa - Pr: Atena, 2020. p. 56-67.

MUSSATTO, S. I.; AGUILAR, C. N.; RODRIGUES, L. R.; TEIXEIRA, J. A. Colonization of *Aspergillus japonicus* on synthetic materials and application to the production of fructooligosaccharides. **Carbohydrate Research**, v. 344, n. 6, p. 795–800, 2009.

MUSSATTO SI, BALLESTEROS LF, MARTINS S, *et al.* Maximization of fructooligosaccharides and b-fructofuranosidase production by *Aspergillus japonicus* under solid-state fermentation conditions. **Food Bioprocess Technology**. p. 2128–2134. 2013.

MUSSATTO, Solange I. *et al.* Economic analysis and environmental impact assessment of three different fermentation processes for fructooligosaccharides production. **Bioresource Technology**. na, p. 673-681. set. 2015.

NACHILUK, K. Alta na Produção e Exportações de Açúcar Marcam a Safra 2020/21 de Cana. **Análises e Indicadores do Agronegócio**, São Paulo, v. 16, n. 6, jun. 2021, p. 1-5. Disponível em: <http://www.iea.sp.gov.br/out/TerTexto.php?codTexto=15925>. Acesso em: 19 nov. 2022.

NASCIMENTO AKC, NOBRE C, CAVALCANTI MTH, *et al.* Screening of fungi from the genus *Penicillium* for production of b-fructofuranosidase and enzymatic synthesis of fructooligosaccharides. **Journal of Molecular Catalysis - B Enzymatic**. 2016;134:70–78.

NAVEH, E.; MARCUS, A.. When Does the ISO 9000 Quality Assurance Standard Lead to Performance Improvement? Assimilation and Going Beyond. **Ieee Transactions On Engineering Management**, [S.L.], v. 51, n. 3, p. 352-363, ago. 2004. Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <http://dx.doi.org/10.1109/tem.2004.830864>.

ONDERKOVÁ, Z.; BRYJAK, J.; POLAKOVIČ, M.. Properties of fructosyltransferase from *Aureobasidium pullulans* immobilized on an acrylic carrier. **Chemical Papers**, [S.L.], v. 61, n. 5, p. 359-363, 1 jan. 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.2478/s11696-007-0048-x>.

OLIVEIRA, Elizama Aguiar de. Imobilização da enzima frutossiltransferase extracelular de *rhodotorula* sp. e aplicação na produção de frutooligossacarídeos. 2007. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas- SP, 2007.

OTTONI, C. A. *et al.* Media optimization for β -fructofuranosidase production by *Aspergillus oryzae*. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 29, n. 1, p. 49-59, 2012.

PACANA, Andrzej; ULEWICZ, Robert. ANALYSIS OF CAUSES AND EFFECTS OF IMPLEMENTATION OF THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM COMPLIANT WITH ISO 9001. **Polish Journal Of Management Studies**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 283-296, jun. 2020. Czestochowa University of Technology. <http://dx.doi.org/10.17512/pjms.2020.21.1.21>.

PASSOS, L.M.N; PARK, Y.K. Frutooligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. **Ciência Rural**, v.33, n.2, p.385-390, 2003.

PERNA, R. F. *et al.* Microbial Fructosyltransferase: Production by Submerged Fermentation and Evaluation of pH and Temperature Effects on Transfructosylation and Hydrolytic Enzymatic Activities. **International Journal of Engineering Research & Science**, v. 4, p. 43-50, 2018.

PERNA, Rafael Firmani. PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO BIOQUÍMICA DE FRUTOSILTRANSFERASE EXTRACELULAR MICROBIANA PARA A SÍNTESE DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS EM ESCALA LABORATORIAL. In: SANTOS, Alberdan Silva. **Avanços Científicos e Tecnológicos em Bioprocessos**. Ponta Grossa - Pr: Atena, 2018. Cap. 2. p. 7-22.

PLATKOVÁ, Z. *et al.* Selection of carrier for immobilization of fructosyltransferase from *Aureobasidium pullulans*. **Chemical Papers**, [S.L.], v. 60, n. 6, p. 469-472, 1 jan. 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.2478/s11696-006-0085-x>. Disponível em: <https://www.chemicalpapers.com/?id=7&paper=146>. Acesso em: 15 nov. 2021.

PRATA, Mateus Galvão. **Implementação de Reator de Leito Fixo Recheado com Biomassa Microbiana Encapsulada em Alginato para a produção de Frutooligossacarídeos**. 2020. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas - Mg, 2020.

PURWANTO, Agus *et al.* The Effect of Implementation Integrated Management System ISO 9001, ISO 14001, ISO 22000 and ISO 45001 on Indonesian Food Industries Performance. *Test: Engineering and management, Indonesia*, v. 4120, n. 0193, p. 14054-14069, fev. 2020.

