

ARTIGO ORIGINAL

Dinâmica de uso de psicofármacos e a relação com a psicoterapia psicanalítica na interface da saúde mental: uma revisão integrativa

Dynamics of psychopharmaceutical use and relationship with psychoanalytic psychotherapy in the mental health interface: an integrative review

Marcio Rocha Damasceno^{1,2}, Italla Maria Pinheiro Bezerra², Lídia Maria Nazaré³, Andréia Almeida Mendes⁴, Luiz Carlos de Abreu^{2,5}



¹Psicólogo, Mestre em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local, Mestre em Psicanálise, Professor e Coordenador do Curso de Psicologia do Centro Universitário UNIFACIG – Manhuaçu (MG), Brasil.

²Programa de Mestrado em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória (ES), Brasil.

³Professora, Doutora em Letras, Professora do Centro Universitário UNIFACIG - Manhuaçu (MG) e da UEMG – Carangola (MG), Brasil.

⁴Professora, Doutora em Linguística, Professora do Centro Universitário UNIFACIG - Manhuaçu (MG), Brasil.

⁵Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica. Centro Universitário Saúde ABC, Santo André, SP, Brasil.

Autor correspondente

Italla.Bezerra@emescam.br

Manuscript received: Novembro 2018

Manuscript accepted: Maio 2019

Version of record online: Outubro 2019

Resumo

Introdução: O consumo de medicamentos tem sido discutido por diversas autoridades e profissionais da saúde, proporcionando uma mudança de postura desses. Dentre eles, os psicanalistas e psicoterapeutas reconhecem a tamanha importância que o tema tem tomado nas últimas décadas, considerando o uso racional de psicofármacos como coadjuvantes do tratamento psicanalítico.

Objetivo: Analisar o uso de psicofármacos e sua relação com a psicoterapia psicanalítica na interface da saúde mental.

Método: Trata-se de uma revisão integrativa na Base de Dados MEDLINE realizada de acordo com a declaração de relatórios preferenciais para avaliações sistemáticas e metanálises (PRISMA), através dos descritores Psychotropic Drugs AND Psychoanalysis Therapy AND Drug Misuse AND Drug Utilization AND Signs and Symptoms, filtrando os resultados por especificidade em título e resumo e selecionando apenas estudos disponíveis em sua versão completa e realizados com seres humanos.

Resultados: Selecionaram-se 42 artigos para análise final. O objeto de análise dos artigos foi o sujeito analista que trata seus pacientes e realiza observações clínicas com interação medicamentosa, bem como complemento de transferência terapêutica como recurso clínico para o tratamento na sessão psicanalítica. Ademais, os resultados dessa interação medicamentosa foram evidenciados como coadjuvantes no tratamento clínico dos clientes expostos à sessão clínica.

Considerações finais: O uso de psicofármacos e psicoterapia psicanalítica apresentou-se como uma associação capaz de prover interação e integração dos aspectos da personalidade e da estrutura psíquica do sujeito. Trata-se de condição clínica que deverá ser estimulada em tratamento de saúde mental de sujeitos acometidos por sofrimento mental/emocional.

Palavras-chave: psicofármacos, terapia psicanalítica, uso indevido de drogas, saúde mental, sinais e sintomas

Suggested citation: Damasceno MR, Bezerra IMP, Nazaré LN, Mendes AA, de Abreu LC. Dynamics of psychopharmaceutical use and relationship with psychoanalytic psychotherapy in the mental health interface: an integrative review. *J Hum Growth Dev.* 2019; 29(2):274-283. DOI: <http://doi.org/10.7322/jhgd.v29.9432>

Síntese dos autores

Por que este estudo foi realizado?

Existe uma alta taxa de pessoas que usam drogas psicoativas para aliviar o sofrimento existencial, sem orientação médica. Este estudo teve como objetivo analisar o uso de drogas psicoativas e sua relação com a psicoterapia psicanalítica na interface da saúde mental. Com os Serviços de Saúde Mental (CAPS e Serviço de Atendimento Psicológico), os tratamentos combinados de psicoterapia e medicamentos foram implantados e pôde-se observar a interação com outros profissionais. Observou-se que não apenas os medicamentos são responsáveis pela melhoria da saúde dos pacientes, mas outras terapias também são importantes.

O que os pesquisadores fizeram e descobriram?

Neste estudo, procuramos reunir informações por meio da revisão bibliográfica em 42 artigos que tratam do assunto, seja pela combinação de tratamentos psicológicos e farmacológicos e como essa combinação pode trazer uma maior dinâmica na melhora dos sintomas e sofrimentos dos pacientes. sujeito.

Os estudos também apresentaram vários exemplos de analistas / psiquiatras que trataram seus pacientes e as observações feitas a partir da intervenção medicamentosa, principalmente sobre a transferência terapêutica com e sem a medicação e seus efeitos.

Alguns autores mostraram que a medicação ajudou no tratamento, assim como outros, mostraram mudanças significativas e fortalecimento da transferência, com o uso da medicação.

