

ALÉM DA AMEAÇA VERMELHA: HORIZONTES REGULATÓRIOS E ALTERNATIVAS NATURAIS PARA ERITROSINA (FD&C RED NO. 3) NA INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA

BEYOND THE RED MENACE: REGULATORY HORIZONS AND NATURAL ALTERNATIVES FOR ERYTHROSINE (FD&C RED NO. 3) IN THE FOOD INDUSTRY

DOI: 10.65747/conali2025v3c01

**Mariela Beatriz Maldonado¹; Juan Ignacio González Pacheco^{2,3,4}; Heleno Bispo da
Silva Júnior³; Rennan Pereira de Gusmão⁴**

¹Pesquisador do Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET;

²Docente/pesquisador do Depto de Engenharia Química – Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Mendoza, Argentina. – (UTN FRM); ³Docente/pesquisador do Depto de Engenharia de Química– Universidade Federal de Campina Grande. – (UFCG);

⁴Docente/pesquisador do Depto de Engenharia de Alimentos– Universidade Federal de Campina Grande. – (UFCG).

Contato: marielabeatriz1972@yahoo.com.ar

Resumo: A crescente preocupação mundial sobre os riscos associados ao uso de corantes sintéticos em alimentos levou a uma discussão regulatória e avanços científicos que culminaram na recente classificação da eritrosina (FD&C Red No. 3) nos Estados Unidos, após décadas de debate e evidências crescentes de efeitos tóxicos, como carcinogenicidade, neurotoxicidade e disrupção endócrina em estudos animais e humanos. Este trabalho apresenta uma revisão detalhada da literatura, selecionando estudos experimentais, revisões e relatórios regulatórios das principais bases científicas para analisar o perfil toxicológico da eritrosina, as razões para o atraso regulatório e o impacto potencial à saúde pública. A metodologia segue critérios PRISMA, considerando rigor científico, aplicabilidade prática na indústria alimentícia e relevância em saúde coletiva. Foram também examinadas alternativas naturais, como antocianinas, betalainas, carotenoides e pigmentos especiais de gardênia, discutindo suas propriedades tecnológicas, estabilidade, aplicações industriais e benefícios à saúde, bem como desafios técnicos e tendências do setor diante da crescente demanda por produtos “clean label”. Os resultados indicam que, mesmo com limitações tecnológicas, as alternativas naturais são viáveis e estão alinhadas ao princípio da precaução, representando uma mudança necessária para a segurança alimentar contemporânea. Conclui-se que a mudança regulatória e tecnológica é urgente e factível, mediante maior investimento em pesquisa, inovação e políticas públicas baseadas em evidências robustas.

Palavras-chave: alternativas naturais; corantes alimentares; eritrosina; regulamentação; toxicologia.

Abstract: Growing global concern about the risks associated with the use of synthetic colors in food has led to regulatory discussion and scientific advances that culminated in the recent classification of erythrosine (FD&C Red No. 3) in the United States, following decades of debate and growing evidence of toxic effects such as carcinogenicity, neurotoxicity, and endocrine disruption in animal and human studies. This work presents a detailed literature review, selecting experimental studies, reviews, and regulatory reports from the main scientific databases to analyze the toxicological profile of erythrosine, the reasons for regulatory delays, and the potential impact on public health. The methodology follows PRISMA criteria, considering scientific rigor, practical applicability in the food industry, and relevance to public health. Natural alternatives, such as anthocyanins, betalains, carotenoids, and special gardenia pigments, were also examined, discussing their technological properties, stability, industrial applications, and health benefits, as well as technical challenges and industry trends in light of the growing demand for clean-label products. The results indicate that, despite technological limitations, natural alternatives are viable and aligned with the precautionary principle, representing a necessary shift in contemporary food safety. It is concluded that regulatory and technological change is urgent and feasible, through increased investment in research, innovation, and public policies based on robust evidence.