RAWAT HK, GANAIE MA, KANGO N. Production of inulinase, fructosyltransferase and sucrase from fungi on low-value inulin-rich substrates and their use in generation of fructose and fructo-oligosaccharides. *Antonie van Leeuwenhoek*. p. 799–811. 2015.

REINO UNIDO. Department for Environment, Food and Rural Affairs . UK Food Security Report. 2021. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/statistics/united-kingdom-food-security-report-2021/united-kingdom-food-security-report-2021-theme-5-food-safety-and-consumer-confidence>. Acesso em: 03 nov. 2022.

REPORTS AND DATA. Fructooligosaccharides (FOS) Market Size, Share And Industry Analysis By Source (Sucrose, Inulin), By Form (Solid, Liquid), Application (Infant formulations, Food & beverages, Animal feed, Dietary supplements, Pharmaceuticals) And Region, Segment Forecasts To 2027. 2020. Disponível em: <https://www.reportsanddata.com/report-detail/fructo-oligosaccharides-fos-market>. Acesso em: 28 jul. 2021.

RESEARCH AND MARKETS. Fructooligosaccharides (FOS) Market Analysis By Source (Inulin, Sucrose) By Application (Food & Beverages, Infant Formula, Dietary Supplements, Animal Feed, Pharmaceuticals) And Segment Forecasts To 2024. 2016. Disponível em: <https://www.researchandmarkets.com/reports/3822866/fructooligosaccharides-fos-market-analysis-by>. Acesso em: 17 jul. 2021.

RESEARCH AND MARKETS. Brazil Cane Sugar Market - Growth, Trends, COVID-19 Impact, and Forecasts (2022 - 2027). 2022. Disponível em: [https://www.researchandmarkets.com/reports/5012158/brazil-cane-sugar-market-growth-trendscovid#:~:text=The%20Brazil%20cane%20sugar%20market,period%20\(2022%2D2027\)](https://www.researchandmarkets.com/reports/5012158/brazil-cane-sugar-market-growth-trendscovid#:~:text=The%20Brazil%20cane%20sugar%20market,period%20(2022%2D2027)). Acesso em: 12 nov. 2022.

RKMS. ISO 9001 **Cost of Certification UK**. 2022. Disponível em: <https://www.rkmsuk.co.uk/iso-consultancy/how-much-does-iso-9001-cost/>. Acesso em: 12 nov. 2022.

ROBERFROID, M. Dietary fiber, inulin, and oligosaccharides: a review comparin their physiological effects. **Critical Review of Food Science and Nutrition**, Cambridge, Inglaterra, v.33, n.2, p.103.108, 1993.

RODRÍGUEZ., Darlis Reynaldo *et al.* Diseño del Sistema de Gestión de la Calidad por la Norma ISO 9001:2015. Estudio de Caso. **Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores**, Toluca, v. 44, n. 3, p. 1-29, maio 2017.

SANTOS, Ângela Regina Souza. **MODELO PARA AVALIAÇÃO DE MATURIDADE DE SISTEMAS DE GESTÃO INTEGRADOS: abordagem baseada nas normas ISO 14001, 9001 e 22000**. 2021. 114 f. Monografia (Especialização) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente - Prodema, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2021.

SANTOS, *et al.*. SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE: diretrizes para implementação da iso 9001. In: 4 SEMANA INTERNACIONAL DE ENGENHARIA E ECONOMIA FAHOR, 4., 2014, Horizontina. Artigo. Horizontina: Fahor, 2014. p. 1-9.

SAVOV, A.V; KOUZMANOV, G.B.. Food Quality and Safety Standards at a Glance. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 1462-1468, jan. 2009. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2478/v10133-009-0012-8>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2478/V10133-009-0012-8>. Acesso em: 03 nov. 2022.

SILVA, M. B. P. O., ABDAL, D., PRADO, J. P. Z., DIAS, G. S., MORALES, S. A. V., Xavier, M. C. A., ALEMIDA, A. F., Silva, E. S., MAIORANO, A. E.; PERNA, R. F. (2021). Effect of temperature, pH and storage time on the stability of an extracellular

fructosyltransferase from *Aspergillus oryzae* IPT-301. **Brazilian Journal of Food Technology**, 24, e2020283. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.28320>

SILVA, J. R. da *et al.* Valor da Produção Agropecuária do Estado de São Paulo: resultado preliminar 2021. **Análises e Indicadores do Agronegócio**, São Paulo, v. 16, n. 12, p. 1-6, dez. 2021. Disponível em: https://web.archive.org/web/20220124035355/http://www.iea.agricultura.sp.gov.br/out/TerT_exto.php?codTexto=15993. Acesso em: 19 nov. 2022. b

SIMÕES, Marta F.; DIAS, Nicolina; SANTOS, Cledir; LIMA, Nelson. Establishment of a Quality Management System Based on ISO 9001 Standard in a Public Service Fungal Culture Collection. **Microorganisms**. N.A., p. 1-15. jul. 2016.