O que essas descobertas significam?

Esses achados confirmam que não apenas a medicação é boa para aliviar o sofrimento, mas que a psicoterapia pode ajudar muito além de reduzir os custos do tratamento, especialmente no setor público, onde há uso indiscriminado de medicamentos. A dinâmica entre o uso de drogas psicoativas e a psicoterapia psicanalítica apresenta-se como uma associação benéfica capaz de absorver e integrar aspectos da personalidade e da estrutura psíquica do sujeito. No contexto das Políticas Públicas em Saúde Mental, estrategicamente projetadas para consolidar a mudança no modelo de tratamento dos transtornos mentais, progrediram efetivamente, além de funcionarem para as novas práticas que integram os avanços necessários para a continuidade da Reforma Psiquiátrica, mas também as diferentes etapas e procedimentos da pesquisa terapêutica e científica. O uso de drogas psicoativas é apresentado como uma opção de tratamento para os sintomas do sofrimento mental.

INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos tem sido discutido por diversas autoridades e profissionais da saúde, proporcionando uma mudança de postura desses. Dentre eles, os psicanalistas e os psicoterapeutas reconhecem a tamanha importância que o tema tem tomado nas últimas décadas, considerando o uso racional de psicofármacos como coadjuvantes do tratamento psicanalítico. Sabe-se também que o alto consumo de psicofármacos tornou-se um grave problema de saúde pública, sem precedentes na história, com implicações políticas, sociais e econômicas, apresentando-se como um grande desafio em diversas áreas do saber interdisciplinar¹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos e mais de 50% dos pacientes os usam incorretamente. Além disso, mais de 50% de todos os países não implementam políticas básicas para promover uso racional de medicamentos. A situação é pior em países em desenvolvimento².

A Portaria n.º 3.916, de 30 de outubro de 1998, do Ministério da Saúde do Brasil, aprovou a Política Nacional de Medicamentos como parte essencial da Política Nacional de Saúde, que tem como propósito garantir a segurança necessária, a eficácia e a qualidade dos medicamentos, bem como a promoção do uso racional e o acesso da população, o que contribui para o desenvolvimento social do país e a consolidação do SUS³.

Nas últimas duas décadas, a Política de Saúde Mental passou por importantes e significativas transformações desde a aprovação da Lei n.º 10.216, de 2001, do Ministério da Saúde, consolidando um conjunto de atenção em Saúde Mental do SUS, redirecionando o modelo de assistência psiquiátrica, regulamentando o cuidado especial com a clientela internada por longos anos e prevenindo a possibilidade de punição para a internação involuntária arbitrária ou desnecessária⁴.

Em 2011, dentro dessas Políticas Públicas em

Saúde, foi instituída, através da Portaria n.º 3.088, de 23 de dezembro, a Rede de Atenção Psicossocial para pessoas com sofrimento ou transtorno mental e com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). No Art. 5º, a Rede de Atenção Psicossocial é constituída por diversos setores da saúde, como as Unidades Básicas de Saúde; Equipes de atenção básica para populações específicas; Centros de Convivência; Centros de Atenção Psicossocial nas suas diferentes modalidades; entre outros⁴.

A Psicoterapia Psicanalítica é uma modalidade de intervenção psicológica que tem suas raízes fundamentadas na teoria psicanalítica. Sua terapêutica é mais eficaz à reestruturação da personalidade e procura ver a pessoa em seu todo e não apenas seus sintomas, observando as dinâmicas de seu funcionamento em múltiplas situações de vida e interações pessoais. Foi uma das que acolheram as Políticas Públicas em Saúde Mental ao propor tratamentos específicos para esse tipo de clientela, marcando seu lugar nas Políticas Públicas em Saúde Mental.

Freud⁵ já apontava que o sujeito, frente a sua incompletude fundante e na busca de sua felicidade perdida, encontraria, nas drogas – e aqui, se diz também o consumo abusivo de psicofármacos –, uma saída a fim de evitar o sofrimento. O alívio propiciado por elas traria à tona a esperança de eliminar essa divisão subjetiva – a incompletude do sujeito frente à falta.

O filósofo francês Jacques Derrida⁶, em seu livro “*A farmácia de Platão*” (1997), chamava a atenção para os sentidos antitéticos presentes no termo *pharmakon*, que pode ser tanto remédio quanto veneno, cabendo à dose disponibilizada fazer o efeito como medicamento e seu avesso como substância tóxica. Ou seja, o remédio pode rapidamente se transformar em um mal, o benefício em prejuízo.

São muito conhecidos os mecanismos de ação dos psicofármacos. Sabe-se também que muitos terapeutas

não experimentam com sucesso o uso dos medicamentos, devendo haver outros fatores, não relacionados aos psicofármacos, responsáveis por essas diferenças. Assim como o uso do placebo tem uma resposta positiva em depressões, na ordem de 30%, pode também decorrer pela situação, pela personalidade do cliente e/ou do analista, ou seja, pela transferência. De fato, o fenômeno transferencial e as fantasias inconscientes podem se desenvolver de diversas formas, dando oportunidade inclusive para um entendimento maior da psicoterapia analítica⁷.