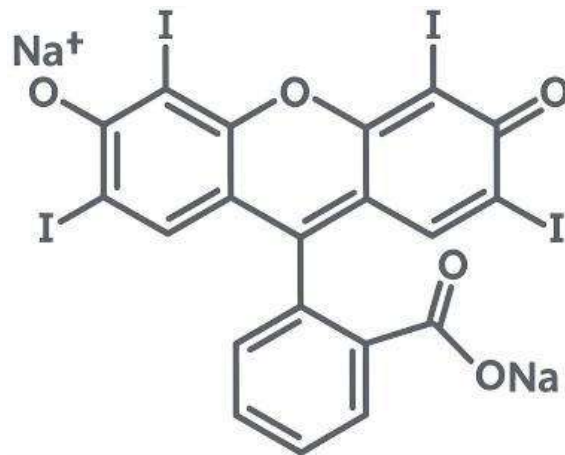
Keywords: alternatives; erythrosine; food colorants; natural pigments; regulation; toxicology.

INTRODUÇÃO

Um aditivo de cor, conforme definido pela regulamentação, é qualquer corante, pigmento ou outra substância que possa conferir cor a um alimento, medicamento ou cosmético ou ao corpo humano. Os aditivos de cor são componentes importantes de muitos produtos, tornando-os atraentes, apetitosos e informativos. A cor adicionada serve como uma espécie de código que nos permite identificar produtos à primeira vista, como sabores de balas, dosagens de medicamentos e lentes de contato esferas ou direitas. Uma das funções da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA é garantir que os aditivos de cor sejam usados de forma segura e adequada (1)

O uso de corantes em alimentos data de civilizações antigas, mas foi no século XIX que os corantes sintéticos passaram a predominar devido a seu baixo custo, durabilidade e padronização (2). A eritrosina, conhecida como FD&C Red No. 3 ou E127 na Europa, tornou-se onipresente em confeitos, cereais, laticínios e produtos farmacêuticos por sua coloração vermelho cereja marcante e estabilidade (3,4). Erythrosine (FD&C Red No. 3, E127) is a synthetic food dye belonging to the xanthene class of colorants. Its chemical structure is characterized by a tetraiodinated fluorescein molecule, with the chemical formula $C_{20}H_8I_4O_5 \cdot 2Na$. The molecular structure of erythrosine is shown in Figure 1.

Figure 1 – Chemical Structure of Erythrosine ($C_{20}H_8I_4O_5 \cdot 2Na$).



Fonte: Created in BioRender. Maldonado, M. (2025).

A eritrosina tem um peso molecular de 879,86 g/mol, sendo o iodo responsável por aproximadamente 58% do seu peso molecular (3). Apresenta-se como um pó marrom-avermelhado que se dissolve em água, produzindo uma solução vermelho-cereja. A cor da eritrosina depende do pH, apresentando uma coloração vermelho-vivo em valores de pH acima de 5 e mudando para laranja em valores de pH mais baixos

O apelo visual dos produtos alimentícios influencia significativamente a escolha e a aceitação do consumidor, tornando os corantes alimentícios ingredientes essenciais na indústria alimentícia moderna. Historicamente, corantes derivados de fontes naturais eram usados para melhorar a aparência dos alimentos, mas a descoberta dos corantes sintéticos em meados do século XIX revolucionou as práticas de coloração de alimentos devido à sua estabilidade, consistência e custo-benefício (2). Entre esses corantes sintéticos, a eritrosina (FD&C Vermelho nº 3, E127) tem sido amplamente utilizada para conferir uma cor vermelho-cereja a diversos produtos alimentícios, farmacêuticos e cosméticos.

Apesar das aprovações regulatórias iniciais e ampla aceitação comercial, inúmeros estudos ao longo das últimas décadas associaram a eritrosina a efeitos biológicos deletérios, incluindo toxicidade gastrointestinal, carcinogenicidade, desregulação hormonal, neurotoxicidade e genotoxicidade (5–15). Paradoxalmente, o reconhecimento desses riscos foi lento por parte das instâncias regulatórias, especialmente nos Estados Unidos (3,4,16)

O conhecimento acumulado destaca a necessidade urgente de políticas públicas baseadas no princípio da precaução, bem como de alternativas naturais tecnicamente viáveis, capazes de substituir a eritrosina em escala industrial (17–19).

Corantes naturais, como antocianinas, carotenoides e clorofilas, vêm de frutas, vegetais e plantas medicinais. Esses pigmentos são usados em alimentos pela capacidade de fornecer cores atraentes e também por apresentarem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (20). Além de melhorar a aparência dos produtos, eles podem ajudar na prevenção de doenças cardiovasculares, câncer e diabetes. São considerados seguros para o consumo e preferidos em relação aos corantes sintéticos. A demanda cresce devido à tendência por produtos mais naturais e saudáveis (20–23).

