

## Uso da Ibogaína no transtorno por uso de substância: uma revisão da literatura

### Ibogaine use in substance use disorder: a review of the literature

DOI:10.34119/bjhrv5n5-299

Recebimento dos originais: 26/09/2022

Aceitação para publicação: 26/10/2022

#### **Mylena Valadares Silva**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: valadaresmsilva@gmail.com

#### **Letícia de Carvalho Brito**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: leticiacb22@gmail.com

#### **Lorena Alves Bezerra**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: lorena.alves.bezerra@gmail.com

#### **Amanda Guedes Assis Dutra**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: amandaguedesd27@gmail.com

#### **Raquel Skaf Nacfur Santana**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: raquelsantana8@hotmail.com

#### **Mário Pereira Alves**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Asa Norte, CEP: 70790-075, Brasília – DF, Brasil

E-mail: marioalvehs@gmail.com

**Érika Brasil Santos e Almeida**

Graduanda de Medicina pela Universidade Católica de Brasília (UCB)

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: Q. S 07 Lote 01 Epct, Águas Claras, Lote 01, Águas Claras, Brasília – DF, Brasil

E-mail: erikaalmeida.med@gmail.com

**Guilherme Veiga Fonseca**

Graduado em Psiquiatria e Psicogeriatra

Instituição: Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Endereço: SGAN 605 L2 Norte - Hospital Universitário de Brasília

E-mail: vga\_@hotmail.com

**RESUMO**

O transtorno por uso de substâncias (TUS) corresponde a um padrão em que os pacientes usam determinada substância e têm prejuízos em várias esferas das vidas, sendo uma problemática evidente de morbimortalidade em muitos países. Nesse contexto, a ibogaína vem sendo estudada para o tratamento do TUS. Tal função medicamentosa está interligada à capacidade de gerar múltiplas interações com neurotransmissores associados à adicção. Assim, apesar de ser uma substância utilizada em diversos âmbitos há séculos, é essencial o estudo adequado da ibogaína para verdadeiro entendimento da droga e de seus possíveis efeitos no corpo humano. Dessa forma, esse estudo foi baseado em publicações de 2017 a 2022 encontrados no Pubmed, Google Acadêmico e Scielo e realizada revisão bibliográfica. As pesquisas evidenciaram que o uso de ibogaína para o tratamento do uso nocivo de substâncias pode ser intervenção eficaz, reduzindo sintomas de abstinência e do desejo de uso. No entanto, outros estudos relataram complicações graves, inclusive mortes, que parecem ter relação com os efeitos neurotóxicos e cardiotoxicos. A ausência de efeitos da ibogaína no TUS pode estar relacionada a fatores como a equivalência entre as doses terapêuticas não ser bem conhecida, a falta de grupos controle e placebo nos estudos e, ainda, o fato de que muitos dos tratamentos foram realizados em contextos não médicos. Além disso, tratam-se de estudos com reduzido número de amostras, evidenciando limitação para compreensão dos benefícios existentes.

**Palavras-chave:** Ibogaína, tratamento, dependência química, adicção, transtorno por uso de substância.

**ABSTRACT**

Substance use disorder (SUD) corresponds to a pattern in which patients use a certain substance and have impairments in various spheres of their lives, being a clear problem of morbidity and mortality in many countries. In this context, ibogaine has been studied for the treatment of SUD. This drug function is linked to its ability to generate multiple interactions with neurotransmitters associated with addiction. Thus, despite being a substance used in various fields for centuries, it is essential to properly study ibogaine for a true understanding of the drug and its possible effects on the human body. Thus, this study was based on publications from 2017 to 2022 found in Pubmed, Google Academic and Scielo and conducted literature review. The research showed that the use of ibogaine for the treatment of harmful substance use can be an effective intervention, reducing withdrawal symptoms and craving. However, other studies have reported serious complications, including deaths, which appear to be related to the neurotoxic and cardiotoxic effects. The lack of effects of ibogaine on TUS may be related to factors such as the equivalence between therapeutic doses not being well known, the lack of control and placebo groups in the studies, and the fact that many of the treatments were performed in non-

medical settings. In addition, these are studies with a small number of samples, showing a limitation to the understanding of the existing benefits.