O psicofármaco modifica a relação do sujeito com a demanda que vem endereçada ao médico: o sujeito pede à medicina que seu corpo encontre alívio. As pesquisas e os diagnósticos avançam na medicina baseada em evidências, local em que os psicofármacos encontraram território para desenvolver suas pesquisas – com ajuda de laboratórios e indústria farmacêutica. A demanda pela qualidade do cuidado em saúde, combinada com a necessidade de uso racional de recursos, tanto públicos quanto privados, tem contribuído para aumentar a pressão sobre os profissionais da área no sentido de assegurar a implementação de uma prática baseada em evidências científicas⁸.

Convidar o sujeito a interrogar sobre seu sintoma é o indicador da verdade mais fundamental e singular de seu desejo e do núcleo de seu ser. É a investigação explícita do sintoma em direção à obscura incerteza daquilo que o constitui como sua causa e que o sujeito assuma a tarefa de construir seu próprio destino⁹.

Com a Política Nacional de Saúde Mental, observa-se que é necessária uma atenção especial em relação à medicação e à psicoterapia, pois a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), implantada para consolidar essa modalidade de atenção aberta e de base comunitária, tem, em suas diretrizes, uma organização dos serviços articulados em rede, cada vez mais regionalizada e com estabelecimento de ações intersetoriais para garantir a integralidade do cuidado. Revelando a importância atual das novas formas de tratamento que incluem várias especialidades, dentre elas e aqui como foco: o uso de psicofármacos e a psicoterapia.

Assim, o objetivo deste estudo é analisar o uso de psicofármacos e sua relação com a psicoterapia psicanalítica na interface da saúde mental.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa utilizando o PubMed, que é um motor de busca de livre acesso à base de dados MEDLINE de citações e resumos de artigos de investigação em biomedicina. Utilizou-se uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. A revisão da literatura foi realizada em agosto de 2018 para analisar o uso de psicofármacos e os desafios para a saúde mental.

Assim, este estudo investiga o uso de psicofármacos e sua relação com a psicoterapia psicanalítica (intervenção), observando os fatores associados em ambas terapêuticas na história da saúde mental, assim como seus resultados.

Estratégia de Busca

A busca dos artigos ocorreu em Agosto de 2018 na base de dados Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Nesta, realizaram-se três buscas. A primeira aconteceu por meio da combinação das palavras-chave: *Psychotropic Drugs AND Psychoanalysis Therapy AND Drug Utilization*, encontrando 04 resultados. A segunda busca foi realizada por meio da combinação das palavras-chave: *Psychotropic Drugs AND Psychoanalysis Therapy AND Signs and Symptoms*, encontrando 57 resultados. A terceira busca foi realizada por meio da combinação das palavras-chave: *Psychotropic Drugs AND Psychoanalysis Therapy*, desta busca foram encontrados 468 resultados entre títulos e resumos.

As buscas no PubMed geraram um total de 529 artigos. Após filtragem por título e resumo, sobraram 70 artigos para leitura na íntegra, dos quais 42 preencheram os critérios de inclusão para esta revisão (Figura 1).