Este trabalho visa sintetizar criticamente as evidências toxicológicas, o percurso regulatório da eritrosina, e a aplicabilidade de corantes naturais, contribuindo para uma transição mais segura e sustentável no setor alimentício.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão foi conduzida utilizando abordagem sistemática, em conformidade com o guia PRISMA para revisões qualitativas e integrativas (3), Fontes de Dados: Foram utilizados artigos científicos indexados (PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar), documentos regulatórios (24–26), relatórios técnicos e revisões publicadas entre 1980–2025 (18). Termos de Busca: “erythrosine”, “Red No. 3”, “food dye toxicity”, “regulatory history”, “natural food colorant”, “anthocyanin”, “betalain”, “carotenoid” (12,17). Além disso, foram utilizadas como fontes de referência as aplicações Connected Papers (Fig. 2) e Research Rabbit (Fig. 3), para disponibilizar a base de dados de referências e iniciar pesquisas preliminares de informação. A seguir, são apresentadas as redes neurais geradas em ambos os motores de busca:

Critérios de Inclusão: Estudos experimentais (in vivo/in vitro), revisões, meta-análises, publicações regulatórias e relatórios de mercado relevantes ao tema, com foco em danos toxicológicos e alternativas tecnológicas (27, 28). Processo de Seleção: Seleção com base em rigor metodológico, impacto no campo, aplicabilidade prática na indústria alimentar e relevância para saúde pública. Extração de Dados: Tópicos extraídos: mecanismos moleculares de toxicidade, evolução regulatória, desempenho tecnológico e bioativo dos pigmentos naturais, desafios industriais e tendências de consumo (17, 29).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Perfil Químico e Funcional da Eritrosina

A eritrosina é um corante sintético pertencente à classe dos xantenos, identificado pela fórmula $C_{20}H_{8}I_4O_5 \cdot 2Na$ e caracterizado por um elevado teor de iodo, que corresponde a aproximadamente 58% de sua massa molecular(3,4). Entre suas principais propriedades, destaca-se a alta solubilidade em água e a boa estabilidade frente ao calor e à luz, embora apresente baixa solubilidade em óleos, o que restringe sua aplicação em matrizes alimentares lipídicas(3). Esse corante é largamente utilizado em produtos como confeitos, cereais matinais, iogurtes, laticínios, produtos cárneos processados, além de fármacos e cosméticos. No que se refere às propriedades físico-químicas, a eritrosina exibe uma cor vermelha intensa em meio ácido, com estabilidade térmica superior à de muitos corantes naturais; contudo, é suscetível à degradação na presença de agentes redutores e seu desempenho pode ser influenciado pelas características do pH do meio(2, 30).

2.1 Carcinogenicidade

Diversos estudos apontam que ratos F344 expostos à eritrosina apresentam aumento significativo de tumores foliculares na tireoide em relação ao controle, numa relação dose-dependente (31–34). Os mecanismos podem ser: interferência hormonal: inibição da peroxidase tireoidiana reduz a síntese de T3 e T4, elevando TSH e promovendo proliferação celular tireoidiana (35) o dano ao DNA e estresse oxidativo: Estudos demonstram que a eritrosina induz danos ao DNA em células de mamífero, em parte via geração de espécies reativas de oxigênio (14,15,36). Este foi o repercussão regulatória: A evidência de carcinogenicidade foi determinante para o banimento em cosméticos (1990) e, mais recentemente, em alimentos nos EUA (3).

2.2 Neurotoxicidade

Ratos tratados com eritrosina exibem alterações comportamentais, redução dos níveis de neurotransmissores (dopamina, GABA, norepinefrina, serotonina), assim como diminuição da atividade da acetilcolinesterase e aumento de marcadores de estresse oxidativo (13,37). Por outro lado, adicionalmente, meta-análises ligam corantes sintéticos ao agravamento de sintomas de TDAH em crianças (38).

2.3 Disrupção Endócrina

Eritrosina atua como disruptor endócrino, afetando a síntese, transporte e metabolismo de hormônios tireoidianos. Seu efeito é reforçado pela alta biodisponibilidade de iodo (3, 26, 28).