**Keywords:** Ibogaine, treatment, chemical dependence, addiction, substance use disorder.

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno por uso de substâncias (TUS) corresponde a um padrão de comportamentos em que os pacientes usam determinada substância e têm prejuízos em várias esferas de suas vidas. Nesse contexto, é importante o enquadramento do TUS na carga global de doenças, considerando que os tratamentos atuais não estão associados a altas taxas de remissão, sendo uma problemática evidente de morbimortalidade em muitos países (DAVIS, 2017; SCHENBERG, 2017). Ademais, há grande impacto social e custos crescentes em saúde (SILVA, 2020; LUZ, 2021), em razão da baixa eficácia das abordagens comportamentais, psicoterapêuticas e farmacoterapias (SCHENBERG, 2017).

A ibogaína vem sendo estudada para o tratamento do TUS (KOCK, 2022; LAVAUD, 2017). A ibogaína é o principal alcalóide extraído da casca da raiz do arbusto africano *Tabernanthe iboga* nativa dos países da África Ocidental (SANTOS 2017; WASKO, 2018; DAVIS, 2017), sendo considerada uma substância psicoativa (SANTOS, 2017). A ingestão de preparações a partir da ibogaína tem uso cerimonial e medicinal há séculos. Na África, membros das tribos Bwiti e Mbiri utilizam altas doses em seus rituais religiosos, enquanto baixas doses são usadas como estimulantes para prevenir fadiga muscular. (MASH 2018; WASKO, 2018; DAVIS, 2017). No início do século XX, a Ibogaína foi comercializada como estimulante neuromuscular na França. Ademais, em 1962 Howard Lotsof identificou a ibogaína como droga para auxiliar na abstinência do seu vício em heroína, sendo assim descoberto o potencial para a terapêutica de TUS (MASH 2018; WASKO, 2018; DAVIS 2017).

Tal função medicamentosa está interligada à capacidade de gerar múltiplas interações com neurotransmissores associados à adicção, o que inclui os sistemas NMDA, nicotínico, opioides e serotoninérgicos (KOCK, 2022; SILVA, 2020; SHAPIRO, 2018) e envolve a sinalização desregulada desses receptores nos centros cerebrais de aversão à recompensa: núcleo accumbens, área tegmental ventral, amígdala, hipófise e núcleo da rafe, todos que expressam receptores opióides mu ( $\mu$ ). Além disso, a ibogaína ativa também receptores opióides  $\kappa$ ,  $\sigma_1$  e  $\sigma_2$  (SHAPIRO, 2018). No entanto, o mecanismo de ação da substância ainda não é completamente compreendido. (LAVAUD, 2017).

Assim, apesar de ser uma substância utilizada em diversos âmbitos há séculos, inclusive com o potencial do uso da ibogaína no tratamento do TUS, é essencial o estudo adequado na ibogaína para verdadeiro entendimento da droga e de seus possíveis efeitos no corpo humano.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica com base em dados encontrados no Pubmed, Google Acadêmico e Scielo. As palavras-chaves utilizadas foram: Ibogaína e tratamento; Ibogaína e transtorno por uso de substâncias; Ibogaína e dependência química; Ibogaína e adicção e seus respectivos correspondentes em inglês. Foram analisadas dezoito publicações no período correspondente de 2017 a 2022. Do total, foram incluídos treze estudos, sendo três observacionais, duas revisões sistemáticas e três revisões bibliográficas. Houve também a inclusão de um editorial, dois capítulos de livro e dois estudos retrospectivos. Foram excluídos os estudos que não tinham relação com o objeto de estudo, resumos isolados, fora do recorte temporal, e não disponíveis na íntegra para livre acesso, sendo cinco artigos, um deles uma série de casos com pequena amostra composta apenas por dois casos de WILSON, MILLAR e MATIESCHYN, 2020; dois estudos de cunho fenomenológico de DIAS, 2020 e CAMLIN, et al., 2018; além de um relato de caso de BARSUGLIA, et al., 2018. Além disso, um artigo apenas aceito, mas não publicado de FARROW, et al., 2019.

## 3 RESULTADOS

Em 1999, um estudo realizado com 33 indivíduos tratados para desintoxicação de opioides nos EUA e na Holanda revelou alívio dos sintomas de abstinência 1 a 3 horas após o início da administração da ibogaína, com melhora total após 34 horas. Nesse grupo, não houve desejo de fazer uso de opióides dentro de 24 horas, sendo sustentado por 72 horas em 75% dos participantes (DAVIS, 2017).

