

Introdução: A depressão maior é uma doença de grande prevalência mundial com sintomas seriamente debilitantes, afetando negativamente a produtividade profissional dos pacientes. Ainda que vários novos fármacos tenham sido desenvolvidos, estima-se que 30-50% dos pacientes sejam refratários ao tratamento, justificando a importância da pesquisa e desenvolvimento em busca de drogas inovadoras. A n-acetil-cisteína (NAC) é conhecida por sua ação mucolítica e por ser usada em casos de intoxicação por paracetamol. Além disso, no sistema nervoso central exerce atividade modulatória do sistema glutamatérgico (agindo no trocador cistina-glutamato em astrócitos), tendo ação antidepressiva relatada em estudos clínicos (depressão bipolar) bem como pré-clínicos (como nado forçado e suspensão pela cauda). **Objetivo:** Investigar a ação antidepressiva do NAC em camundongos no modelo de estresse crônico moderado imprevisível (UCMS), com melhor validade de face e construto do que os acima citados. **Métodos:** Após um período de adaptação de duas semanas, camundongos machos BALB/C foram isolados (1/caixa moradia) e submetidos a diversos tipos de estressores de forma aleatória durante seis semanas, em ciclo de luz invertido. Um grupo não estressado foi mantido em sala separada, também em ciclo invertido, em caixas contendo 4-6 animais. Após duas semanas de UCMS os animais foram divididos em quatro grupos experimentais segundo os tratamentos: salina, imipramina 20mg/kg, e NAC 10mg/kg ou 25mg/kg (n = 5-6). Semanalmente foi feita a pesagem corporal e a análise do estado do pelo (scores 0-7); ao final do UCMS foram realizados o splash test (uma medida indireta de preferência por sacarose) e dosagens de glicemia, além de coletadas amostras para posterior dosagem de corticosterona sérica. Dados do estado do pelo e peso foram analisados por ANOVA de medidas repetidas; os de splash test e glicemia foram analisados por ANOVA/SNK. **Resultados:** o protocolo de UCMS usado foi validado já que induziu deterioração no estado do pelo em todos os grupos estressados ($p < 0,05$) em relação ao grupo não estressado. Os grupos tratados com imipramina e NAC nas duas doses apresentaram escores menores de deterioração do pelo que o grupo salina, embora as diferenças ainda não sejam estatisticamente significativas. Não foram encontradas diferenças significativas quanto ao peso ou glicemia. **Conclusões:** Embora preliminares, os dados apresentam uma tendência compatível com o resultado esperado, uma vez que a imipramina como antidepressivo de referência aparentemente reverte a tendência de deterioração progressiva do estado do pelo induzido pelo estresse. Efeito semelhante pode ser observado para NAC em ambas as doses utilizadas, sugerindo efeito anti-depressivo também neste modelo. Os resultados com tamanho de grupos compatíveis com essa metodologia, que serão obtidos com nova rodada de experimento, além das dosagens de corticosterona, esclarecerão se NAC de fato tem atividade tipo-antidepressiva neste modelo. **Apoio:** CNPq e CAPES.