Disfunções incluem hipotireoidismo, alterações metabólicas e impactos no desenvolvimento neurocognitivo (39).

2.4 Genotoxicidade e Mutagenicidade

Há resultados contraditórios sobre o potencial mutagênico: alguns ensaios reportam dano ao DNA (14), enquanto outros atestam baixo risco nas doses dietéticas usuais (19)

2.5 Reações Alérgicas

Relatos de urticária, angioedema, e sintomas respiratórios em indivíduos suscetíveis, embora a prevalência seja baixa (40–43)

3. Histórico Regulatória e o Banimento Final

3.1 EUA

A eritrosina foi um dos primeiros corantes sintéticos a serem aprovados para uso em 1906. No entanto, em 1990 (44), ocorreu um banimento parcial de seu uso, proibindo sua aplicação em cosméticos e medicamentos de uso tópico devido a evidências robustas de carcinogenicidade (27,45). Mais recentemente, em 2025, a eritrosina passou por um banimento total, resultado da pressão de grupos de consumidores, como o CSPI, e de um novo escrutínio científico, estabelecendo-se um período de transição até 2028 para sua retirada completa de alimentos (3).

3.2 Europa

A eritrosina passou a ter restrições rígidas no uso em alimentos, sendo permitida somente em cerejas ao licor e outras aplicações bastante específicas, sempre com limites rigorosos de concentração (3). Além dessas limitações, existe um debate contínuo acerca do excesso de ingestão de iodo associado ao corante e os potenciais riscos relacionados à função tireoidiana(18).

3.3 Causas do atraso regulatório

O influxo da indústria exerceu forte pressão sobre os órgãos reguladores, com fabricantes alegando que a eritrosina seria segura nos níveis normalmente encontrados na dieta (3). Apesar disso, observou-se uma certa inércia institucional, já que, mesmo diante de repetidas evidências de carcinogenicidade obtidas em modelos animais, medidas efetivas demoraram a ser tomadas (46). Além disso, persistem desafios translacionais significativos, pois extrapolar os dados sobre carcinogenicidade em animais para o risco imediato em humanos é uma tarefa complexa e cheia de incertezas.

A eritrosina (E127), utilizado em alimentos, tem sido associada a diversos efeitos adversos na saúde. Estudos relatam que pode apresentar atividade mutagênica, citotóxica e genotóxica, causando danos no DNA e aumento de micronúcleos em células expostas. Em experimentos com animais, observou-se ainda disfunção hormonal e risco potencial de tumores na glândula tireoide, motivo pelo qual seu uso é restrito ou proibido em vários países e regulado por limites rigorosos de ingestão diária (34) y e finalmente banido pelo FDA (25).

4. Alternativas Naturais à Eritrosina (40,41)

O banimento acelerou a busca industrial por corantes naturais: extraídos de frutas, vegetais e flores, conferem apelo “clean label” e potenciais benefícios à saúde (17, 34, 47)

Os corantes naturais melhoram a aparência visual dos alimentos, aumentando sua atratividade e aceitação. Além disso, oferecem funcionalidade ao melhorar outras propriedades, como estabilidade, sabor e aroma, sendo preferidos por consumidores em busca de produtos mais saudáveis. Ao substituir corantes sintéticos, reduzem riscos à saúde e podem ser usados em uma grande variedade de alimentos.

Tabela 1 – Principais pigmentos naturais vermelhos como alternativas à eritrosina

Pigmento	Fonte	Estabilidade*	Aplicações	Benefício bioativo	Referências
Antocianinas	Frutas vermelhas, uva	Estabilidade pH-depend.	Lácteos, bebidas, cárneos	Antioxidante	(17,20,21,29, 48–50)
Betalaínas	Beterraba, amaranto	pH 3–7	logurtes, confeitaria	Antioxidante	(17,21,48,49, 51)
Carotenoides	Tomate, pimentão	Sensível à luz	Carnes, bebidas, laticínios	Antioxidante	(21)

Pigmento gardenia	Gardenia jasminoide s	Est. calor/luz/pH	Carnes, confeitos	Antioxidante/ antiinflam.	(17,21,52)
Rabanete/Batata-doce	Rabanete, batata-doce roxa	Variável	Lácteos, bebidas	Antioxidante	(17,20,21)

*A estabilidade pode ser melhorada com microencapsulamento (53). Fonte: Própria

4.1 Detalhamento dos pigmentos:

Antocianinas: pH-dependentes, instáveis térmica/luz, mas oferecem antioxidantes potentes. Aplicações amplas e potencial de modulação de cor (20, 29).