Resultados observados também em revisão sistemática, que incluiu 24 estudos abordando 705 indivíduos em uso de ibogaína ou noribogaína para tratamento do uso nocivo de substâncias sugerem que tal medicação é uma intervenção eficaz no contexto dos TUS, reduzindo sintomas de abstinência e desejo de uso. No entanto, outros estudos relataram complicações graves, inclusive duas mortes, em que uma parece ter relação ao uso concomitante de heroína, e outra por monitoramento inadequado, com doses altas e falta de informação sobre cessar o uso de venlanfaxina. Foram identificados 56 casos de mortes ou emergências com a ibogaína que parecem ter relação com efeitos neurotóxicos e cardiotoxicos, porém não estavam nos critérios de inclusão do estudo (KOCK, 2022).

Outro estudo realizado em 2001, em St..Kitts, Índias Ocidentais, analisou 32 pacientes com transtorno grave por uso de opioides que após a ibogaína resolveram sinais e sintomas de abstinência em 12 a 36 horas. Além de permanecerem com baixos escores de depressão e vontade do uso de opioides por um mês após terapêutica (DAVIS, 2017).

Pesquisa realizada em 2004 verificou efeitos a longo prazo com a ibogaína para tratamento do uso de drogas em 21 pacientes, avaliando que 24% parou o uso por 24 meses, enquanto 33% não cessaram o uso, mas reduziram a quantidade utilizada (DAVIS, 2017). Em outra pesquisa com 30 indivíduos dependentes de opioides, 50% dos casos realizaram terapêutica com a ibogaína, e destes 23% apresentaram interrupção do uso por 12 meses (BROWN, 2017).

Em revisão sistemática de Rafael G. dos Santos em 2017 foram identificados oito estudos adequados para inclusão sobre a investigação dos efeitos antiviciantes da ibogaína. Apesar do pequeno número de estudos, há sugestão de que a ibogaína reduziu significativamente os sintomas de abstinência de opiáceos e que muitos dos indivíduos permaneceram livres de drogas por vários dias após o tratamento. No entanto, a falta de grupos controle e placebo nesses estudos não permite sugerir causalidade, a considerar que a maioria dos tratamentos foi realizada em contextos não médicos e sem protocolos padronizados. E ainda, o único ensaio clínico não reduziu expressivamente sintomas de abstinência de opioides. Além disso, o ensaio clínico relatou aumento importante, sendo dose-dependente, do prolongamento do intervalo QT, fator de risco para arritmias e morte súbita. Portanto, os efeitos antiviciantes da ibogaína devem ser interpretados com cautela.

Outro estudo realizado entre 2012 e 2015 por Davis e publicado em 2017, envolveu 88 pacientes com uso abusivo de heroína ou opiáceos, em que foram usadas doses de 15mg/kg e +/- 5mg/kg de ibogaína a depender do peso e gravidade do abuso da substância. No desfecho, 80% dos envolvidos relataram redução dos sintomas de abstinência, além de melhora no humor, reduzindo níveis de ansiedade e depressão (DAVIS, 2017).

Estudo de MASH em 2018 com 191 participantes observou o desfecho com a transição da dependência de opioides e cocaína para a sobriedade por meio da ibogaína, sendo utilizadas doses de 8-12 mg/kg. Os indivíduos tinham em média 5,5 a 7,2 anos de tratamento prévio e 13,0 a 19,2 anos de uso de drogas, no último mês antes do tratamento. O uso vitalício foi de 8,6 a 11,2 anos. Foi observado que a administração de dose oral única de ibogaína foi eficaz para desintoxicação de opióides. Este estudo também mostrou que a medicação pode ser usada na terapêutica de manutenção para abstinência de droga.

Em estudo composto por 22 pacientes diagnosticados com TUS, utilizou-se a ibogaína em média por 17 meses. Para 45% dos pacientes a droga primária era a cocaína, enquanto que para 41% era o crack. Outras substâncias foram o álcool, a cannabis, a heroína, LSD, MDMA, cogumelos, solventes/inalantes, anfetaminas e apenas um paciente tinha experiência anterior com opioides. 91% já haviam sido submetidos a tratamento, com falha terapêutica. Foram realizadas terapia cognitiva e administração da ibogaína, com dose média de 15 mg/kg em homens e 12mg/kg em mulheres. A maioria referiu melhorias gerais na qualidade de vida, no relacionamento familiar e social, além da redução do desejo de uso; muitos reforçaram que, sem a terapia cognitiva, a ibogaína não poderia ser tão útil, atribuindo a melhoria à combinação das duas (SCHENBERG, 2017).

