

Resveratrol SAP

Soutien antioxydant basé sur la science

Le resvératrol est un polyphénol bien connu pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. On le trouve couramment dans le vin rouge, les baies, les arachides et les pépins et la peau du raisin. Les nombreux avantages du resvératrol ont été testés dans des études précliniques depuis longtemps, et des essais cliniques récents ont permis de traduire ces résultats en applications thérapeutiques. L'effet anti-inflammatoire du resvératrol s'est révélé utile dans des pathologies telles que le diabète de type 2 et le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Des essais cliniques menés sur des patients atteints de diabète de type 2 ont montré que le resvératrol a un effet anti-inflammatoire et peut également améliorer la sensibilité à l'insuline et la glycémie. Chez les patients atteints de SOPK, le resvératrol peut contribuer à améliorer les marqueurs d'inflammation dans les granulocytes des ovaires, à améliorer la qualité des ovocytes et à réguler le cycle menstruel. Le resvératrol, en raison de ses effets bénéfiques globaux et de ses propriétés antioxydantes, est également utile dans d'autres états non pathologiques. L'un des principaux domaines de recherche indique une diminution du poids corporel, de la masse grasse et du tour de taille, ainsi qu'une augmentation de la masse maigre avec la prise de resvératrol. En plus d'améliorer les paramètres du glucose, du métabolisme lipidique et de l'inflammation, le resvératrol peut contribuer à améliorer la densité minérale osseuse et à soutenir les biomarqueurs de la santé osseuse chez les femmes ménopausées. Des recherches supplémentaires devraient permettre de comprendre ses applications dans d'autres troubles de la dégénérescence osseuse.

Resveratrol SAP fournit une dose sûre de resvératrol naturel de haute qualité pour des effets antioxydants et anti-inflammatoires et contribue à améliorer le SOPK, le diabète et la santé osseuse chez les femmes ménopausées.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale contient :

trans-Resvératrol (de la renouée du Japon (*Reynoutria japonica*, racine)) 375 mg

Autres ingrédients : Stéarate de magnésium végétal et dioxyde de silicium dans une capsule composée de gomme de glucide et d'eau purifiée.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, maïs, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, conservateurs, couleurs et arômes artificiels, amidon ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

Resveratrol SAP contient 60 capsules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Voir les posologies spécifiques à l'indication décrites dans le tableau des posologies spécifiques à l'indication.

Prendre une capsule 1 à 2 fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de la santé.

DURÉE D'UTILISATION

Consulter un praticien de soins de santé en cas d'utilisation prolongée.

INDICATIONS

Resveratrol SAP peut aider à :

- Favoriser une réponse inflammatoire saine.
- Gérer la glycémie et le diabète de type 2.
- Améliorer les symptômes du SOPK.
- Améliorer la santé osseuse.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de la santé avant d'en faire usage si vous êtes enceinte, si vous allaitez, ou si vous prenez des médicaments sur ordonnance, car le resvératrol peut modifier l'efficacité de ces médicaments.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Garder hors de portée des enfants.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque numéro de lot de **Resveratrol SAP** ont été testés par un laboratoire tiers accrédité ISO 17025 pour leur identité, leur puissance et leur pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Québec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Le resvératrol est un composé polyphénolique clé bien connu pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Parmi les autres avantages du resvératrol, citons son action contre le stress oxydatif, la neurodégénération et la physiopathologie du diabète. [1,2] On le trouve dans le vin rouge, les baies, les raisins (peau et pépins), les arachides et diverses autres sources végétales. [1] La capacité du resvératrol à inhiber la production de facteurs inflammatoires a accru ses avantages potentiels dans la gestion des lésions neurales, du stress oxydatif induit par la chaleur et de l'inflammation liée à l'endotoxine bactérienne. [3] Les avantages cliniques de ce mécanisme d'action sont observés dans la gestion du diabète et du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), où le resvératrol aide non seulement à gérer les facteurs inflammatoires, mais aussi à gérer les niveaux d'androgènes et à améliorer la régularité menstruelle. [4] Il existe une cohorte d'essais cliniques qui ont établi que la supplémentation en resvératrol s'accompagne de paramètres de perte de poids, et certaines preuves initiales indiquent également une amélioration des biomarqueurs de la santé osseuse.

SOPK

Bien que d'autres essais cliniques doivent être menés, les données actuelles montrent un lien clair entre l'utilisation du resvératrol et la gestion des symptômes du SOPK. Un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, mené auprès de 30 patientes souffrant de SOPK, a montré qu'une supplémentation de 1500 mg/jour de resvératrol pendant 3 mois réduisait la testostérone, le sulfate de déhydroépiandrostérone, les taux d'insuline à jeun et augmentait la sensibilité à l'insuline. [5] Une amélioration de la régularité du cycle menstruel et de la perte de cheveu par rapport au placebo a été observée lors de l'administration de 1000 mg/jour de resvératrol pendant 3 mois à 78 participants d'un autre essai randomisé. [6] Les effets anti-inflammatoires du resvératrol sont également utiles chez les patients atteints de SOPK, puisque le SOPK est un état inflammatoire caractérisé par un stress du réticulum endoplasmique. Dans le cadre d'un essai randomisé, en triple aveugle et contrôlé par placebo, mené auprès de 40 patientes souffrant de SOPK, les biomarqueurs inflammatoires ont été étudiés dans les cellules cumulus - cellules de la granulosa qui contribuent à la maturation et à la fécondation des ovocytes. Une supplémentation de 800 mg/jour de resvératrol pendant 40 jours a diminué les niveaux de biomarqueurs inflammatoires tels que l'interleukine-6, l'interleukine-1 β , la CRP, le TNF- α et le NF- κ B. Le profilage génétique de ces cellules a montré une augmentation de l'expression de ATF6, ATF4 (facteurs de transcription activateurs), et une diminution de l'expression de GRP78, CHOP, XBP1, démontrant ainsi la capacité du resvératrol à moduler les voies métaboliques et l'expression des gènes. [7] Une modification de l'expression génétique a été observée dans un autre essai clinique (n=62), où l'administration de 800 mg/jour de resvératrol pendant 40 jours a été associée à une réduction de l'expression génétique du VEGF, du gène HIF1, accompagnée d'une baisse des taux de testostérone et d'hormone lutéinisante (LH). Le profil hormonal a montré une augmentation des niveaux de l'hormone thyroïdienne (TSH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), avec des niveaux accrus de taux d'ovocytes de haute qualité et de taux d'embryons de haute qualité. [8] Des recherches supplémentaires devraient permettre de clarifier le rôle du resvératrol dans la modulation de l'expression des gènes dans la gestion des symptômes du SOPK.