SMART QUALITY. Implementação da ISO 9001: saiba o custo de implementação da iso 9001. Saiba o custo de implementação da ISO 9001. Disponível em: <https://smartqualityglobal.com/blog/custo-de-implementacao-da-iso-9001/>. Acesso em: 03 nov. 2022.

SMITH, P. B. Safety of Short-Chain Fructooligosaccharides and GRAS Affirmation by the U.S. FDA. **Bioscience Microflora V. Tokyo**, p. 27-29. 22 fev. 2002. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bifidus1996/21/1/21_1_27/_pdf. Acesso em: 19 set. 2021.

SOARES, M. S., **Síntese e caracterização de espumas de poliuteroano para imobilização de células íntegras e aplicação na síntese de biodiesel** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia de Lorena, USP, Lorena, 2012.

SPIEGEL, L. E. *et al.* Safety and benefits so fructooligosaccharides as food ingredients. **Food Technology**, 85-89, 1994.

SQUIO, C.R; ARAGÃO, G. M. F. Estratégias de cultivo para produção dos plásticos biodegradáveis poli(3-Hidroxibutirato) e poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) por bactérias. *Química Nova*. 27 (4). 2004

SVS. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997. **Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - Definições, Classificação e Emprego.**

TARANTA, Ana Rita Peixeiro. **Implementação de um sistema de gestão da qualidade baseada na gestão do risco**. 2017. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Mecânica - Produção Industrial, Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Leiria, Leiria, 2017. Disponível em: <https://iconline.ipleiria.pt/bitstream/10400.8/3043/1/Projeto%20-%20MEMPI%20-%20Ana%20Rita%20Taranta.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2022.

TARÍ, Juan José; MOLINA-AZORÍN, José Francisco; HERAS, Iñaki. Benefits of the ISO 9001 and ISO 14001 standards: a literature review. *Journal Of Industrial Engineering And Management*, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 297-322, 29 dez. 2012. Omnia Publisher SL. <http://dx.doi.org/10.3926/jiem.488>.

TOLEDO, Luis E. Trujillo; GARCIA, Duniesky Martinez; CRUZ, Enrique Perez; INTRIAGO, Leonor M. Rivera; PEREZ, Jimmu Nunez; CHANFRAUM, Jose M Pais. Fructosyltransferases and Invertases: useful enzymes in the food and feed industries. *Enzymes In Food Biotechnology*, [s. l], p. 451-459, ago. 2018.

TÜV SÜD. **CERTIFICAÇÃO ISO 9001**: certificação de sistema de gestão de qualidade. Certificação de sistema de gestão de qualidade. 2022. Disponível em: <https://www.tuvsud.com/pt-br/servicos/auditoria-e-certificacao-de-sistema/iso-9001>. Acesso em: 03 nov. 2022.

VANDÁKOVÁ, M., PLATKOVÁ, Z., ANTOŠOVÁ, M., BÁLEŠ, V., OLAKOVIČ, M. Optimization of cultivation conditions for production of fructosyltransferase by *Aureobasidium pullulans*. **Chemical Papers**, v. 58, p. 15–22, 2004. Disponível em: https://www.chempap.org/file_access.php?file=581a15.pdf. Acesso em: 15 nov. 2021.

VAŇKOVÁ, K.; ONDERKOVÁ, Z.; ANTOŁOVÁ, M.; POLAKOVIČ, M. Design and economics of industrial production of fructooligosaccharides. **Chemical Papers**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 375-381, 2008. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2478/s11696-008-0034-y>. Acesso em: 15 nov. 2021.

VASCONCELOS, N. M. DE; PINTO, G. A. S.; ARAGÃO, F. A. DE S. Determinação de Açúcares Redutores pelo Ácido 3,5-Dinitrosalicílico. **Boletim de Pesquisa Número 9 - Embrapa**, p. 1–59, 2013.

VENTURA, Ana Rita Fernandes. **Metodologia de Implementação do Sistema de Gestão da Qualidade ISO 9001:2015 numa Indústria Metalomecânica**. 2018. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Engenharia e Gestão Industrial, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2018.

VICENTE, Fernanda Figueiredo. **Certificações e gestão da sustentabilidade em usina de cana-de-açúcar**. 2012. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado Profissional em Agroenergia, Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, 2012.

XIE Y, ZHOU H, LIU C, *et al.* A molasses habitat derived fungus *Aspergillus tubingensis* XG21 with high b-fructofuranosidase activity and its potential use for fructooligosaccharides production. **AMB Express**. 2017.