Betalaínas: Estáveis em pH ácido, limitadas por sensibilidade térmica. Aplicadas principalmente em iogurtes e confeitaria (54)

Carotenoides: Necessitam técnicas de estabilização, aplicáveis em alimentos gordurosos e bebidas (55).

Gardenia: Superior: cor intensa, estável e versátil (29).

Pigmentos de rabanete, hibisco, batata-doce roxa: Alternativas emergentes com diferentes espectros de estabilidade e cor (22)

4.2 Desafios técnicos

Ao comparar o uso de corantes sintéticos com corantes naturais na indústria alimentícia, surgem vários desafios técnicos importantes. Os corantes naturais apresentam uma estabilidade inferior em relação aos sintéticos (53), o que significa que podem perder intensidade de cor ou se degradar mais facilmente quando expostos a fatores como luz, calor, oxigênio ou variações de pH. Além disso, há uma considerável variação entre lotes de corantes naturais, o que obriga a utilização de doses maiores para obter o mesmo efeito, impactando tanto nos custos quanto na padronização dos produtos finais. Outro desafio relevante refere-se às interações destes corantes com a matriz alimentar, o pH dos alimentos e os diferentes processos industriais (29), fatores que podem afetar negativamente a cor desejada e a estabilidade do produto ao longo do tempo. Esses fatores tornam o uso de corantes naturais mais complexo e oneroso em comparação aos sintéticos.

4.3 Oportunidades e tendências

Ao analisar as tendências e avanços relacionados ao uso de corantes naturais em alimentos, é possível identificar três aspectos técnicos e mercadológicos relevantes:

Tendência clean label: O consumidor moderno demanda maior transparência das empresas, buscando produtos com rótulos limpos (clean label), ou seja, com ingredientes naturais e facilmente reconhecíveis. Essa exigência impulsiona a indústria a substituir corantes sintéticos por alternativas naturais (56), reforçando a necessidade de clareza e honestidade na comunicação dos ingredientes utilizados.

Aproveitamento de subprodutos vegetais: A utilização de subprodutos de origem vegetal na obtenção de corantes naturais contribui para a sustentabilidade, reduzindo o desperdício e gerando valor agregado à cadeia produtiva (57). Esse aproveitamento fortalece práticas ambientalmente responsáveis e oferece novos caminhos para inovação na indústria alimentícia.

Avanços em estabilização: A estabilidade dos corantes naturais tem avançado com técnicas como o microencapsulamento, a nanoemulsão e a associação de antioxidantes naturais (58). Esses métodos inovadores permitem prolongar a vida útil das cores naturais nos alimentos, protegendo-as de fatores que normalmente causariam degradação, como luz, oxigênio e variações de pH.

Essas tendências e inovações mostram como o setor alimentício se adapta às demandas do consumidor e às necessidades tecnológicas, promovendo soluções mais seguras, transparentes e sustentáveis.

CONCLUSÕES

Evidências robustas confirmam carcinogenicidade, neurotoxicidade e disrupção endócrina da eritrosina, justificando ações regulatórias baseadas no princípio da precaução (12,13).

O atraso na regulação reflete dilemas entre ciência, interesses industriais e pressão social (3,46).

Alternativas naturais — antocianinas, betalaínas, carotenoides, gardenia — são viáveis e alinhadas às tendências de saudabilidade, embora apresentem desafios tecnológicos específicos (17,29).

Futuras pesquisas devem focar em aumentar estabilidade, reduzir custo e ampliar aplicações de pigmentos naturais, promovendo segurança alimentar e inovação em escala industrial.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento às instituições CONICET, UTN FRM e UFCG pelo suporte e incentivo à pesquisa, e aos autores cujos trabalhos fundamentam esta revisão.