INFLAMMATION, DIABÈTE ET MÉTABOLISME DES LIPIDES

Il existe une pléthore d'études qui ont montré un lien clair entre la supplémentation en resvératrol et la gestion des maladies liées au mode de vie. Une méta-analyse de 29 essais contrôlés randomisés (n=1069) a conclu qu'une dose de 500 mg/jour de resvératrol pendant 3 mois ou plus peut aider à réduire les niveaux de glycémie à jeun, d'HbA1c, de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C), de pression sanguine diastolique (DBP), de cholestérol total et de protéine C-réactive (CRP). [9] La gestion des marqueurs inflammatoires chez les patients atteints de diabète de type 2 a été un domaine particulièrement productif dans la recherche sur le resvératrol. Une méta-analyse de 6 essais contrôlés randomisés (n=491) a montré une réduction des niveaux de CRP chez les patients diabétiques avec une dose moyenne de 335 mg/jour de resvératrol pendant une moyenne de 19 semaines. [10] Le resvératrol semble cibler des marqueurs inflammatoires spécifiques, notamment la CRP. Une méta-analyse de 24 essais contrôlés randomisés pour la CRP de haute sensibilité (hs) et de 11 essais pour la CRP a montré une réduction des taux sériques de ces marqueurs inflammatoires, avec un effet optimal observé à 500 mg/jour avec au moins 10 semaines de traitement. [11] Une approche similaire dans une autre méta-analyse a montré une réduction de la CRP et du TNF- α avec une dose de \leq 500 mg/jour utilisée dans la plupart des essais avec une durée moyenne de 4 mois, avec une cohorte de 17 essais contrôlés randomisés. [12] Ces analyses établissent l'effet anti-inflammatoire du resvératrol chez les personnes diabétiques et non-diabétiques. L'effet sur la population diabétique présente toutefois un intérêt particulier, car le resvératrol semble également améliorer d'autres paramètres du diabète. Une méta-analyse de 6 essais randomisés contrôlés par placebo (n=196) a montré qu'une dose moyenne de 1136 mg/jour, d'une durée de 4

semaines à 12 mois, peut contribuer à réduire les taux d'HbA1c et de créatinine, ainsi qu'à abaisser la pression artérielle systolique, lorsqu'elle est utilisée en complément du traitement conventionnel du diabète de type 2. [13] Un essai randomisé mené avec 110 participants a montré une réduction du glucose plasmatique, de l'insuline et de la résistance à l'insuline, avec une réduction des biomarqueurs inflammatoires MDA, hs-CRP, TNF- α , IL-6, à une dose de 200 mg/jour pendant 24 semaines. Les participants ont également montré une régulation à la baisse de l'expression des microARN associés, ce qui indique un domaine à explorer davantage pour l'utilisation du resvératrol comme thérapie d'appoint dans le diabète. [14]

PERTE DE POIDS

Un autre domaine où le resvératrol est bénéfique est la perte de poids, une application qui a été largement étudiée avec des résultats concluants. Une méta-analyse de 28 essais contrôlés randomisés (n=1514) a montré une diminution de l'indice de masse corporelle (IMC), du tour de taille (TT) et du poids corporel avec la supplémentation en resvératrol. On a observé qu'une dose $<$ 500 mg pendant \geq 3 mois avait le plus d'effet sur le poids corporel. [15] Une dose différente a cependant été recommandée par une autre méta-analyse pour la perte de poids, où une dose de \geq 500 mg/jour pendant $>$ 10 semaines a été recommandée pour la diminution du tour de taille et du glucose. Cette analyse a également révélé une réduction des triglycérides et une augmentation des HDL dans certains des 10 essais cliniques analysés. [16] La méta-analyse la plus récente a pris en compte 36 essais contrôlés randomisés et a observé qu'une dose $<$ 200 mg/jour ou $>$ 500 mg/jour. La durée de la supplémentation s'est avérée plus efficace avec $>$ 17 semaines d'utilisation. [17] L'impact du resvératrol sur les paramètres corporels et les biomarqueurs physiologiques du métabolisme du glucose et des lipides en fait un candidat idéal pour la perte de poids et la gestion des maladies liées au mode de vie.

SANTÉ OSSEUSE

Un domaine de recherche relativement nouveau concernant le resvératrol est son utilisation pour améliorer les biomarqueurs de la santé osseuse. Une méta-analyse de 6 essais cliniques randomisés (n=264) a montré qu'une supplémentation de 1000 mg/jour pendant une moyenne de 11 semaines peut augmenter la phosphatase alcaline sérique et la phosphatase alcaline osseuse, biomarqueurs de la santé osseuse. [18] La densité minérale osseuse est un facteur essentiel de la qualité de vie des femmes ménopausées. Un essai croisé randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, mené auprès de 125 femmes ménopausées, a révélé qu'une supplémentation de 150 mg/jour de resvératrol pendant 12 mois améliorerait significativement la densité osseuse de la colonne lombaire et du col du fémur, réduisant les biomarqueurs de réabsorption osseuse et diminuant la probabilité de fractures. [19] D'autres recherches devraient permettre de comprendre le mécanisme d'action du resvératrol dans l'amélioration de la santé osseuse, élargissant ainsi ses applications.