YAMASHITA, K.; KAWAI, K.; ITAKAMURA, M. Effects of fructooligosaccharids on blood-glucose and serum lipids in diabetic subjects. **Nutrition Research**, Fukuoka, v.4, p.961-966, 1984.

YUN, J. W.; SONG, S. K. Continuous Production of Fructooligosaccharides Using fructofuranosidase Immobilized on Ion Exchange Resin. **Biotechnol. Bioprocess Eng**, v. 1, p. 18–21, 1996.

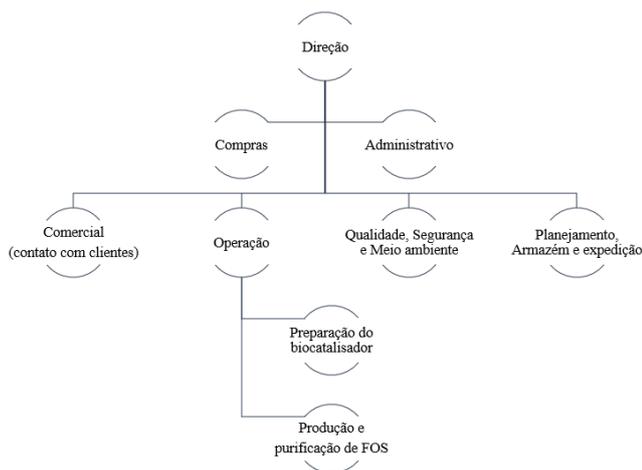
ZAMBELLI, P; TAMBORINI, L; CAZZAMALLI, S; PINTO, A; ARIOLI, S; BALZARETTI, S; PLOU, F. J.; FERNÁNDEZ-ARROJO, L; MOLINARI, F.; CONTI, P; ROMANO, D. An efficient continuous flow process for the synthesis of a nonconventional mixture of fructooligosaccharides. *Food chemistry*, v. 190, p. 607-613, 2016.

ZGIRSKAS, Arunas; RUŽEVICIUS, Juozas; RUŽEL'Ė, Darius. **Benefits of Quality Management Standards in Organizations**. MDPI, Basel, Switzerland, v. 1, n. 2021, p. 154-166, dez. 2021

APÊNDICE A – QUESTÕES PARA ENTREVISTA

As questões abaixo fizeram parte do questionário eletrônico apresentado aos responsáveis pelo grupo de pesquisa.

1. Em qual região do país ela estaria localizada?
 - Minas Gerais
 - São Paulo
 - Outra
2. Qual a sua justificativa para a escolha do local?
3. A estrutura organizacional abaixo estaria adequada para a planta?



4. A produção da planta estaria direcionada para qual mercado?
 - Regional
 - Nacional
 - Internacional
5. Quais dos motivos abaixo influenciam a implantação da norma ISO 9001:2015 na planta?
 - Decisão da alta direção
 - Desenvolver a qualidade do produto
 - Redução de incidentes, rejeições e reclamações
 - Melhorar a comunicação na organização
 - Melhorar a relação entre gerência e colaboradores
 - Uso como ferramenta de marketing
 - Demanda dos consumidores
 - Vantagem competitiva
 - Condição para competir no setor
 - Os concorrentes possuem a norma

- Caminho direto para novo mercado
 - Ser um bom exemplo para fornecedores
 - Por requisito do governo
6. Quais dos benefícios são esperados ao implantar a norma ISO 9001:2015 na planta?
- Melhoria da qualidade dos produtos
 - Diminuição do número de incidentes, rejeições e reclamações
 - Produtividade e eficiência melhorada
 - Colaboradores com um melhor entendimento de qualidade
 - Procedimentos e processos melhorados
 - Melhor ambiente de trabalho
 - Melhor serviço ao cliente
 - Satisfação do cliente aumentada
 - Expansão em novos mercados
 - Maior vantagem competitiva
 - Ferramenta de marketing efetiva
 - Cooperação mútua com os fornecedores melhorada ou estabelecida
 - Imagem corporativa melhorada
7. Quais forças você enxerga no cenário interno da planta?
8. Quais fraquezas você enxerga no cenário interno da planta?
9. Quais oportunidades você enxerga no cenário externo da planta?
10. Quais ameaças você enxerga no cenário externo da planta?
11. Você concorda com a missão, visão e valores abaixo para a planta? Se não, descreva brevemente o que pode ser incluído.