REFERÊNCIAS

1. Barrows JN, Lipman AL, Bailey CJ. Food safety Magazine. 2003 (cited 2025 Jul 19). Color Additives: FDA's Regulatory Process and Historical Perspectives | Food Safety. Available from: <https://www.food-safety.com/articles/4207-color-additives-fdas-regulatory-process-and-historical-perspectives>
2. Downham A, Collins P. Colouring our foods in the last and next millennium. *Int J Food Sci Technol* (Internet). 2000 Feb 1 (cited 2022 May 4);35(1):5–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2621.2000.00373.x>
3. FDA called upon to ban erythrosine (FD&C Red-3) as a food colorant in the United States. *Focus on Pigments*. 2023 Aug 1;2023(8):7.
4. California enacts ban on erythrosine as food colorant, but exonerates TiO₂. *Focus on Pigments* (Internet). 2024 Sep 1 (cited 2025 Jun 21);2024(9):7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969621024001280>
5. Singh M, Chadha P. Assessment of synthetic food dye erythrosine induced cytotoxicity, genotoxicity, biochemical and molecular alterations in *Allium cepa* root meristematic cells: insights from in silico study. *Toxicol Res (Camb)* (Internet). 2024 Jul 1 (cited 2025 Mar 18);13(4). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/toxres/tae126>
6. Singh M, Chadha P. Gastrointestinal toxicity following sub-acute exposure of erythrosine in rats: biochemical, oxidative stress, DNA damage and histopathological studies. *J Biochem Mol Toxicol* (Internet). 2024 Nov 1 (cited 2025 Mar 18);38(11):e70007. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbt.70007>
7. Singh M, Chadha P. Dose-Dependent Hepatorenal Damage Induced by Erythrosine: A Study of Biochemical, Oxidative Stress, DNA Damage, and Histopathological Effects in Wistar Rats. *Journal of Applied Toxicology* (Internet). 2025 (cited 2025 Mar 18); Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jat.4754>
8. Singh M, Chadha P. Erythrosine-Induced Neurotoxicity: Evaluating Enzymatic Dysfunction, Oxidative Damage, DNA Damage, and Histopathological Alterations in Wistar Rats. *Journal of Applied Toxicology* (Internet). 2024 Apr 1 (cited 2025 Jun 21);45(4):576–86. Available from: [/doi/pdf/10.1002/jat.4731](https://doi/pdf/10.1002/jat.4731)
12. Tanaka T. Reproductive and neurobehavioural toxicity study of tartrazine administered to mice in the diet. *Food and Chemical Toxicology* (Internet). 2006 Feb 1 (cited 2025 Jul 18);44(2):179–87. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691505002231>
13. G. BM, M. MM, M. KM, Hassanin O. Effect of synthetic coloring dye erythrosine (e127) in rats. *Journal of Environmental Science*. 2019;46(1).
14. Lakdawalla AA, Netrawali MS. Mutagenicity, comutagenicity, and antimutagenicity of erythrosine (FD and C Red 3), a food dye, in the Ames/Salmonella assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology* (Internet). 1988 Feb 1 (cited 2025 Jun 21);204(2):131–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0165121888900833>