Um estudo observacional (NOLLER, 2018) foi realizado na Nova Zelândia por 12 meses com 15 candidatos em potencial para avaliar longitudinalmente os resultados da ibogaína para dependência de opioides. Estes indivíduos já haviam recebido em média 4,7 tratamentos para dependência de substâncias, sendo principalmente as drogas de uso: metadona, codeína e sementes de papoula usadas nos últimos 30 dias. Também houve redução no uso de álcool (36%) e outras drogas (55%). As evidências mostraram atenuação de abstinência, no desejo ou uso de drogas e cessação do uso em alguns casos, comparável com tratamentos atualmente aceitos.

Uma série de casos forenses no período de 1990 a 2008 contendo 19 casos, em que 15 fizeram o uso da ibogaína para desintoxicação de opioides (4 também eram dependentes de álcool, 3 de cocaína e 1 de metanfetamina); 2 indivíduos utilizaram com propósito espiritual/psicológico (nenhum histórico de abuso de substâncias); 2 com histórico de abuso de substâncias, mas usaram por razões desconhecidas. Nas 12 fatalidades onde a dosagem foi registrada, houve administração da ibogaína com intervalo de 4,5 a 29mg/kg. No toxicológico houve indício de outras drogas. Descobriu-se que muitos dos falecidos apresentavam comorbidades. De forma geral, em seis óbitos a doença cardíaca foi considerada causa ou condição contribuinte, e o tromboembolismo pulmonar foi motivo de morte registrada em 3 deles (CORKERY, 2018).

#### **4 DISCUSSÃO**

Lotsof et al. mostrou que a ibogaína reduziu a abstinência de heroína na década de 1960. Baseadas nas observações iniciais e em tratamentos com contextos não médicos, propôs como nova terapêutica da dependência de opioides, estimulantes e etanol, adquirindo várias patentes para esses usos, (SANTOS, 2017; DAVIS, 2017; CORKERY, 2018) sendo utilizada por via

oral em doses variando de 4 a 25mg/kg (SANTOS, 2017). No entanto, 30mg/kg são usados nas dependências de polissubstâncias (CORKERY, 2018).

Apesar do uso da ibogaína sugerir a eficácia para interromper sintomas de abstinência (KOCK, 2022; MASH, 2018) e dos estudos recentes a avaliarem para o tratamento da adicção (SILVA, 2020), a ibogaína não foi aprovada como medicação na maioria dos países ocidentais, principalmente pela falta de ensaios clínicos adequados e bem controlados; porém resultados de pesquisas realizadas nas Índias Ocidentais revelaram que aproximadamente 8-12 mg/kg ou 600-1.200 mg no total de ibogaína foi associado a reduções significativas nos sintomas de abstinência de opióides em 24-36 horas após a última dose de opioide (MASH, 2018).

Os pacientes em uso de ibogaína como medicação podem apresentar as seguintes fases: fase aguda (1 a 3 horas), na qual a realidade assemelha-se a um sonho, sem perda da consciência (SANTOS, 2017; DAVIS, 2017; SILVA, 2020); fase avaliativa (8 a 20 horas) em que a atenção da pessoa está voltada para suas próprias experiências; estimulação residual (24 a 72 horas) (SILVA, 2020; DAVIS, 2017). Ademais, a depender do tempo e da quantidade usada, pode haver aumento da sensibilidade à luz e ao som (SANTOS, 2017; SILVA, 2020), diminuição da coordenação muscular, náuseas e vômitos cerca de 1 hora após a administração da ibogaína, além de insônia e aumento de energia presentes por 72 horas após o uso (SANTOS, 2017).

