**O Papel do Ácido Mefenâmico e da Sinalização Mitocondrial na Neuroinflamação e Cognição em Ratos Sobreviventes à Sepse**

**Autores:** Andriele Gonçalves Marcon¹, Diogo Dominguini¹, Daniel Paulo Bortoluzzi¹, Carlos Henrique Silva Galant¹, Cristiane Ritter¹, Felipe Dal Pizzol¹.

**Afiliação:**

1 - Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC - Criciúma (SC), Brasil.

**Introdução:** A sepse é uma condição de alta mortalidade caracterizada por uma resposta inflamatória exacerbada e alterações hemodinâmicas, resultando em danos multiorgânicos. Na neurociência, seu impacto no sistema nervoso central é particularmente notável, incluindo déficits cognitivos associados ao aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO), danos oxidativos e acúmulo de 8-oxoguanina (8-oxoG) no DNA mitocondrial (mtDNA). Esses processos contribuem para a disfunção celular e deposição de β-amiloide (βA), levando a déficits de memória. A proteção mitocondrial é crucial para preservar a função neuronal em condições sépticas. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do tratamento com ácido mefenâmico (MFA), um modulador do inflamassoma NLRP3, na redução de parâmetros inflamatórios, danos mitocondriais e déficits cognitivos em ratos submetidos à sepse induzida pelo modelo de ligação e perfuração cecal (CLP). **Métodos:** Ratos Wistar machos (60 dias de idade) foram submetidos ao modelo CLP para induzir sepse. Após o procedimento, os animais receberam injeções intraperitoneais diárias de MFA (10, 30 ou 50 mg/kg/dia) ou solução salina (1 ml/kg/dia) por 15 dias. Ao final do tratamento, testes comportamentais foram realizados para avaliar memória e cognição. Após a eutanásia, o córtex frontal e o hipocampo foram analisados quanto aos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1β, IL-18), produção de ERO (DCF-DA) e expressão de proteínas (TFAM, NRF, NLRP3, 8-oxoG e βA).**Resultados:** O grupo séptico apresentou níveis elevados de citocinas inflamatórias, ERO e danos ao mtDNA, juntamente com uma redução em TFAM e NGF-1. O MFA (50 mg/kg/dia) reduziu significativamente a atividade do inflamassoma, os níveis de citocinas, ERO e 8-oxoG, enquanto aprimorou os mecanismos de biogênese mitocondrial. Foi observada uma redução em βA, preservando a cognição. **Conclusão:** O tratamento com MFA demonstrou um efeito neuroprotetor em modelos de sepse, reduzindo a inflamação, danos oxidativos e déficits cognitivos. Essas descobertas sugerem o potencial terapêutico do MFA na proteção neuronal em condições sépticas, destacando a importância da modulação mitocondrial na preservação da função cerebral.