***Missão:** Desenvolver produtos de alta qualidade, através de contínua inovação e otimização, para oferecer aos nossos clientes opções de açúcares mais saudáveis e com propriedades nutricionais.*

***Visão:** Ser líder no mercado nacional em produtos à base de FOS com preço competitivo e tecnologia 100% nacional.*

***Valores:** Qualidade e processos de excelência nos produtos desenvolvidos, sempre mantendo o compromisso e respeito com as pessoas e meio ambiente.*

12. Você concorda com a política abaixo para a planta? Se não, descreva brevemente o que pode ser incluído.

- *Implantar e consolidar um Sistema de Gestão da Qualidade, com base na ISO 9001:2015, que suporte o bom desempenho da empresa e o nível de satisfação dos clientes e ajude a cumprir os requisitos legais aplicáveis;*
- *Impulsionar a melhoria contínua padronizando o monitoramento dos processos operacionais;*
- *Desenvolver o nível de conhecimento e competência de todos os funcionários e prover condições de trabalho seguras;*
- *Aplicar inovações aos processos;*
- *Alcançar um sólido posicionamento da empresa no mercado nacional.*

13. Para cada processo relacionado abaixo, você enxerga a existência de riscos ou oportunidades?

Processo	Descrição	Riscos	Oportunidades
P01 – Gestão da planta	Contempla a gestão estratégica da planta, levando em consideração a melhoria de eficiência e eficácia do SGQ, acompanhando temas de eficiência produtiva e qualitativa dos produtos		
P02 – Comercial	Acompanha os clientes a fim de entender suas necessidades, passá-las para a cadeia produtiva e avaliar sua satisfação. Trabalha para promover a marca e buscar novos mercados para os produtos		
P03 – Compras	Intermedia os contratos de compra de matérias primas e insumos, bem como a avaliação de desempenho dos serviços prestados por fornecedores como calibração, manutenções, controle de pragas, entre outros		
P04 – Planejamento	Gerencia a quantificação da produção a ser realizada na planta, distribui pessoas, materiais e insumos para a conclusão da produção		
	<i>Recebimento das matérias-primas</i>		
	<i>Preparação e transporte do meio de cultura</i>		
	<i>Preparação da cepa de <i>Aspergillus oryzae</i> IPT-301</i>		
	<i>Preparação do suporte</i>		
	<i>Fermentação</i>		
	<i>Filtração</i>		
	<i>Preparação do reator PBR</i>		

	<i>Preparação da coluna de purificação e Purificação do FOS</i>		
	<i>Envase</i>		
P06 – Armazenamento e distribuição	Armazena os produtos até que sejam distribuídos ou vendidos diretamente.		
P07 – Qualidade e Segurança	Suporta a produção no controle e garantia de qualidade, além de garantir que os trabalhos sejam realizados de maneira segura		
P08 – Administrativo	Este processo está relacionado à gestão dos recursos humanos, suas funções e responsabilidades.		
P09 – Infraestrutura e limpeza	Garante infraestrutura limpa e capaz de atender as necessidades de produção e dos funcionários, englobando áreas produtivas, administrativas e externas.		
P10 – Gestão da Informação	Suporta na documentação e registro de todas as informações geradas no processo produtivo, além de manutenção da documentação do SGQ.		
P11 – Pesquisa e desenvolvimento	Área de pesquisa e desenvolvimento que busca atender novos requisitos de clientes ou mercados, além de trabalhar em melhorias para conseguir um processo mais eficiente de produção de FOS.		

APÊNCIDE B - RESUMO DOS REQUISITOS LEGAIS

Boas Práticas de Fabricação

De acordo com a Portaria nº 1428/1993 do Ministério da Saúde, as boas práticas são o “conjunto de normas e procedimentos realizados pela empresa para atingir um padrão de identidade e qualidade específico, que tem sua efetividade e eficácia avaliado através de inspeções ou investigações realizadas pelo órgão sanitário” (ANVISA, 1993). Estas inspeções visam avaliar os meios, instalações e controles utilizados em toda a cadeia alimentar (produção, armazenamento, transporte, industrialização, embalagem, consumo), avaliando aspectos básicos através da ferramenta APPCC visando a proteção à saúde do consumidor (ANVISA, 1993).

A empresa necessita possuir um responsável técnico que deve atender requisitos como “compreensão dos componentes do Sistema APPCC, capacidade de identificação e monitoramento de Pontos Críticos de Controles (PCCs), conhecimento da ecologia de microrganismos patogênicos e deterioradores, bem como a toxicologia alimentar” (ANVISA, 1993). O responsável técnico deve “possuir competência para elaborar as Boas Práticas de Fabricação, se responsabilizar pela aprovação ou rejeição de matérias-primas, insumos, produtos semi-acabados e produtos finais”, adotar procedimentos e métodos de controle adequados, além de supervisionar a execução dos planos de boas práticas, identificando erros e tratando-os devidamente (ANVISA, 1993).