15. Lakdawalla AA, Netrawali MS. Erythrosine, a permitted food dye, is mutagenic in the *Bacillus subtilis* multigene sporulation assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology* (Internet). 1988 Oct 1 (cited 2025 Jul 18);206(2):171–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0165121888901577>
16. Enríquez M, Sadid I, Karla R. Impact of the Use of Natural Colors in the Food Industry Impacto Del Uso De Colorantes Naturales En La Industria Alimentaria. *Reciena*. 2023;3.
18. World Health Organization - Food additives series. Safety Evaluation of Certain Food Additives: Prepared by the Eighty-Sixth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (Internet). World Health Organization; 2020 (cited 2025 Jul 18). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240004580>
19. Aguilar F, Dusemund B, Galtier P. Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive. *EFSA Journal* (Internet). 2011 Jan 1 (cited 2025 Jul 18);9(1):1854. Available from: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2011.1854>
20. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res* (Internet). 2017 (cited 2025 Jul 18);61(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28970777/>
21. Sanjuan Lara KP, Pérez Flores JG, Contreras López E, Soto Vega K, García Curiel L, Pérez Escalante E, et al. Exploración Integral de los Colorantes Naturales en la Industria Alimentaria: Desafíos y Oportunidades. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024 Jun 25;8(3):4586–614.
22. Estrella MAE, Infantes S, Román K. Impacto del uso de colorantes naturales en la industria alimentaria. *Reciena* (Internet). 2023 (cited 2025 Jul 18);3(1):7–15. Available from: <https://reciena.esPOCH.edu.ec/index.php/reciena/article/view/31/29>
23. Alappat B, Alappat J. Anthocyanin pigments: Beyond aesthetics. *Molecules*. 2020 Dec 1;25(23).
24. Color Additives: FDA's Regulatory Process and Historical Perspectives | Food Safety (Internet). (cited 2025 Jul 19). Available from: <https://www.food-safety.com/articles/4207-color-additives-fdas-regulatory-process-and-historical-perspectives>
25. U.S. Food and Drug Administration. FDA to Revoke Authorization for the Use of Red No. 3 in Food and Ingested Drugs | FDA (Internet). 2025 Jan (cited 2025 Mar 18). Available from: <https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-revoke-authorization-use-red-no-3-food-and-ingested-drugs>
26. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive. *EFSA Journal* (Internet). 2011 Jan 1 (cited 2025 Jul 19);9(1). Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1854>
27. EFSA. Re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive. 2011 Feb 6 (cited 2025 Jul 19); Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1854>
29. Cortez R, Luna-Vital DA, Margulis D, Gonzalez de Mejia E. Natural Pigments: Stabilization Methods of Anthocyanins for Food Applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf* (Internet). 2017 Jan 1 (cited 2025 Jul 18);16(1):180–98. Available from: [/doi/pdf/10.1111/1541-4337.12244](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12244)

30. Mittal J. Permissible Synthetic Food Dyes in India. *Resonance*. 2020;25(4).
31. Marunganathan V, Guru A. Uncovering the carcinogenicity of aromatic amines from food dyes and their link to oral cancer. *Nat Prod Res (Internet)*. 2024 (cited 2025 Jun 21); Available from: https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14786419.2024.2389309%3Fcasa_token%3D8CM1losHTgYAAAAA:b5a0InqeOai68qLt_mpLPqu02m8N7LtJGd9zZOauyeeCvaEbbxmjGG08AXFiliMn7B3wmt-G9agPYA&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ucasa&ei=SJxYaPG3GaalieoP6s6swAY&scisig=AAZF9b-aWJBss_7ObxmrXp8GwiLb
32. Borzelleca JF, Hallagan JB. Lifetime toxicity/carcinogenicity study of FD & C Red No. 3 (erythrosine) in mice. *Food and Chemical Toxicology (Internet)*. 1987 Oct 1 (cited 2025 Jun 21);25(10):735–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0278691587902274>
33. Uzcan F, Joldybayeva S, Akimbek A, Rafikova K, Jamalova G, Soylak M. A very simple and sensitive pelargonic acid based liquid phase microextraction of erythrosine from food and water samples. *Environ Monit Assess (Internet)*. 2025 May 1 (cited 2025 Jul 18);197(5):1–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-025-13954-2>
34. Zanoni MVB, Yanamaka H. Corantes (Internet). <https://www.culturaacademica.com.br/>. *Cultura Acadêmica*; 2016 (cited 2025 Jul 19). 55–65 p. Available from: <https://www.culturaacademica.com.br/catalogo/corantes/>
35. Borzelleca JF, Capen CC, Hallagan JB. Lifetime toxicity/carcinogenicity study of FD & C Red No. 3 (erythrosine) in rats. *Food and Chemical Toxicology (Internet)*. 1987 Oct 1 (cited 2025 Jun 21);25(10):723–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0278691587902262?ref=tomecontrolesusalud.com>
36. Chequer FMD, Venâncio V de P, Bianchi M de LP, Antunes LMG. Genotoxic and mutagenic effects of erythrosine B, a xanthene food dye, on HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology*. 2012 Oct 1;50(10):3447–51.
37. Lafferman JA, Silbergeld EK. Erythrosin B inhibits dopamine transport in rat caudate synaptosomes. *Science (1979) (Internet)*. 1979 (cited 2025 Jul 18);205(4404):410–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/451609/>
38. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-Analysis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms, Restriction Diet, and Synthetic Food Color Additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry (Internet)*. 2012 (cited 2025 Jul 18);51(1):86. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4321798/>
39. Utiger RD. The Diverse Effects of Iodide on Thyroid Function. *New England Journal of Medicine (Internet)*. 1972 Sep 14 (cited 2025 Jul 19);287(11):562–3. Available from: [/doi/pdf/10.1056/NEJM197209142871111?download=true](https://doi/pdf/10.1056/NEJM197209142871111?download=true)
40. Lucas CD, Hallagan JB, Taylor SL. The role of natural color additives in food allergy. *Adv Food Nutr Res*. 2001;43(C):195–216.
41. Weisbrod DB, Caruana DL, Li D, Wan L, Szema AM. A Case Report of Allergic Hypersensitivity to Color Additives in Slurpee® Beverages. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2023;96(1).
42. Velázquez-Sámano G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J. Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios. *Rev*