RÉFÉRENCES:

- Malaguarrera L. Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients*. 2019 Apr 26;11(5):946.
- Galiniak S, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochim Pol*. 2019 Feb 28;66(1):13-21
- Meng T, Xiao D, Muhammed A, Deng J, Chen L, He J. Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules*. 2021 Jan 5;26(1):229.
- Ortega I, Duleba AJ. Ovarian actions of resveratrol. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Aug;1348(1):86-96.
- Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):4322-4328.
- Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, Gerami H, Karimi S, Shirzad N, Hekmatdoost A, Mahdavi-Gorabi A, Mohajeri-Tehrani MR, Qorbani M. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. *Clin Nutr*. 2021 Jun;40(6):4106-4112.
- Brenjian S, Moini A, Yamini N, Kashani L, Faridmojtahedi M, Bahramrezaie M, Khodarahmian M, Amidi F. Resveratrol treatment in patients with polycystic ovary syndrome decreased pro-inflammatory and endoplasmic reticulum stress markers. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Jan;83(1):e13186.
- Bahramrezaie M, Amidi F, Aleyasin A, Saremi A, Aghahoseini M, Brenjian S, Khodarahmian M, Pooladi A. Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 gene expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Aug;36(8):1701-1712.
- Guo XF, Li JM, Tang J, Li D. Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(17):3016-3029.
- Hosseini H, Koushki M, Khodabandehloo H, Fathi M, Panahi G, Teimouri M, Majidi Z, Meshkini R. The effect of resveratrol supplementation on C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetic patients: Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2020 Mar;49:102251.
- Gorabi AM, Aslami S, Imami D, Bazi B, Sathiyapalan T, Sahebkar A. Effect of resveratrol on C-reactive protein: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2021 Dec;35(12):6754-6767.
- Koushki M, Dasthan NA, Meshkini R. Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther*. 2018 Jul;40(7):1180-1192.
- Hausenblas HA, Schoulda JA, Smoliga JM. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus—systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jan;59(1):147-59.
- Mahjabeen W, Khan DA, Mirza SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose hemostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med*. 2022 Jun;66:102819.
- Mousavi SM, Milajerdj A, Sheikh A, Kord-Varkaneh H, Feinle-Bisset C, Larjani B, Esmalizadeh A. Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2019 Mar;20(3):487-498.
- Asgari S, Karimi R, Moomtaz S, Naseri R, Farzaei MH. Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019 Jun;20(2):173-186.
- Tabrizi R, Tamtaji OR, Lankarani KB, Akbari M, Dagostar E, Dabbaghmanesh MH, Kolahdoost F, Shams Shirian A, Momen-Heravi M, Asemi Z. The effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(3):375-390.
- Asis M, Hemmati N, Moradi S, Nagulapalli Venkata KC, Mohammadi E, Farzaei MH, Bishayee A. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Dec;1457(1):92-103.
- Wong RH, Thuang Zaw JJ, Xian CJ, Howe PR. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2020 Nov;35(11):2121-2131.

RÉSUMÉ DE LA POSOLOGIE SPÉCIFIQUE À L'INDICATION BASÉ SUR LA RECHERCHE CLINIQUE HUMAINE#

Veuillez noter que ces suggestions sont des lignes directrices basées sur les études cliniques. Les preuves de l'efficacité et de la sécurité ont été évaluées qualitativement (qualité de l'étude en termes de conception de l'étude, taille de l'échantillon, méthodes d'analyse appropriées, utilisation d'un placebo/témoin approprié, biais, etc.) évalués et ont été notés à l'aide d'une classification de 5 étoiles ★.

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats/ critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
Marqueurs cliniques de l'inflammation et du diabète						
Inflammation (CRP et hs-CRP) ¹	2 capsules/ jour pendant au moins 10 semaines	Réduction des taux sériques de hs-CRP et de CRP	Essais contrôlés randomisés - 24 pour la hs-CRP, 11 pour la CRP, (n=1741) dose 8-100 mg/jour (effet optimal à ≥500 mg/jour pendant une durée ≥10 semaines	Taux sériques de CRP et de hs-CRP	De légers effets gastro-intestinaux peuvent être observés	★★★★★
CRP chez les patients atteints de diabète de type 2 ²	1 capsule/ jour pendant 19 semaines	Réduction des niveaux de CRP chez les participants atteints de diabète de type 2	6 Essais contrôlés randomisés (n=491), dose moyenne de 335 mg/jour et durée moyenne de 19 semaines	Niveaux de CRP	Aucun effet indésirable	★★★★★
Marqueurs inflammatoires (CRP et TNF-α) ³	2 capsules/ jour pendant 16 semaines	Réduction des niveaux de TNF-α et de hs-CRP	17 essais contrôlés randomisés (n=736), dose ≤500 mg/jour utilisée dans la plupart des essais avec une durée moyenne de 4 mois	Niveaux de marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6 et TNF- α)	Aucun effet indésirable	★★★★★
Contrôle glycémique, inflammation, stress oxydatif ⁴	1 capsule/ jour pendant 24 semaines	Réduction du glucose plasmatique, de l'insuline et de la résistance à l'insuline, de la MDA, de la hs-CRP, du TNF-α, de l'IL-6. Régulation à la baisse de l'expression des microARN associés	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=110), dose de 200 mg/jour pendant 24 semaines.	Glycémie à jeun, insuline, HbA1c, profil lipidique, TNF- α, IL-6, hs-CRP, MDA (marqueurs inflammatoires), micro-ARN circulaire	Aucun effet indésirable	★★★★★
Réduction des facteurs de risque des maladies non transmissibles ⁵	2 capsules/ jour pendant 12 semaines	Réduction des taux de glycémie à jeun, de HbA1c, de LDL-C, de DBP, de cholestérol total et de CRP	29 Essais contrôlés randomisés (n=1069) dose de 500 mg/jour avec une durée de ≥3 mois suggérée	Glycémie à jeun, cholestérol total, protéine C-réactive, pression sanguine, biomarqueurs lipidiques	Aucun événement indésirable	★★★★★
Adjuvant au traitement du diabète de type 2 ⁶	3 capsules/ jour pendant au moins 4 semaines	Réduction des taux de PAS, d'HbA1c et de créatinine	6 Randomized, placebo-controlled trials (n= 196), dose avg. 1136 mg/ day, duration 4 weeks-12 months	SBP, HbA1c, créatinine, glycémie à jeun, résistance à l'insuline, DBP, triglycérides, LDL, HDL	Aucun événement indésirable.	★★★★★
Perte de poids						
Perte de poids ^{7,8}	1 capsule/ jour pendant >17 semaines	Diminution du poids corporel, de l'IMC, de la masse grasse, du tour de taille. Augmentation de la masse musculaire maigre	36 Essais randomisés, contrôlés par placebo (n=1560), la dose <200 mg/ jour a montré une meilleure perte de poids que 200-500 mg/jour ou >500 mg/jour. Durée - effet meilleur avec >17 semaines d'utilisation 28 Essais randomisés, contrôlés par placebo (n=1514), la dose <500 mg pendant ≥3 mois semble avoir le plus d'effet sur le poids corporel	les taux de leptine et d'adiponectine, l'IMC, la masse grasse, le poids de la masse maigre et le tour de taille. Poids corporel, tour de taille, masse grasse, IMC	Aucun événement indésirable	★★★★★
Perte de poids et syndrome métabolique ⁹	2 capsules/ jour pendant >10 semaines.	Réduction du tour de taille, du poids corporel, des triglycérides, du glucose, et augmentation des HDL	10 Essais randomisés, contrôlés contre placebo (n=396), dose de ≥500 mg/jour pendant >10 semaines recommandée pour la diminution du tour de taille et du glucose	Tour de taille, poids corporel, triglycérides, glucose, HDL	Aucun événement indésirable	★★★★★
SOPK						
Taux d'androgènes ¹⁰	4 capsules/ jour pendant 12 semaines	Diminution de la testostérone, du sulfate de déhydroépiandrostérone, du taux d'insuline à jeun et augmentation de la sensibilité à l'insuline.	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=30), dose de 1500 mg/jour pendant 3 mois	Testostérone, sulfate de déhydroépiandrostérone, insuline, sensibilité à l'insuline, gonadotrophines, profil lipidique, inflammation et marqueurs de la fonction endothéliale.	Aucun événement indésirable	★★★★★