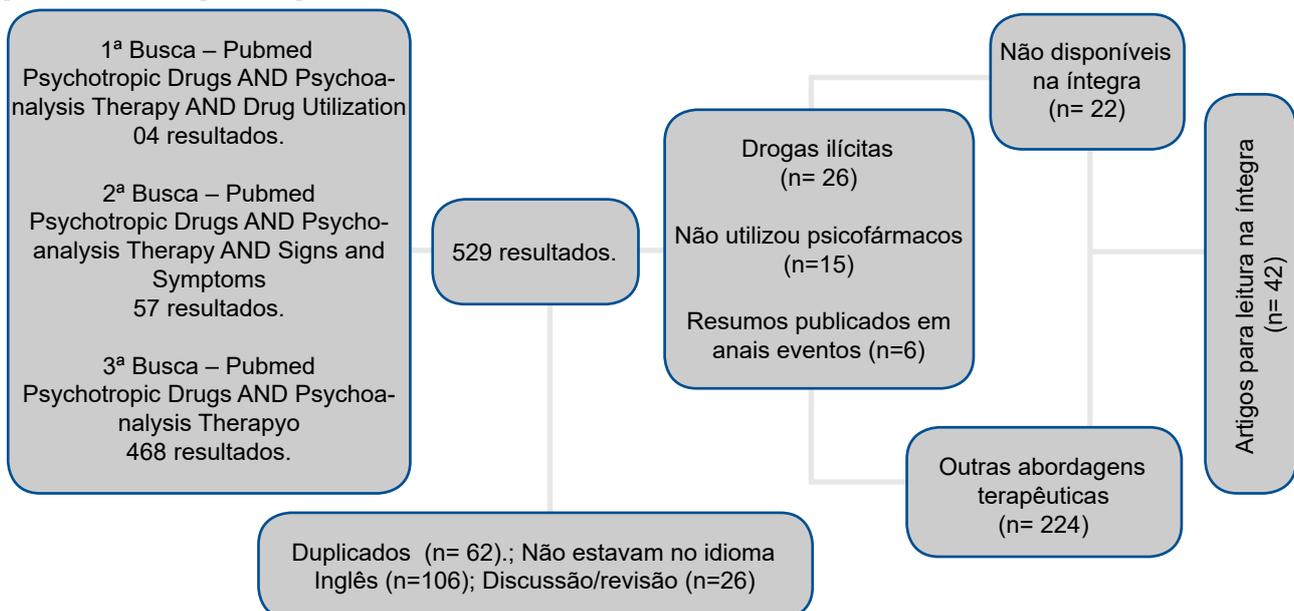


Figura 1: Fluxograma da Estratégia de Busca e Seleção dos Artigos

Crítérios de elegibilidade

Incluíram-se os estudos encontrados em idioma inglês e que apresentassem a relação entre a medicação e a psicoterapia psicanalítica. Foram excluídas revisões, metanálises, editoriais, cartas ao editor, teses, dissertações, artigos que não estivessem no idioma inglês e que utilizassem drogas ilícitas e/ou medicações que não fossem psicofármacos.

Características dos estudos

Os estudos selecionados foram aqueles que apresentaram informações a respeito da utilização de psicofármacos e os resultados na psicanálise.

Quanto aos objetivos, avaliou-se a importância da medicação no desenvolvimento da análise, mas também houve estudos que foram incluídos mas que tiveram pouca interferência no seu desenvolvimento.

RESULTADOS

As buscas geraram um total de 529 resultados. Após a leitura do título e resumo, restaram 70 para leitura na íntegra, dos quais 42 artigos preencheram os critérios de elegibilidade para esta revisão (Figura 1). As razões para a exclusão foram: duplicados (n=62), artigos que não estavam no idioma inglês (n=106), artigos de revisão/discussão (n=26), artigos com abordagem em drogas ilícitas (n=26), trabalhos que não utilizaram psicofármacos (n=15), resumos publicados em anais e outros eventos (n=06), artigos não disponíveis na íntegra (n= 22) e com utilização de outras abordagens terapêuticas (n=224).

DISCUSSÃO

Espera-se que o profissional das Psicoterapias Psicanalíticas esteja ciente dos efeitos dos psicofármacos na sua prática, não caindo na sedução destes medicamentos e que desenvolva um raciocínio de que os clientes medicados podem facilitar a condução da análise. Isso não quer dizer que o medicamento seja prejudicial, nem elimina sua eficácia quanto ao alívio de sofrimento; porém, é importante estar atento a algumas interrogações que ele possa nos suscitar. Muitas vezes, é a própria angústia do analista em suportar a angústia do paciente que o leva a encaminhá-lo, sentindo-se amparado em companhia do psiquiatra.

Ryang¹⁰ aponta que a ascensão da biomedicação, nos dias de hoje, é grande, sendo uma das preocupações para nosso bem-estar físico e mental. Ele enfatiza ainda que a medicação reduz os problemas sociais aos individuais, transformando-os em construtores de um novo sistema que envolve não só a percepção de saúde e de doença, mas que traz uma verdade, seja através do uso e da venda de medicamentos para a saúde mental, como também para a avaliação psicológica. Este enfoque demonstra os avanços científicos dos últimos anos, da medicina e sua biologização, ao utilizar exames de imagem para auxiliar os diagnósticos e a eficácia dos medicamentos através dos atuais.

Freud afirmou que, no futuro, a psicoterapia seria mais científica. Hoje, presenciamos isso com o advento dos psicofármacos. Por um lado, vemos o quão poderosa é a transferência, tão trabalhada pelo pai da Psicanálise, em que a psicoterapia não pode mais modificar a transferência e, embora menos facilmente identificável, a transferência pode

modular a experiência subjetiva da ação do medicamento¹¹; ressalta-se que se considera como transferência o vínculo afetivo intenso, que se instaura de forma automática e atual, entre o paciente e o analista, através dos desejos inconscientes que se atualizam sobre determinados objetos, comprovando que a organização subjetiva do paciente é comandada por um objeto, um certo tipo de relação estabelecida na relação analítica. Já os autores Wylie e Wylie¹², mostram que o processo analítico teve mais sucesso com a administração medicamentosa, facilitando a transferência e, conseqüentemente, as interpretações.

A combinação de tratamento para casos de Transtorno de Personalidade

O Transtorno de Personalidade é um transtorno específico de personalidade em que há uma perturbação grave da constituição caracterológica e das tendências comportamentais do indivíduo, usualmente envolvendo várias áreas da personalidade, estando, quase sempre, associado à considerável ruptura pessoal e social. O transtorno de personalidade tende a aparecer no final da infância ou na adolescência e continua a se manifestar pela idade adulta. É, entretanto, improvável que o diagnóstico de transtorno de personalidade seja apropriado antes da idade de 16 ou 17 anos¹³.