O uso da substância em contextos e doses não controlados foi associado a psicose, mania e convulsões (SANTOS, 2017; CORKERY, 2018). Houve efeitos adversos graves quanto a condições de saúde não diagnosticadas ou uso concomitante de outras medicações (CORKERY, 2018). Assim, é importante a administração da ibogaína com triagem médica e supervisão cardiovascular (CORKERY, 2018). Isso porque os óbitos estão relacionados principalmente a arritmias, como prolongamento do intervalo QT (MASH, 2018; SANTOS, 2017; WASKO, 2018; CORKERY, 2018) e Torsades de Pointes por bloqueio dos canais de potássio (MASH, 2018), com tempo médio da ingestão da substância ao desfecho de 24 horas e dose estimada de 4,5 a 55 mg/kg. Além disso, devido à longevidade da noribogaína, um metabólito ativo da ibogaína, eventos cardíacos podem ocorrer dias após o uso da medicação. (CORKERY, 2018). Dessa forma, fatores de risco cardiovascular devem ser considerados no uso de ibogaína, como: sexo feminino, intervalo QT basal prolongado, bradicardia, hipomagnesemia, hipocalemia e doença cardíaca prévia (SHAPIRO, 2018).

O processo de tratamento pode ser fisicamente e mentalmente cansativo, portanto, há busca incessante por análogos que disponham de efeitos similares ao da ibogaína, mas que não tenham os efeitos adversos (WASKO, 2018).

## 5 CONCLUSÃO

A ausência de efeitos da ibogaína no TUS pode estar relacionada a fatores como a equivalência entre as doses terapêuticas não ser bem conhecida, de modo que a ausência de efeitos pode ser devido a administração de baixas doses da substância. E ainda, também devido à falta de grupos controle e placebo nos estudos, a considerar que muitos dos tratamentos foram realizados em contextos não médicos (SANTOS, 2017). Nesse contexto, é fundamental que a administração da ibogaína seja realizada sob estrita observação médica, com monitoramento da pressão arterial, da frequência cardíaca e da saturação de oxigênio, ECG e de quaisquer fatores de risco adicionais cardiovasculares (CORKERY, 2018). Além disso, cuidados psicossociais são importantes para o seguimento.

Ademais, uma importante limitação ao uso clínico da ibogaína é a possível toxicidade a considerar as fatalidades, arritmias cardíacas, psicose, mania e convulsões. Logo, os pacientes submetidos a estudos devem ser informados acerca dos riscos cardiovasculares da ibogaína, além dos riscos do uso de drogas, em particular opioides, durante ou imediatamente após a ingestão de ibogaína, que pode potencializar os efeitos desses alcaloides ou dos opioides, aumentando dessa forma o risco de sobredosagem (SANTOS, 2017).

A considerar a importância de novas drogas que possam produzir efeitos sustentados no tratamento do TUS são necessários ensaios clínicos adequados e controlados para análise da ibogaína, tendo o cuidado para evitar a ocorrência de efeitos adversos graves devido aos seus efeitos cardiotoxicos, como relatados nos estudos já existentes. Além disso, tratam-se de estudos com reduzido número de amostras, evidenciando limitação para compreensão dos benefícios existentes com o uso da ibogaína, sendo difícil descartar vieses (DAVIS, 2017; SCHENBERG, 2017).

Futuros estudos com repetidas doses baixas de ibogaína podem ser uma forma de reduzir possíveis riscos de efeitos adversos, incluindo possíveis formas de intervir rapidamente com cuidados médicos adequados (KOCK, 2022).



## REFERÊNCIAS

NOLLER, Geoffrey E. et al. **Ibogaine treatment outcomes for opioid dependence from a twelve-month follow-up observational study.** The american journal of drug and alcohol abuse 2018, vol. 44, no. 1, 37–46. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00952990.2017.1310218?needAccess=true>>

SANTOS, Rafael G. et al. **The antiaddictive effects of ibogaine: A systematic literature review of human studies.** Journal of Psychedelic Studies 1(1), pp. 20–28 (2017). Disponível em: <<https://akjournals.com/view/journals/2054/1/1/article-p20.xml>>

DAVIS, Alan K. et al. **Subjective effectiveness of ibogaine treatment for problematic opioid consumption: Short- and long-term outcomes and current psychological functioning.** J Psychedelic Stud. 2017 Nov;1(2):65-73. doi: 10.1556/2054.01.2017.009. Epub 2017 Oct 17. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30272050/>>