Amélioration du SOPK ¹¹	2 capsules/jour pendant 40 jours	Réduction de l'expression génétique des gènes VEGF, HIF1, baisse des taux de testostérone et de LH. Augmentation des niveaux de TSH et de FSH. Taux plus élevé d'ovocytes de haute qualité et d'embryons de haute qualité	Essai randomisé, en triple aveugle, contrôlé par placebo (n=62), dose 800 mg/jour pendant 40 jours.	Expression des gènes FSH, LH, TSH, VEGF, HIF1, nombre d'ovocytes matures, taux de fécondation, taux de clivage, taux de fertilité	Aucun événement indésirable	★★★★★
Effets anti-inflammatoires chez les patients atteints de SOPK ¹²	2 capsules/jour pendant 40 jours.	Diminution des niveaux des biomarqueurs inflammatoires. Augmentation de l'expression d'ATF6 et ATF 4, diminution de l'expression de GRP78, CHOP, XBP1.	Essai randomisé, en triple aveugle, contrôlé par placebo (n=40), dose 800 mg/jour pendant 40 jours	Expression des gènes dans les cellules mulus - ATF4, ATF6, CHOP, GRP78, et XBP1s. Niveaux d'IL-6, IL-1β, IL-18, TNF-α, NF-κB, et CRP	Aucun événement indésirable.	★★★★★
Régulation du cycle menstruel et perte de cheveux ¹³	3 capsules/jour pendant 12 semaines	Taux de menstruation plus élevé, perte de cheveux moins importante	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (n=78), dose de 1000 mg/jour pendant 3 mois	Caractéristiques cliniques - hirsutisme, perte de cheveux, acné, fréquence des menstruations, échographie. Masse corporelle, poids, testostérone, LH, FSH, prolactine, insuline, TSH, C-peptide, profil lipidique, SHBG.	Aucun événement indésirable majeur	★★★★★

Santé osseuse

Biomarqueurs de la santé osseuse ¹⁴	3 capsules/jour pendant 11 semaines ou plus	Augmentation de la phosphatase alcaline sérique et de la phosphatase alcaline osseuse.	6 Essais cliniques randomisés (n=264), dose de 1000 mg/jour considérée comme idéale pour abaisser les taux d'ALP et durée moyenne de 11 semaines	Calcium sérique, ostéocalcine, télopeptide C-terminal du collagène de type I, propeptide N-terminal du procollagène I	Aucun événement indésirable.	★★★★★
Densité minérale osseuse chez les femmes ménopausées ¹⁵	1 capsule/jour pendant 12 mois	Amélioration de la densité osseuse du rachis lombaire et du col du fémur, réduction du marqueur de réabsorption osseuse CTX, réduction de la probabilité de fracture.	Randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, période croisée de deux périodes de 24 mois (n=125) dose 150 mg/jour pendant 12 mois	Densité minérale osseuse dans la colonne lombaire, la hanche et le corps entier. Niveaux plasmatiques de l'ostéocalcine, du télopeptide C-terminal du collagène de type I (CTX), fonction vasculaire globale.	Certains effets indésirables ont été signalés mais n'ont pas pu être attribués à la prise de resvératrol.	★★★★★

TNF-α-facteur de nécrose tumorale-alpha, IL-interleukine, CRP-protéine C-réactive, hs-CRP-protéine C-réactive de haute sensibilité, MDA-malondialdéhyde, DBP-tension artérielle diastolique, LDL-C lipoprotéine C de basse densité, SBP - pression artérielle systolique, HDL - lipoprotéine de haute densité, BMI - indice de masse corporelle, ALP - phosphatase alcaline, VEGF - facteur de croissance endothéliale vasculaire, HIF1 - facteur 1 inductible par l'hypoxie, LH - hormone lutéinisante, FSH - hormone folliculo-stimulante, TSH - hormone thyroïdienne, ATF4 - facteur de transcription d'activation 4, ATF6 - facteur de transcription d'activation 6, CHOP - protéine homologue de C/EBP, GRP78 - également connue sous le nom de protéine d'immunoglobuline de liaison, XBP1 - protéine de liaison X-box 1, NF-κB - facteur nucléaire kappa - stimulateur de la chaîne légère des cellules B activées, SHBG - globuline de liaison des hormones sexuelles.