Assistem-se, abaixo, algumas inferências sobre a combinação de medicação e psicoterapia nos tratamentos de transtornos de personalidade (tipo *boderline*) que tem como características a instabilidade emocional, como também a auto-imagem pouco clara ou perturbada. Há, em geral, sentimentos crônicos de vazio. Uma propensão a se envolver em relacionamentos internos intensos e instáveis pode causar repetidas crises emocionais e pode estar associada com esforços excessivos para evitar abandono e uma série de ameaças de suicídio ou atos de autolesão (embora esses possam ocorrer sem precipitantes óbvios)¹³. As práticas de combinar medicação com psicoterapia no tratamento de pacientes com personalidade *limitrofe* têm limitações significativas, mas há indícios de que muito ainda tem que ser pesquisado nessa área¹⁴. A medicação, combinada com a técnica psicoterapêutica, apresenta-se como um meio eficaz ao tratamento ambulatorial, sendo que 81% dos pacientes estudados obtiveram excelentes resultados¹⁵.

Bateman e Fonagy¹⁶ fizeram uma pesquisa em que compararam a eficácia da hospitalização parcial e a assistência psicanalítica para pacientes com o mesmo transtorno de personalidade, mostrando-se bastante superior do que somente a assistência psiquiátrica. Em outro trabalho, estes autores, no ano de 2003, apresentaram uma comparação sobre os custos dos tratamentos, mostrando consideráveis economias após o tratamento combinado, afirmando inclusive que tomar medicação não é geralmente considerado uma experiência particularmente regressiva¹⁶.

Brockman¹⁷ reforça que, em pacientes especialmente com transtorno de personalidade *borderline*, a medicação pode ser tanto uma esperança supervalorizada quanto um assalto aterrorizante. Em outra pesquisa, os tratamentos psicoterápico e farmacológico produzem resultados satisfatórios que poderão contribuir para um esforço contínuo não só em relação ao paciente, como também

ajudar a determinar o diagnóstico¹⁸. Novamente, encontra-se que a combinação de medicamentos e psicoterapia está cada vez mais em evidência e que, nos próximos anos, tende a aumentar, principalmente nos casos de *borderline*¹⁴.

A evolução dos tratamentos

Ao falar da evolução dos tratamentos medicamentosos, não se pode deixar de abordar a evolução da psicofarmacologia em meio século de práticas. Num passado não muito distante, o tratamento psicofarmacológico era dividido em medicamentos antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e estabilizadores de humor. Hoje, essa divisão é menos válida do que no passado, pois muitos medicamentos de uma classe são usados para transtornos antes atribuídos a outra classe.

Na década de 50, o foco da psicanálise na individualidade e na particularidade das respostas dos pacientes ofereceu um inestimável modelo para as variabilidades de respostas às drogas entre os pacientes. As pesquisas psicodinâmicas e sociológicas sobre os primeiros psicofármacos auxiliaram no entendimento de novos produtos farmacêuticos¹⁹.

Nos anos de 1970 e 1980, as abordagens psicoterapêuticas psicodinâmicas e sociológicas e a psicanálise caíram em desuso ou perderam influência para as pesquisas psicofarmacológicas. Os psiquiatras que utilizavam de teorizações analíticas mais abstratas foram perdendo para os Manuais de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais, terceira edição (DSM-III). Hoje, a farmacologia em psiquiatria e a medicina se concentram em “alvos racionais” localizados no corpo, ou seja, nos sintomas, momento em que se tem obtido benefícios inegáveis¹⁹.

Antes do desenvolvimento de psicotrópicos e antidepressivos modernos, a terapia psicofarmacológica poderia fazer pouco mais que sedar e acalmar as almas agitadas ou ansiosas. Os psicanalistas, por sua vez, investiram contra o uso de medicação durante esse período, já que as drogas interferiam nos efeitos disfóricos e no desenvolvimento da capacidade de suportar a depressão e ansiedade e, com isso, o crescimento emocional. Trinta e cinco anos depois, muitos escritores continuam insistindo em evitar a medicação psicotrópica por motivos semelhantes, apesar de estarmos na sexta década de terapia psicofarmacológica moderna, que tem transformado os tratamentos de todas as doenças mentais²⁰. Isso confirma grandes mudanças de concepção dos tratamentos, com a variedade e a aplicabilidade desses medicamentos.

A sociedade é frequentemente motivada a buscar soluções rápidas para seus problemas e, com os transtornos emocionais, não é diferente. Tais transtornos são o resultado de traumas e estresses inerentes à condição humana; segundo a psicanálise e a psicoterapia, a formação de sintomas pode ser caracterizada como falha na defesa de operações urgentes ou estratégias de vidas desadaptadas. Um século de escritos psicanalíticos demonstrou, repetidas vezes, a eficácia da psicanálise – teoria e prática – no alívio e cura das condições emocionais humanas.