BROWN, T. K., ALPER, K. **Treatment of opioid use disorder with ibogaine: detoxification and drug use outcomes.** The American Journal of Drug and Alcohol Abuse, v. 44, n. 1, p. 24-36, 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00952990.2017.1320802?scroll=top&needAccess=true>>

MASH, Deborah C. et al. **Ibogaine detoxification transitions opioid and cocaine abusers between dependence and abstinence: clinical observations and treatment outcomes.** Frontiers in Pharmacology, v. 9, 2018. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00529/full>>

SCHENBERG, Eduardo Ekman; COMIS Maria Angélica de Castro; ALEXANDRE, João Felipe Morel; CHAVES, Bruno Daniel Rasmussen; TÓFOLI, Luís Fernando; SILVEIRA, Dartiu Xavier. **Treating drug dependence with the aid of ibogaine: A qualitative study.** Journal of Psychedelic Studies 1(1), pp. 10–19 (2017). Disponível em: <<https://akjournals.com/view/journals/2054/1/1/article-p10.xml>>

SHAPIRO, Benjamin. **Ibogaine: History, Pharmacology, Spirituality, & Clinical Data.** In: MODIR, Shahla Modir, MUNOZ, George. Integrative Addiction and Recovery. Oxford University Press, 13 de nov. de 2018. P 447-450. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=b9B2DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA447&dq=%22substance+dependence%22+ibogaine+in+the+treatment&ots=FBnZtJ9yFK&sig=nxbq58ZE95Z4NzMgfc7Vl-Cs3Pw#v=onepage&q=%22substance%20dependence%22%20ibogaine%20in%20the%20treatment&f=false>>

SILVA, José Vicente, et al. **THERAPEUTIC USE OF IBOGAINE: A BRIEF REVIEW.** Braz. J. Surg. Clin. Res. V.29,n.1,pp.75-78 (Dez 2019 - Fev 2020). Disponível em: <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208\\_114028.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208_114028.pdf)>

KOCK, Patrick, et al. **A systematic literature review of clinical trials and therapeutic applications of ibogaine.** J Subst Abuse Treat . 2022 Jul;138:108717. doi: 10.1016/j.jsat.2021.108717. Epub 2021 Dec 30.. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35012793/>>

CORKERY John Martin. **Ibogaine as a treatment for substance misuse: Potential benefits and practical dangers.** Prog Brain Res. 2018;242:217-257. doi: 10.1016/bs.pbr.2018.08.005. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30471681. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471681/>>

LUZ, Matthias, MASH, Deborah. **Evaluating the toxicity and therapeutic potential of ibogaine in the treatment of chronic opioid abuse.** Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, vol 17, 2021. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17425255.2021.1944099>>

WASKO, Michael J, et al. **DARK Classics in Chemical Neuroscience: Ibogaine.** ACS Chem. Neurosci. 2018, 9, 2475–2483. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30216039/>>

LAVAUD, Catherine, et al. **The Iboga Alkaloids.** Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, 2017, 89–136. doi: 10.1007/978-3-319-49712-9\_2. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194562/>>

WILSON, Claire; MILLAR, Trevor; MATIESCHYN, Zak. **Novel treatment of opioid use disorder using ibogaine and iboga in two adults.** Journal of Psychedelic Studies 4 (2020) 3, 149–155. Disponível em: <<https://akjournals.com/view/journals/2054/4/3/article-p149.xml>>

CAMLIN, Thaddeus James, et al. **A phenomenological investigation into the lived experience of ibogaine and its potential to treat opioid use disorder.** Journal of Psychedelic Studies 2(1), pp. 24–35 (2018). Disponível em: <<https://akjournals.com/view/journals/2054/2/1/article-p24.xml>>

DIAS, Gonçalo Leite de Faria Reis. **Ibogaina: Um novo paradigma no tratamento da dependência de opioides?** Mestrado integrado em medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, p.63. 2020. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/128470/2/412004.pdf>>

BARSUGLIA, Joseph P. et al. **A case report SPECT study and theoretical rationale for the sequential administration of ibogaine and 5-MeO-DMT in the treatment of alcohol use disorder.** Prog Brain Res .2018;242:121-158. doi: 10.1016/bs.pbr.2018.08.002. Epub 2018 25 de outubro. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471678/>>

FARROW, Scott C, et al. **Biosynthesis of an Anti-Addiction Agent from the Iboga Plant.** J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 12979–12983. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364847/>>