Référence:

- Gorabi AM, Aslani S, Imani D, Razi B, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of resveratrol on C-reactive protein: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2021 Dec;35(12):6754-6767.
- Hosseini H, Koushki M, Khodabandehloo H, Fathi M, Panahi G, Teimouri M, Majidi Z, Meshkani R. The effect of resveratrol supplementation on C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetic patients: Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2020 Mar;49:102251.
- Koushki M, Dashatan NA, Meshkani R. Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther.* 2018 Jul;40(7):1180-1192.e5.
- Mahjabeen W, Khan DA, Mirza SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose homeostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med.* 2022 Jun;66:102819
- Guo XF, Li JM, Tang J, Li D. Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(17):3016-3029.
- Hausenblas HA, Schoulda JA, Smoliga JM. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus--systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res.* 2015 Jan;59(1):147-59
- Tabrizi R, Tamtaji OR, Lankarani KB, Akbari M, Dadgostar E, Dabbaghmanesh MH, Kolahdooz F, Shamshirian A, Momen-Heravi M, Asemi Z. The effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(3):375-390.
- Mousavi SM, Milajerdi A, Sheikhi A, Kord-Varkaneh H, Feinle-Bisset C, Larijani B, Esmailzadeh A. Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2019 Mar;20(3):487-498
- Asgary S, Karimi R, Momtaz S, Naseri R, Farzaei MH. Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019 Jun;20(2):173-186.
- Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Nov;101(11):4322-4328.
- Bahramrezaie M, Amidi F, Aleyasin A, Saremi A, Aghahoseini M, Brenjian S, Khodarahmian M, Pooladi A. Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Aug;36(8):1701-1712
- Brenjian S, Moini A, Yamini N, Kashani L, Faridmoghaddi M, Bahramrezaie M, Khodarahmian M, Amidi F. Resveratrol treatment in patients with polycystic ovary syndrome decreased pro-inflammatory and endoplasmic reticulum stress markers. *Am J Reprod Immunol.* 2020 Jan;83(1):e13186.
- Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, Gerami H, Karimi S, Hosseini S, Shirzad N, Hekmatdoost A, Mahdavi-Gorabi A, Mohajeri-Tehrani MR, Qorbani M. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. *Clin Nutr.* 2021 Jun;40(6):4106-4112.
- Asis M, Hemmati N, Moradi S, Nagulapalli Venkata KC, Mohammadi E, Farzaei MH, Bishayee A. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Dec;1457(1):92-103
- Wong RH, Thuang Zaw JJ, Xian CJ, Howe PR. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* 2020 Nov;35(11):2121-2131.

Resveratrol SAP

Science-based antioxidant support

Resveratrol is a polyphenol that is well-known for its antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties. It is commonly found in red wine, berries, peanuts, and grape seed and skin. The numerous benefits of resveratrol have been tested in preclinical studies for a long time, and recent clinical trials have helped translate these findings into therapeutic applications. The anti-inflammatory effect of resveratrol has been found to be useful in conditions such as type-2 diabetes and polycystic ovary syndrome (PCOS). Clinical trials conducted with type-2 diabetic patients have shown that resveratrol has an anti-inflammatory effect and can also improve insulin sensitivity and glucose levels. In PCOS patients, resveratrol can help improve inflammation markers in granulocytes in ovaries, improve oocyte quality, and regulate the menstrual cycle. Resveratrol, due to its overall beneficial effects and its antioxidant properties, is useful in other non-disease states as well. One of the major areas of research points to decrease in body weight, fat mass, waist circumference, and increase in lean mass with resveratrol intake. In addition to improving glucose, lipid metabolism, and inflammation parameters, resveratrol may help improve bone mineral density and support bone health biomarkers in postmenopausal women. Further research should help understand its applications in other bone degeneration disorders.

Resveratrol SAP provides a safe dose of high-quality natural resveratrol for antioxidant, anti-inflammatory effects and helps improve PCOS, diabetes, and bone health in postmenopausal women.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

trans-Resveratrol (from Japanese knotweed (*Reynoutria japonica*, root))..... 375 mg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate and silicon dioxide in a capsule composed of carbohydrate gum and purified water.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial colours and flavours, starch or sugar.

This product is non-GMO and vegan friendly.

Resveratrol SAP contains 60 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: See indication-specific dosages outlined in the indication-specific dosage table.

Take 1-2 capsules once daily or as directed by your healthcare practitioner.

DURATION OF USE

Consult a healthcare practitioner for prolonged use.

INDICATIONS

Resveratrol SAP can help:

- Promote healthy inflammatory response.
- Manage blood glucose levels and type-2 diabetes.
- Improve symptoms of PCOS.
- Enhance bone health.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a healthcare practitioner prior to use if you are pregnant, breast-feeding, or if you are taking prescription medications as resveratrol may alter the effectiveness of these medications.

Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Resveratrol SAP** lot number have been tested by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Resveratrol is a key polyphenolic compound well known for its antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties. Other benefits of resveratrol include action against oxidative stress, neurodegeneration, and diabetic pathophysiology. [1,2] It is found in red wine, berries, grape varieties (skin and seeds), peanuts and various other plant sources. [1] The ability of resveratrol to inhibit the production of inflammatory factors has increased its potential benefits in management of neural damage, heat induced oxidative stress, and bacterial endotoxin-related inflammation. [3] Clinical benefits of this mechanism of action are seen in management of diabetes and polycystic ovary syndrome (PCOS), where resveratrol not only helps manages inflammatory factors, but can help manage androgen levels and improve menstrual regularity. [4] There is a cohort of clinical trials that have established the supplementation of resveratrol with weight loss parameters, and some initial evidence also points to improvement in bone health biomarkers.

