**Benefícios do uso dos psicodélicos clássicos serotoninérgicos, psilocibina e ayahuasca, no tratamento do Transtorno Depressivo Maior: uma revisão integrativa**

**Introdução –** O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição patológica prevalente que compromete a qualidade de vida e figura como a quarta principal causa de incapacidade no mundo. Caracteriza-se por humor triste, anedonia, irritabilidade e alterações somáticas e cognitivas. Apesar da possibilidade de tratamento com o uso de medicamentos antidepressivos, cerca de um terço dos pacientes não alcança remissão de sua condição clínica, o que motiva a busca por alternativas terapêuticas. Nesse contexto, os psicodélicos serotoninérgicos, como a psilocibina e a ayahuasca, surgem como opções promissoras para intervenção.

**Objetivo -** Investigar os potenciais benefícios do uso de psicodélicos serotoninérgicos, psilocibina e ayahuasca, no tratamento do TDM.

**Metodologia -** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de consulta às bases de dados Bvsalud, PubMed e LILACS, no período de 2020 a 2022, com resultados em português, inglês e espanhol. Empregou-se os termos de busca "Depression", "Hallucinogen" e "Hallucinogenic Drug".

**Resultados -** A busca inicial resultou em 149 estudos, dos quais 5 foram selecionados para análise. Revelou-se evidências positivas em relação ao uso da psilocibina e da ayahuasca no tratamento do TDM. Estes psicodélicos apresentaram boa tolerância, mínimos efeitos colaterais e ausência de dependência. Estudos de natureza neurofisiológica indicaram aumento da perfusão sanguínea em estruturas cerebrais relacionadas ao humor e redução da atividade em regiões envolvidas na rede do modo padrão, que se encontram hiperativadas na depressão.

**Conclusão -** Os psicodélicos estudados demonstraram potencial terapêutico no TDM, contribuindo para a redução dos sintomas depressivos e apresentando segurança em termos de reações adversas e risco de dependência. Além disso, os achados sugerem a capacidade dessas substâncias de modular redes neurais relacionadas à fisiopatologia da depressão. Apesar do exposto, ainda há necessidade de uma investigação mais aprofundada dos mecanismos de ação e definição de protocolos de uso dessas substâncias adequedos para portadores de TDM.