Os sentimentos por trás da medicação

Uma discussão que também aparece é sobre

os próprios sentimentos, no que diz respeito à prescrição e aos apegos nesse processo, surgindo questões contratransferenciais²¹, que são o conjunto de reações inconscientes do analista à pessoa que ele trata e, mais particularmente, à transferência deste, que pode interferir no processo terapêutico^{22,23}.

Gottlieb²⁴ afirma que o tratamento psicanalítico é, de fato, compatível com os efeitos das drogas que alteram a mente e os procedimentos de gestão médica que necessariamente acompanham sua prescrição. Inclusive que os medicamentos de hoje são diferentes dos de ontem e que devemos reconhecer que a Psicanálise também mudou.

À medida em que um número crescente de psiquiatras gerais está se familiarizando com conceitos psicanalíticos de relações de objeto (que enfatiza o aspecto da relação de todos os comportamentos, incluindo a interação entre médico, paciente e medicamentos), eles vão inevitavelmente aplicá-los na combinação psicoterapia/farmacoterapia, sistematicamente ou não. Na prática, o analista deverá trabalhar com base no conhecimento da fisiologia e da farmacologia, que são pontos mais distantes da vida emocional do paciente²⁵.

Ainda segundo esses autores, o analista deve iniciar a sessão com um pouco mais de distância, com o objetivo de revisar as doses, os sintomas, os efeitos colaterais *etc*, só então ele deverá ir se aproximando no decorrer da sessão. Por fim, não menos importante, torna-se necessário discutir a descontinuação da medicação com o paciente, oportunizando que este possa expressar livremente seus medos e ansiosos. O que significa que não seja o término da terapia, até porque não é aconselhável que as duas modalidades de tratamento terminem juntas²⁵.

A aliança terapêutica ou não?

Um estudo feito nos Estados Unidos, Canadá e Austrália aborda a importância do profissional saber quando utilizar o psicofármaco e que são grandes as evoluções dos tratamentos, combinando os psicanalíticos e medicamentosos²⁵. Já em outros casos, o processo analítico e a medicação são uma fonte rica de informações sobre o impacto da medicação, função psicológica e seu substrato neurobiológico, bem como sobre o distúrbio subjacente²⁷.

No estudo de Frosch²⁸, é importante ajudar o usuário de drogas a alcançar ou recuperar o narcisismo saudável, como um senso de dignidade, baseado em relações de conquistas no lugar de sentimentos espúrios de onipotência, fornecidos pelo uso das drogas. Há evidência de que experiências em estágios iniciais do desenvolvimento, bem como sociais e culturais, contribuem para os padrões de comportamento do abuso de drogas e não somente os estágios libidinais do desenvolvimento que Freud convencionou. Esses adictos compartilham de necessidade e imediatismos de enfrentamento. É neste ponto que a Psicoterapia Psicanalítica pode contribuir para a compreensão das múltiplas manifestações psicológicas, fatores biológicos e sociais.

A aliança terapêutica, que começa com o respeito genuíno pela singularidade do indivíduo e sua experiência de vida e de mundo, é importante para o tratamento. Os psiquiatras devem tratar seus pacientes como se o tratamento fosse o relacionamento mais importante do que as pílulas²⁹.

É importante que a condução desse tipo de tratamento seja diferenciada; assim, ao invés de interpretar os conflitos inconscientes, o terapeuta deve estar atento em auxiliar nas integrações das alterações induzidas pela medicação psicotrópica³⁰.

Uma pesquisa feita com pacientes com transtorno depressivo mostrou o quanto a utilização da psicoterapia e antidepressivos, correlacionados, auxiliaram na redução dos sintomas psicológicos, mas ainda há que se ter uma compreensão mais completa a fim de aperfeiçoar esse processo³¹. Em outro estudo, confirma-se que os tratamentos com antidepressivos e psicoterapia psicanalítica produzem resultados mais satisfatórios do que métodos terapêuticos sozinhos^{14,32}.

Nessa mesma vertente, em 1990, na Alemanha, foi realizada, junto à população, uma pesquisa sobre as preferências por vários métodos de tratamento; nesta pesquisa, 50% dos entrevistados endossavam a psicoterapia como um tratamento benéfico, contra 40% que foram contra, notando-se uma tendência cada vez mais crítica à psicoterapia, principalmente à psicanálise, em contraste com o entusiasmo no campo dos psicofármacos para as desordens na saúde mental³³.

As fantasias de loucura estão intimamente ligadas à utilização de psicofármacos, sendo preciso haver uma separação deste tipo de tratamento, o medicamento, do processo analítico para que não haja contratransferência que possa interferir na terapêutica³⁴. Em contrapartida, o uso de drogas psicotrópicas podem facilitar a melhor comunicação durante o processo terapêutico, como também aprofundar o relacionamento interpessoal; principalmente quando encontramos pacientes que foram tratados sem sucesso durante anos por drogas ou por terapias e, quando há uma combinação desses tratamentos e uma relação profunda estabelecida entre terapeuta-paciente, essa reconstrução do sujeito é efetivada³⁵.