PCOS

Although more clinical trials need to be conducted, current data shows a clear connection between resveratrol use and management of PCOS symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 30 PCOS patients showed that supplementation with 1500 mg/day of resveratrol for 3 months lowered testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, fasting insulin levels, and increased insulin sensitivity. [5] An improvement in menstrual cycle regularities and hair loss compared with placebo was observed with administration of 1000 mg/day of resveratrol for 3 months to 78 participants in another randomized trial. [6] The anti-inflammatory effects of resveratrol are useful in PCOS patients as well, since PCOS is an inflammatory condition characterized by endoplasmic reticulum stress. In a randomized, triple-blind placebo-controlled trial with 40 PCOS patients, inflammatory biomarkers were studied in the cumulus cells - granulosa cells that help with maturation and fertilization of oocytes. Supplementation with 800 mg/day of resveratrol for 40 days decreased levels of inflammatory biomarkers such as interleukin-6, interleukin-1 β , CRP, TNF- α , and NF- κ B. Gene profiling of these cells showed an increase in expression of ATF6, ATF4 (activating transcription factors), and a decrease in the expression of GRP78, CHOP, XBP1, thus demonstrating the ability of resveratrol to modulate metabolic pathways and gene expression. [7] Gene expression modification was observed in another clinical trial (n=62), where administration of 800 mg/day of resveratrol for 40 days was associated with reduced gene expression of VEGF, HIF1 gene, accompanied by lower levels of testosterone and luteinizing hormone (LH). The hormonal profile showed increase in levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and follicle-stimulating hormone (FSH), with increased levels of high-quality oocyte rate and high-quality embryo rate. [8] Further research should help clarify the role of resveratrol in modulating gene expression in the management of PCOS symptoms.

INFLAMMATION, DIABETES AND LIPID METABOLISM

There is a plethora of studies that have shown a clear link between resveratrol supplementation and management of lifestyle diseases. A meta-analysis of 29 randomized controlled trials (n=1069) concluded that a dose of 500 mg/day of resveratrol for 3 or more months can help reduce levels of fasting glucose, HbA1c, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), diastolic blood pressure (DBP), total cholesterol and C-reactive protein (CRP). [9] The management of inflammatory markers in type-2 diabetes patients has been an especially productive area in resveratrol research. A meta-analysis of 6 randomized controlled trials (n=491) showed reduced levels of CRP in diabetic patients with average 335 mg/day dose of resveratrol for an average of 19 weeks. [10] Resveratrol appears to target specific inflammatory markers, especially CRP. A meta-analysis of 24 randomized controlled trials for high-sensitivity (hs) CRP and 11 trials for CRP showed reduced serum levels of these inflammatory markers, with an optimal effect observed at 500 mg/day with at least 10 weeks of treatment. [11] A similar approach in another meta-analysis showed a reduction in CRP and TNF- α with a dose of \leq 500 mg/day used in most trials with an average duration of 4 months, with a cohort of 17 randomized controlled trials. [12] These analyses establish the anti-inflammatory effect of resveratrol in diabetic and non-diabetic people. The effect on diabetic population though is of special interest, since resveratrol also appears to improve other parameters of diabetes. A meta-analysis of 6 randomized, placebo-controlled trials (n=196) showed that an average dose of 1136

mg/day, duration 4 weeks-12 months, can help reduce levels of HbA1c and creatinine, as well as lower systolic blood pressure, when used in adjunct with conventional type-2 diabetes therapy. [13] A randomized trial conducted with 110 participants showed a reduction in plasma glucose, insulin, and insulin resistance, with reduction in inflammatory biomarkers MDA, hs-CRP, TNF- α , IL-6, at a dose of 200 mg/day for 24 weeks. Participants also showed a down regulation of associated microRNA expression, pointing to an area of further exploration for use of resveratrol as an adjunct therapy in diabetes. [14]

WEIGHT LOSS

Another area of resveratrol benefit is weight loss, an application that has been widely studied with successful results. A meta-analysis of 28 randomized controlled trials (n=1514) showed a decrease in body mass index (BMI), waist circumference (WC), and body weight with resveratrol supplementation. A dose $<$ 500 mg for \geq 3 months was observed to have the most effect on body weight. [15] A different dose was recommended by another meta-analysis for weight loss, however, where a dose of \geq 500 mg/day for $>$ 10 weeks was recommended for decrease of WC and glucose. This analysis also found a reduction in triglycerides and an increase in HDL in some of the 10 clinical trials it analyzed. [16] The most recent meta-analysis has taken into account 36 randomized controlled trials and observed that a dose $<$ 200 mg/day had better effect on weight loss, compared to 200-500 mg/day or $>$ 500 mg/day. The duration of supplementation was found to be more effective with $>$ 17 weeks of use. [17] The impact of resveratrol on body parameters and physiological biomarkers of glucose and lipid metabolism makes it an ideal candidate for weight loss and management of lifestyle diseases.

BONE HEALTH

A relatively new area of research regarding resveratrol is its use in improvement of bone health biomarkers. A meta-analysis of 6 randomized clinical trials (n=264) showed that supplementation with 1000 mg/day for an average of 11 weeks can increase serum alkaline phosphatase, and bone alkaline phosphatase, biomarkers of bone health. [18] Bone mineral density is a critical factor impacting the quality of life of menopausal women. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial with 125 menopausal women found that supplementation with 150 mg/day of resveratrol for 12 months significantly improved lumbar spine, neck-of-femur bone density, reduced bone reabsorption biomarkers, and decreased the probability of fractures. [19] Further research should help understand the mechanism of action of resveratrol in improving bone health, thereby expanding its applications.