Tabela 32: Aspectos básicos de Boas Práticas de Fabricação

Aspectos Básicos de inspeção	Descrição
Padrão de Identidade e Qualidade	Padrões adotados pelo estabelecimento
Condições Ambientais	Procedimentos de controle sanitário das condições externas e internas do ambiente, bem como condições de trabalho
Instalações e Saneamento	Planta baixa do estabelecimento, materiais de revestimento, instalações elétricas e hidráulicas, serviços básicos de saneamento, e os respectivos controles sanitários
Equipamentos e Utensílios	Materiais usados no processo e seus controles sanitários
Recursos Humanos	informações sobre o processo de seleção, capacitação e de ocupação, bem como o controle da saúde do pessoal operacional e do responsável técnico
Tecnologia Empregada	Tecnologia adotada para atingir o padrão de qualidade
Controle de Qualidade	Métodos e procedimentos utilizados no controle do processo
Garantia de Qualidade	Organização, operacionalização e avaliação do sistema de controle de qualidade
Armazenagem	Armazenamento e seus controles sanitários

Transporte	Tipo e condições de transporte
Informações ao Consumidor	Informações a serem repassadas ao consumidor para orientá-lo na forma de utilização do produto
Exposição/Comercialização	normas de exposição do produto e/ou utilização no comércio
Desinfecção/desinfestação	plano de sanitização e seleção de produtos

Fonte: Adaptado de ANVISA (1993)

O responsável técnico deverá apresentar à Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS/MS), uma proposta de padrão de identidade e qualidade do alimento, bem como documentos que mostrem o Sistema da Garantia de Qualidade, Manual das Boas Práticas, Programa de Proteção à Saúde do Trabalhador, Sistema de armazenagem, transporte, utilização, comercialização, inclusive importação e exportação, Programa de atendimento ao consumidor, Sistema de seleção e qualificação profissional e Sistema de avaliação e controle (ANVISA, 1993). Tratando-se do padrão de identidade e qualidade do alimento, este deverá conter as informações apresentadas abaixo, sendo que, após as avaliações do órgão, é publicado no Diário Oficial da União (DOU) a aprovação do padrão nacional para o produto (ANVISA, 1993):

- Designação: denominação associada à categoria que pertence;
- Classificação: diferenciação que possa existir dentro do grupo a que ele pertence;
- Processo tecnológico: descrição das etapas da cadeia produtiva, com destaque para os PCCs;
- Caracterização: composição, ingredientes obrigatórios e opcionais, características sensoriais, características físico-químicas, acondicionamento;
- Coadjuvantes de tecnologia: quantidade máxima tolerada no produto final mencionando o nome coadjuvante e a finalidade de uso;
- Contaminantes: agrotóxicos, resíduos de drogas veterinárias, resíduo de aditivos, contaminantes inorgânicos e outros contaminantes que possam existir;
- Critérios macroscópios, microscópios e microbiológicos;
- Pesos e medidas de acordo com as normas específicas do INMETRO;
- Rotulagem;
- Métodos de análise;
- Amostragem;
- Informações para o consumidor: teor nutricional, prazo de validade, condições de utilização e conservação, cuidados na reutilização e impropriedades para consumo

De forma complementar às legislações acima, a RDC nº 275/2002 apresenta o “Regulamento técnico de procedimentos operacionais padronizados (POP) aplicados aos

estabelecimentos produtores industrializadores de alimentos e a lista de verificação das boas práticas de fabricação” (ANVISA, 2002a). Os POPs são documentos padronizados que mostram as etapas para realização de atividades da rotina de operação. Eles devem ser assinados pelo responsável técnico ou legal e pelo responsável pela operação de produção. Ainda, todos os colaboradores devem ser treinados nos procedimentos e estes devem estar disponíveis para consulta (ANVISA, 2002a).

Os POPs são apresentados anexos ao Manual de BPF e devem existir para Higienização das instalações, equipamentos, móveis e utensílios; Controle da potabilidade da água; Higiene e saúde dos manipuladores; Manejo dos resíduos; Manutenção preventiva e calibração de equipamento; Controle integrado de vetores e pragas urbanas; Seleção das matérias-primas, ingredientes e embalagens; Programa de recolhimento de alimentos (ANVISA, 2022a).

Uma vez definidos os critérios dos POPs, a empresa deve garantir monitoramento periódico das implementações destes, adotando medidas corretivas em caso de desvios. Segundo a resolução, “as ações corretivas devem contemplar o destino do produto, a restauração das condições sanitárias e a reavaliação dos POPs” (ANVISA, 2002a). A resolução apresenta também a lista de verificações que é utilizada para as inspeções da vigilância sanitária (ANVISA, 2002a).