- Alerg Mex (Internet). 2019 Jun 27 (cited 2025 Jul 19);66(3):329–39. Available from: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/613>
43. Bahna SL, Burkhardt JG. The dilemma of allergy to food additives. *Allergy Asthma Proc*. 2018 Jan 1;39(1):3–8.
44. Burrows A. Palette of Our Palates: A Brief History of Food Coloring and Its Regulation. *Compr Rev Food Sci Food Saf* (Internet). 2009 Oct 1 (cited 2025 Jul 19);8(4):394–408. Available from: [/doi/pdf/10.1111/j.1541-4337.2009.00089.x](https://doi/pdf/10.1111/j.1541-4337.2009.00089.x)
45. Color Additives History | FDA (Internet). (cited 2025 Jul 19). Available from: <https://www.fda.gov/industry/color-additives/color-additives-history>
46. Color Additives History | FDA (Internet). (cited 2025 Jul 19). Available from: <https://www.fda.gov/industry/color-additives/color-additives-history>
47. Choudhury AKR. Principles of colour perception. *Principles of Colour and Appearance Measurement* (Internet). 2014 Jan 1 (cited 2025 Jul 18);144–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780857092298500048>
48. Patel BH. Natural dyes. *Handbook of Textile and Industrial Dyeing: Principles, Processes and Types of Dyes*. 2011 Jan 1;1:395–424.
49. Yadav S, Tiwari KS, Gupta C, Tiwari MK, Khan A, Sonkar SP. A brief review on natural dyes, pigments: Recent advances and future perspectives. Vol. 5, *Results in Chemistry*. 2023.
50. Alegbe EO, Uthman TO. A review of history, properties, classification, applications and challenges of natural and synthetic dyes. *Heliyon* (Internet). 2024 Jul 15 (cited 2025 Jun 15);10(13):e33646. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024096774>
52. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res* (Internet). 2017 Aug 13 (cited 2025 Jul 18); Available from: <https://foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/1257>
53. Rodriguez-Amaya DB. Natural Food Pigments and Colorants. In: *Current Opinion in Food Science*. 2018.
54. Esatbeyoglu T, Wagner AE, Schini-Kerth VB, Rimbach G. Betanin-A food colorant with biological activity. *Mol Nutr Food Res* (Internet). 2015 Jan 1 (cited 2025 Jul 18);59(1):36–47. Available from: [/doi/pdf/10.1002/mnfr.201400484](https://doi/pdf/10.1002/mnfr.201400484)
55. Rodriguez-Amaya DB. Natural Food Pigments and Colorants. In: *Bioactive Molecules in Food*. 2019.
56. Asioli D, Aschemann-Witzel J, Caputo V, Vecchio R, Annunziata A, Næs T, et al. Making sense of the “clean label” trends: A review of consumer food choice behavior and discussion of industry implications. *Food Research International* (Internet). 2017 Sep 1 (cited 2025 Jul 18);99:58–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996917303435>
57. Sigurdson GT, Tang P, Giusti MM. Natural Colorants: Food Colorants from Natural Sources. *Annu Rev Food Sci Technol* (Internet). 2017 Feb 28 (cited 2021 Dec 17);8:261–80. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-food-030216-025923>
58. Rodriguez-Amaya DB. Natural food pigments and colorants. Vol. 7, *Current Opinion in Food Science*. 2016.