REFERENCES

- Malaguanaera L. Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients*. 2019 Apr;16(11):946.
- Galiniak S, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochim Pol*. 2019 Feb;66(1):13-21
- Meng T, Xiao D, Muhammed A, Deng J, Chen L, He J. Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules*. 2021 Jan;26(1):229.
- Ortega I, Duleba AJ. Ovarian actions of resveratrol. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Aug;1348(1):86-96.
- Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):4322-4328.
- Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, Gerami H, Karimi S, Shirzad N, Hekmatdoost A, Mahdavi-Gorabi A, Mohajeri-Tehrani MR, Qorbani M. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. *Clin Nutr*. 2021 Jun;40(6):4106-4112.
- Brenjian S, Moini A, Yamini N, Kashani L, Faridmohajehi M, Bahramrezaei M, Khodarahmian M, Amidi F. Resveratrol treatment in patients with polycystic ovary syndrome decreased pro-inflammatory and endoplasmic reticulum stress markers. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Jan;83(1):e13186.
- Bahramrezaei M, Amidi F, Aleyasin A, Saremi A, Aghahoseini M, Brenjian S, Khodarahmian M, Pooladi A. Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Aug;36(8):1701-1712.
- Guo XF, Li JM, Tang J, Li D. Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(17):3016-3029.
- Hosseini H, Koushki M, Khodabandehloo H, Fathi M, Panahi G, Teimouri M, Majidi Z, Meshkani R. The effect of resveratrol supplementation on C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetic patients: Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2020 Mar;49:102251.
- Gorabi AM, Aslani S, Imani D, Razi B, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of resveratrol on C-reactive protein: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2021 Dec;35(12):6754-6767.
- Koushki M, Dastgheib NA, Meshkani R. Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther*. 2018 Jul;40(7):1180-1192.e5.
- Hausenblas HA, Schoulda JA, Smoliga JM. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus—systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jan;59(1):147-59.
- Mahjabeen W, Khan DA, Mirza SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose homeostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med*. 2022 Jun;66:102819.
- Mousavi SM, Milajderi A, Sheikh A, Kord-Varkaneh H, Feinle-Bisset C, Larijani B, Esmailzadeh A. Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2019 Mar;20(3):487-498.
- Asgary S, Karimi R, Moomtaz S, Naseri R, Farzaei MH. Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019 Jun;20(2):173-186.
- Tabrizi R, Tamtaji OR, Lankarani KB, Akbari M, Dadgostar E, Dabbaghmanesh MH, Kolahdooz F, Shamshirian A, Momen-Heravi M, Asemi Z. The effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(3):375-390.
- Asis M, Hemmati N, Moradi S, Nagulapalli Venkata KC, Mohammadi E, Farzaei MH, Bishayee A. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Dec;1457(1):92-103.
- Wong RH, Thuang Zaw JJ, Xian CJ, Howe PR. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2020 Nov;35(11):2121-2131.

INDICATION SPECIFIC DOSAGE SUMMARY BASED ON HUMAN CLINICAL RESEARCH#

#Please note these suggestions are guidelines based on the clinical studies. Evidence for efficacy and safety have been qualitatively (study quality in terms of study design, sample size, appropriate methods of analysis, use of appropriate placebo/control, bias etc) assessed and have been rated using a 5 star ★ rating classification.

Indication	Suggested dosage	Supporting evidence and study outcomes	Study design	Outcomes measures/ selection criteria for studies	Safety	Evidence quality rating
Inflammation and Diabetes Clinical Markers						
Inflammation (CRP and hs-CRP) ¹	2 capsules/day for at least 10 weeks	Reduced serum hs-CRP and CRP	Randomized controlled trials - 24 for hs-CRP, 11 for CRP, (n=1741) dose 8-100 mg/day (optimal effect at ≥500 mg/day for ≥10 weeks duration)	Serum levels of CRP and hs-CRP	Mild gastrointestinal effects may be observed	★★★★★
CRP in type-2 diabetes patients ²	1 capsule/day for 19 weeks	Reduced levels of CRP in participants with type-2 diabetes	6 Randomized controlled trials (n=491), dose average of 335 mg/day and duration average of 19 weeks	Levels of CRP	No adverse effects	★★★★★
Inflammatory markers (CRP and TNF-α) ³	2 capsules/day for 16 weeks	Reduced levels of TNF-α and hs-CRP	17 randomized controlled trials (n=736), dose ≤500 mg/day used in most trials with an average duration of 4 months	Levels of inflammatory markers (CRP, IL-6 and TNF- α)	No adverse effects	★★★★★
Glycemic control, inflammation, oxidative stress ⁴	1 capsule/day for 24 weeks	Reduction in plasma glucose, insulin and insulin resistance, MDA, hs-CRP, TNF- α, IL-6. Down-regulation of associated microRNA expression	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (n=110), dose 200 mg/day for 24 weeks	Fasting glucose, insulin, HbA1c, lipid profile, TNF- α, IL-6, hs-CRP, MDA (inflammatory markers), circulatory micro-RNAs	No adverse events	★★★★★
Reduction of risk factors of non-communicable diseases ⁵	2 capsules/day for 12 weeks	Reduced levels of fasting glucose, HbA1c, LDL-C, DBP, total cholesterol, CRP	29 Randomized controlled trials (n=1069) dose of 500 mg/day with duration of ≥3 months suggested	Fasting glucose, total cholesterol, C-reactive protein, blood pressure, lipid biomarkers	No adverse events	★★★★★
Adjunct to type-2 diabetes therapy ⁶	3 capsules/day for minimum 4 weeks	Reduced levels of SBP, HbA1c and creatinine	6 Randomized, placebo-controlled trials (n= 196), dose avg. 1136 mg/day, duration 4 weeks-12 months	SBP, HbA1c, creatinine, fasting glucose, insulin resistance, DBP, triglycerides, LDL, HDL	No adverse events	★★★★★
Weight Loss						
Weight loss ^{7,8}	1 capsule/day for >17 weeks	Decreased body weight, BMI, fat mass, waist circumference. Increase in lean muscle mass	36 Randomized, placebo-controlled trials (n=1560), dose <200 mg/day showed better weight loss than 200-500 mg/day or >500 mg/day. Duration- effect better with >17 weeks of use 28 Randomized, placebo-controlled trials (n=1514), dose <500 mg for ≥3 months appeared to have the most effect on body weight	leptin, and adiponectin levels, BMI, fat mass, lean mass body weight, and waist circumference, body weight, waist circumference, fat mass, BMI	No adverse events	★★★★★
Weight loss and metabolic syndrome ⁹	2 capsules/day for >10 weeks	Reduced waist circumference, body weight, triglycerides, glucose, and increased HDL	10 Randomized, placebo-controlled trials (n=396), dose of ≥500 mg/day for >10 weeks recommended for decrease of waist circumference and glucose	Waist circumference, body weight, triglycerides, glucose, HDL	No adverse events	★★★★★
PCOS						
Androgen levels ¹⁰	4 capsules/day for 12 weeks	Decrease in testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, fasting insulin level and increase in insulin sensitivity	Randomized, double blind, placebo-controlled trial (n=30), dose 1500 mg/day for 3 months	Testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, insulin, insulin sensitivity, gonadotropins, lipid profile, inflammation and endothelial function markers	No adverse events	★★★★★
PCOS improvement ¹¹	2 capsules/day for 40 days	Reduced gene expression of VEGF, HIF1 genes, lower levels of testosterone and LH. Increase in TSH and FSH levels. Higher levels of high-quality oocyte rate and high-quality embryo rate	Randomized, triple-blind, placebo-controlled trial (n=62), dose 800 mg/day for 40 days	FSH, LH, TSH, VEGF, HIF1 gene expression, number of mature oocytes, fertilization rate, cleavage rate, fertility rate	No adverse events	★★★★★