Padrões Microbiológicos

A RDC 126/2022 estabelece os padrões microbiológicos para alimentos prontos para o consumo humano, sendo que dela se excluem os aditivos alimentares, devendo estes seguirem sua regulamentação técnica específica, conforme parágrafo segundo, do artigo 5º, capítulo 2 (ANVISA, 2022b). Como consta no artigo 6º, a empresa deve garantir que o produto mantenha as condições microbiológicas adequadas durante toda sua validade e, para isso, a empresa deve realizar avaliações periódicas, podendo definir a frequência de análises (ANVISA, 2022b).

Segundo a legislação, o alimento não pode conter microrganismos “patogênicos, suas toxinas ou metabólitos em níveis que causem dano para a saúde humana” (ANVISA, 2022b). As metodologias de coleta, armazenamento, transporte e análise devem ser baseadas em uma das referências citadas pela norma como, por exemplo, *Codex Alimentarius* FAO-OMS, ISO, AOAC ou farmacopeia (ANVISA, 2022b).

Para avaliar o padrão microbiológico do alimento, segundo a RDC 126/2022, devem ser consideradas algumas definições (ANVISA, 2019a):

Amostra representativa: amostra constituída por um determinado número de unidades amostrais (n), retiradas aleatoriamente de um mesmo lote, conforme estabelecido no plano de amostragem;

Plano de amostragem: define o número de unidades amostrais a serem coletadas aleatoriamente de um mesmo lote e analisadas individualmente (n), o tamanho da unidade analítica e a indicação do número de unidades amostrais toleradas com qualidade intermediária (c);

Plano de amostragem de duas classes: tipo de plano que classifica a amostra analisada em apenas duas categorias, "Qualidade Aceitável" ou "Qualidade Inaceitável", considerando se o resultado está acima ou abaixo do limite microbiológico estabelecido (m);

Plano de amostragem de três classes: tipo de plano que, com base em um limite microbiológico "m" e um limite microbiológico "M", classifica a amostra analisada em três categorias, "Qualidade Aceitável", "Qualidade Intermediária" ou "Qualidade Inaceitável"

A Instrução Normativa nº 161/2022 mostra em seu Anexo I, para cada categoria de alimento, qual os limites microbiológicos aceitáveis (m e M), o número de unidades amostrais (n) e o número de unidades amostrais com qualidade intermediária (c) (ANVISA, 2022c). Os lotes poderão ser classificados como (ANVISA, 2022b):

Plano de duas classes:

Satisfatório com qualidade aceitável: quando o resultado for ausente ou menor que m para todas as unidades amostrais;

Insatisfatório com qualidade inaceitável: quando o resultado for presença ou maior que M em qualquer unidade amostral;

Plano de três classes:

Satisfatório com qualidade aceitável: quando o resultado for menor ou igual a m em todas as unidades amostrais;

Satisfatório com qualidade intermediária: quando o número de unidades amostrais com resultados entre m e M for igual ou menor que c e nenhuma unidade amostral apresentar resultado maior que M;

Insatisfatório com qualidade inaceitável: quando o número de unidades amostrais com resultados entre m e M for maior que c ou alguma unidade amostral apresentar resultado maior que M.

Quando houver resultados insatisfatório ou com qualidade intermediária, a empresa deve realizar investigação das possíveis causas e implementar ações corretivas para que estes resultados não voltem a ocorrer. Ainda, deve-se avaliar a segurança do consumo de demais lotes que poderiam estar afetados pelas causas encontradas na dada investigação (ANVISA, 2022b).

Ainda, nos alimentos, deve ser levado em consideração conteúdo de matérias macro e microscópicas, que são matérias estranhas de qualquer tipo de material que não seja parte do

alimento e que esteja associado às práticas inadequadas na produção, manipulação, armazenamento ou distribuição. Elas são divididas em macroscópicas, que podem ser detectadas à olho nu, e as microscópicas, que precisam de auxílio de instrumento óptico com “aumento mínimo de 30 vezes” (ANVISA, 2022).

Matérias Estranhas

De acordo com as alíneas do inciso X, artigo 3º, da RDC nº 623/2022 da ANVISA, deve-se atentar para aquelas matérias estranhas que podem ser indicativas de risco à saúde humana, podendo ser vetores de agentes patogênicos ou causar danos ao consumidor, tais como “insetos, roedores, animais ou partes dele, excrementos animais, artrópodes, objetos rígidos, pontiagudos ou cortantes maiores que 7mm (metal, madeira, plástico rígido), fragmentos de vidro em qualquer formato ou filmes plásticos”, entre outros (ANVISA, 2022).

Contaminantes

Em relação aos riscos químicos, a RDC nº 722/2022 trata dos limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos, os princípios gerais para o seu estabelecimento e os métodos de análise para fins de avaliação de conformidade. Complementar a ela, a Instrução Normativa nº 160/2022 traz a lista dos contaminantes para cada categoria de alimento e seis limites tolerados.