Em coerência com as políticas atuais de Saúde Mental, o tratamento combinado demonstrou estatisticamente ser mais eficaz do que a farmacoterapia ou a Psicanálise sozinha. Reforçando que o tratamento combinado melhorou a integração psíquica e outras mudanças fundamentais na estrutura psíquica, que são objetivos da Psicanálise³⁶. Greene³⁷ reforça que os medicamentos de hoje são diferentes dos de ontem. A psicanálise também mudou. Os velhos requisitos para o tratamento psicanalítico não mais determinam como pensamos e nos comportamos clinicamente. Os psicotrópicos se tornaram mais eficazes e seguros.

Foi realizada uma pesquisa com pacientes ambulatoriais em que uma parte recebeu medicamentos e psicoterapia e outra que recebeu somente medicamentos e uma última parte que recebeu somente psicoterapia; foi constatada, nesta pesquisa, que quem recebeu o tratamento combinado teve um maior resultado na melhora dos sintomas³⁸.

Wilson³⁹ utiliza a teoria de Winnicott, dos Objetos Transicionais – expressão introduzida por D. W. Winnicott para designar um objeto material que possui valor eletivo para o lactente e para a criança pequena, particularmente no momento de adormecer (a ponta do cobertor ou do lençol ou um guardanapo para chupar, por exemplo). É

considerado pelo autor como um fenômeno normal que permite a criança efetuar a transição entre a primeira relação oral com a mãe e a “verdadeira relação de objeto”⁴⁰; assim, a associação da medicação com esse processo pode ser vital para elucidar a psicopatia nos aspectos terapêuticos, melhorando clinicamente o desenvolvimento do sujeito neste processo, confirmando os benefícios que podem ser obtidos neste tratamento combinado.

Por outro lado, quando há um ceticismo do analista em relação à medicação, encontra-se uma defesa que vai contra a perda de prestígio e autonomia. O que se pode observar também numa postura de neutralidade – barreiras na transferência e contratransferência. Tornando-se evidente que uma mente aberta para a integração medicação e análise é o que se espera de um analista⁴¹.

Os antidepressivos melhoraram, tornando mais rápida e eficaz a psicoterapia, atuando em funções autônomas do ego, como a regulação e a modulação do afeto⁴². Uma colocação que muito expõe o contexto abordado é que as discussões apresentadas possam cada vez mais ser encorajadas, nas quais o biológico encontra-se com o psicológico e não um contra o outro. Ressalta-se que o psicanalista deve ajudar os pacientes a fazerem esse encontro, porque é esse profissional que tem mais preparo, como técnica e escuta singular e atenta para o sujeito e suas queixas⁴³.

Clinicar é o inclinar-se para melhor compreender. Nos dias atuais, é possível observar uma mudança entre as características acima. O tempo é o do agora, predomina o presente imediato, sem pausa ou intervalo, tão necessários para o constituir um antes e um depois. Com esse funcionamento do não-tempo, a pressa é imperativa. Testemunha-se o incremento das condutas terapêuticas tecnicistas, impessoais, como resposta ao ‘encontro clínico’, não só na psiquiatria, mas em outras especialidades médicas⁴⁴.

O que fica evidente é a resposta baseada unicamente no conjunto de sinais e sintomas classificados num sistema nosológico ordenado e o empobrecimento da relação humana com o paciente. O sofrimento é tomado como estatística, opera-se o divórcio do corpo e da mente. É uma clínica baseada em evidências, cuja resposta deve ser a pronta eficácia. Não há margem para a dúvida, o não saber ou o adiamento, é a clínica da certeza⁴⁵.

As Políticas de Saúde Mental

Com a reforma psiquiátrica no Brasil e as Políticas Públicas em Saúde Mental, ocorreram surpresas alegres como abordagens em que a escuta – o consentimento e a participação – do sujeito em sofrimento mental foi possível e permitido dentro das terapêuticas oferecidas, podendo ter acesso a outro destino que não só a medicação e a eliminação do sintoma. Vale citar alguns marcos importantes no processo da Reforma Psiquiátrica Brasileira como o fechamento progressivo dos hospitais psiquiátricos nos anos 80, reduzindo o número de leitos em mais da metade⁴⁵.

Houve a implantação da rede substitutiva, os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) que, na década de 90, eram mais de 150 em todo o Brasil. Os Serviços Residenciais Terapêuticos (moradias protegidas), o auxílio-reabilitação

do Programa de Volta pra Casa, além do envolvimento da sociedade civil, sobretudo através da organização de técnicos, familiares e usuários no movimento da luta antimanicomial, mobilizações como estas que definiram as diretrizes para a Política Nacional de Saúde Mental⁴⁵.