Anti-inflammatory effects in PCOS patients ¹²	2 capsules/day for 40 days	Decreased levels of inflammatory biomarkers. Increase in expression of ATF6 and ATF 4, decrease in expression of GRP78, CHOP, XBP1	Randomized, triple-blind, placebo-controlled trial (n=40), dose 800 mg/day for 40 days	Gene expression in cumulus cells- ATF4, ATF6, CHOP, GRP78, and XBP1s. Levels of IL-6, IL-1 β , IL-18, TNF- α , NF- κ B, and CRP	No adverse events	★★★★★
Menstrual cycle regulation and hair loss ¹³	3 capsules/day for 12 weeks	Higher menstruation rate, lower hair loss	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (n=78), dose 1000 mg/day for 3 months	Clinical features- hirsutism, hair loss, acne, menstruation frequency, ultrasonography. Body mass, weight, testosterone, LH, FSH, prolactin, insulin, TSH, C-peptide, lipid profile, SHBG	No major adverse events	★★★★★

Bone Health

Bone health biomarkers ¹⁴	3 capsules/day for 11 weeks or more	Increase in serum alkaline phosphatase, and bone alkaline phosphatase	6 Randomized clinical trials (n=264), dose of 1000 mg/day considered ideal for lowering ALP levels and the duration average was 11 weeks	Serum calcium, osteocalcin, C-terminal telopeptide of type I collagen, procollagen I N-terminal propeptide	No adverse events	★★★★★
Bone mineral density in postmenopausal women ¹⁵	1 capsule/day for 12 months	Improvement in lumbar spine, neck of femur bone density, reduction in CTX bone reabsorption marker, reduced probability of fracture	Randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover period of 24 months (n=125) dose 150 mg/day for 12 months	Bone mineral density in lumbar spine, hip, and whole body. Plasma levels of osteocalcin, C-terminal telopeptide type-1 collagen (CTX), overall vascular function	Some adverse effects reported but could not be attributed to resveratrol intake	★★★★★

TNF- α -tumor necrosis factor-alpha, IL-interleukin, CRP-C-reactive protein, hs-CRP- high-sensitivity C-reactive protein, MDA-malondialdehyde, DBP-diastolic blood pressure, LDL-C low density lipoprotein C, SBP - systolic blood pressure, HDL - high density lipoprotein, BMI - body mass index, ALP - alkaline phosphatase, VEGF - Vascular endothelial growth factor, HIF1 - Hypoxia-Inducible Factor 1, LH - Luteinizing hormone, FSH - follicle-stimulating hormone, TSH- thyroid stimulating hormone, ATF4- Activating Transcription Factor 4, ATF6 - Activating Transcription Factor 6, CHOP - C/EBP homologous protein, GRP78 - also known as Binding immunoglobulin protein, XBP1 - X-box binding protein 1, NF - κ B - nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, SHBG - sex hormone binding globulin.

References:

- Gorabi AM, Aslani S, Imani D, Razi B, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of resveratrol on C-reactive protein: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2021 Dec;35(12):6754-6767.
- Hosseini H, Koushki M, Khodabandehloo H, Fathi M, Panahi G, Teimouri M, Majidi Z, Meshkani R. The effect of resveratrol supplementation on C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetic patients: Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2020 Mar;49:102251.
- Koushki M, Dashatan NA, Meshkani R. Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther.* 2018 Jul;40(7):1180-1192.e5.
- Mahjabeen W, Khan DA, Mirza SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose hemostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med.* 2022 Jun;66:102819
- Guo XF, Li JM, Tang J, Li D. Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(17):3016-3029.
- Hausenblas HA, Schoulda JA, Smoliga JM. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus--systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res.* 2015 Jan;59(1):147-59
- Tabrizi R, Tamtaji OR, Lankarani KB, Akbari M, Dadgostar E, Dabbaghmanesh MH, Kolahdooz F, Shamshirian A, Momen-Heravi M, Asemi Z. The effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(3):375-390.
- Mousavi SM, Milajerdi A, Sheikhi A, Kord-Varkaneh H, Feinle-Bisset C, Larijani B, Esmailzadeh A. Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2019 Mar;20(3):487-498
- Asgary S, Karimi R, Momtaz S, Naseri R, Farzaei MH. Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019 Jun;20(2):173-186.
- Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Nov;101(11):4322-4328.
- Bahramrezaie M, Amidi F, Aleyasin A, Saremi A, Aghahoseini M, Brenjian S, Khodarahmian M, Pooladi A. Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Aug;36(8):1701-1712
- Brenjian S, Moini A, Yamini N, Kashani L, Faridmojtahedi M, Bahramrezaie M, Khodarahmian M, Amidi F. Resveratrol treatment in patients with polycystic ovary syndrome decreased pro-inflammatory and endoplasmic reticulum stress markers. *Am J Reprod Immunol.* 2020 Jan;83(1):e13186.
- Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, Gerami H, Karimi S, Hosseini S, Shirzad N, Hekmatdoost A, Mahdavi-Gorabi A, Mohajeri-Tehrani MR, Qorbani M. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. *Clin Nutr.* 2021 Jun;40(6):4106-4112.
- Asis M, Hemmati N, Moradi S, Nagulapalli Venkata KC, Mohammadi E, Farzaei MH, Bishayee A. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Dec;1457(1):92-103
- Wong RH, Thaung Zaw JJ, Xian CJ, Howe PR. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* 2020 Nov;35(11):2121-2131.