Em relação ao material que será escolhido para realizar a embalagem do adoçante de mesa ou suplemento alimentar, bem como aqueles utilizados no processo de elaboração, fracionamento, armazenamento, distribuição dos alimentos, há de se levar em consideração o disposto pelas resoluções RDC nº 51 e 52/2010 em relação à migração e o uso de corantes em materiais plásticos que terão contato com o alimento. As resoluções apresentam as metodologias a serem utilizadas para realizar e avaliar os resultados dos ensaios (ANVISA, 2010a; 2010b). Cabe aos responsáveis pela planta adquirir embalagens de fornecedores confiáveis e que apresentem os laudos de análises referente à migração e uso de corantes de forma a garantir o acondicionamento seguro dos produtos de FOS durante todas as etapas da cadeia produtiva.

Alergênicos

Sabe-se que uma alergia alimentar é uma reação adversa que ocorre em pessoas sensíveis à determinados alimentos por mecanismos imunológicos. Os alérgenos são, então, qualquer proteína derivada dos alimentos que causam alergia alimentar. São considerados alérgenos no Brasil de acordo com o anexo III da RDC nº 727/2022 “trigo, centeio, cevada,

aveia e suas estirpes hibridizadas, crustáceos, ovos, peixe, amendoim, soja, leites, amêndoa, avelãs, castanha-de-caju, castanha-do-brasil/castanha-do-pará, macadâmias, nozes, pecãs, pistaches, pinoli castanhas e látex natural” (ANVISA, 2022h).

Para ter certeza da segurança do alimento, a empresa deve estabelecer um Programa de Controle de Alergênicos para a identificação e o controle dos principais alimentos que causam alergia e para a prevenção da contaminação cruzada em todas as etapas do processo produtivo (ANVISA, 2022h). O plano deve estar integrado às BPFs e ao programa de APPCC da empresa (BRASIL, 2018).

Para que o consumidor receba uma informação clara e confiável no produto final, o artigo 13º, da RDC nº 727/2022, estabelece que todos os alimentos que tenham ou sejam derivados dos alimentos listados acima, devem conter a seguinte declaração: “Alérgicos: Contém (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)”, “Alérgicos: Contém derivados de (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)” ou “Alérgicos: Contém (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares) e derivados” (ANVISA, 2022h). Caso no Programa de Controle de Alergênicos não tenha sido possível garantir a ausência de contaminação dos alimentos, deve-se declarar no rótulo a sentença: “Alérgicos: Pode conter (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)” (ANVISA, 2022h).

As declarações citadas acima devem estar após ou abaixo a lista de ingredientes, não podem ficar em locais encobertos, removíveis ou que dificultem a visualização, além de atender os seguintes requisitos, segundo o artigo 15º da RDC nº 727/2022 são “caixa alta, texto em negrito, cor contrastante com o fundo do rótulo e altura mínima de 2mm e nunca inferior à altura da letra utilizada na lista de ingredientes” (ANVISA, 2022h).

No que tange a rotulagem do alimento, a RDC nº 727/2022 estabelece em seu artigo 7º a obrigatoriedade de apresentar as seguintes informações no rótulo, além daquelas exigidas por normas específicas (ANVISA, 2022h):

Denominação de venda, lista de ingredientes, advertências sobre os principais alimentos que causam alergias alimentares; advertência sobre lactose; nova fórmula; advertências relacionadas ao uso de aditivos alimentares; rotulagem nutricional; conteúdo líquido; identificação da origem; identificação do lote; prazo de validade; instruções de conservação, preparo e uso do alimento .

Estas informações devem ser declaradas em português, realce e visibilidade adequados e com tamanho mínimo de letras e números de 1mm (ANVISA, 2022h).

Prazos de resposta da Anvisa

Dentro do planejamento de implantação da produção dos frutooligossacarídeos através do processo apresentado neste trabalho, é indispensável a consideração dos prazos para resposta aos requerimentos da ANVISA, segundo o apresentado na RDC nº 336 de 30 de janeiro de 2020.

Tabela 33 - Prazos para resposta aos requerimentos da ANVISA

Atividade	Prazo
Avaliação de inclusão de coadjuvantes de tecnologia, exceto enzimas	360 dias
Avaliação de inclusão de enzimas para uso como coadjuvantes de tecnologia	360 dias
Avaliação de Nova Substância para materiais em contato com alimentos	360 dias
Avaliação de extensão de uso de coadjuvantes de tecnologia e enzimas	270 dias
Registro de Alimentos com Alegações de Propriedade Funcional e/ou de Saúde	180 dias
Registro de Novos Alimentos e Novos Ingredientes	180 dias

Fonte: Adaptado de ANVISA (2020)