Com essa nova proposta, observa-se também uma clientela que se destina aos Serviços de Saúde Mental, usuários de benzodiazepínicos e antidepressivos. A maioria são mulheres que, ou por serem mais frágeis, ou por terem tido uma história de vida complicada, ou ainda por passarem momentos difíceis, recebem ou receberam diagnóstico psiquiátrico e a prescrição de medicamentos, passando a utilizar os psicofármacos quase que a vida toda, acostumando-se, organicamente e psiquicamente ao medicamento. Por outro lado, encontra-se, na Psicologia, vários usuários, muitas vezes encaminhados sem demanda própria, a uma psicoterapia interminável, cujos objetivos muitas vezes, não são claros nem para o profissional, nem para o usuário do serviço⁴⁵.

De acordo com documento técnico do grupo de Saúde Mental do Estado de Minas Gerais, o que importa é implementar espaço intersetorial que não se faz pela definição prévia do que é da saúde, o que é da assistência social, o que é da cultura, e assim por diante: não se trata de partes com limites nitidamente traçados que se complementam para formar um todo já definido de antemão. Os diversos setores envolvidos se interpenetram e se articulam, deslocam-se e refazem-se, tocam-se e modificam-se, transformando o conjunto nesse movimento: a Intersetorialidade só se retira do lugar comum dos chavões quando inventa lugares plurais de cidadania⁴⁵.

A Política Nacional de Saúde Mental compreende as estratégias e as diretrizes adotadas pelo país com o objetivo de organizar a assistência às pessoas com necessidades de tratamento e cuidados específicos em Saúde Mental. Abrange a atenção a pessoas com necessidades relacionadas a transtornos mentais como depressão, ansiedade, esquizofrenia, transtorno afetivo bipolar, transtorno obsessivo-compulsivo, incluindo aquelas com quadro de uso nocivo e dependência de substâncias psicoativas (álcool, cocaína, crack e outras drogas).

Dentro das diretrizes do Sistema Único e Saúde (SUS), propõe-se a implantação de uma Rede de serviços aos usuários que seja plural, com diferentes graus de complexidade e que promovam assistência integral para diferentes demandas, desde as mais simples às mais complexas/graves. As abordagens e as condutas devem ser baseadas em evidências científicas. Esta política busca promover uma maior integração social, fortalecer a autonomia, o protagonismo e a participação social do indivíduo que apresenta transtorno mental⁴.

Os pacientes que apresentam transtornos mentais, no âmbito do SUS, recebem atendimento na Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), que está sendo expandida e fortalecida, sem prejuízo de nenhum de seus componentes, mantendo a política de assistência comunitária, no território, com intervenções o menos invasivas possíveis e mantendo também as ações de desinstitucionalização (saída de moradores de Hospitais Psiquiátricos). Não cabe mais a ideia de que Hospitais Psiquiátricos devem abrigar moradores, como também não devam ser fechados. Essas

Instituições devem ter qualidade para receber pacientes em quadros clínicos agudos para internações breves, humanizadas e com vistas ao seu retorno para serviços de base territorial e próximos da família⁴.

Ao longo deste estudo, foi possível observar como os psicanalistas consideram a clínica contemporânea um dos grandes desafios no contexto cultural, enlaçados aos psicofármacos, sendo uma nova problemática tomada como objeto de estudo, pois tem-se uma reduzida literatura psicanalítica sobre o uso de psicofármacos na clínica psicanalítica e poucos relatos de experiências clínicas com bons êxitos.

O uso dos psicofármacos é atual e presente como opção de tratamento nos sintomas dos sofrimentos mentais, seja pela praticidade e rapidez na obtenção de satisfação, ou amenização desses sintomas.

Mas muito ainda se tem que compreender dessa dinâmica de interação entre psicanálise e medicação, como também os usos destas em consonância com o sofrimento do sujeito, o relacionamento entre psicanalista/médico e o paciente, a saúde mental e suas políticas.

A implantação de cuidados integrals ao indivíduo com sofrimento mental/emocional são processos urgentes e necessários no campo de assistência provida pelo Sistema Único de Saúde e de saúde complementar, visto possuir potencialidades para diminuição do sofrimento cotidiano dos sujeitos acometidos por esses transtornos mentais/emocionais.

Na inserção dos Processos Sociais e pelo Desenvolvimento Local e com amplitude das concepções e das perspectivas para a compreensão e a articulação das relações sociais com as Políticas de Saúde, deve-se considerar a realidade nacional, bem como o fato de a saúde não se caracterizar somente como a ausência de doença, mas também como uma situação de perfeito bem-estar físico, mental e social.

Ademais, destaca-se que a autonomia do ser humano, no exercício pleno de sua vontade, transcende ao próprio ambiente sociocultural e genético e o distancia do seu equilíbrio corporal. Nessa linha de implantação da associação medicamentosa e psicanalítica é que se permite vislumbrar um estímulo a mais para o pronto início do processo de reestabelecimento das condições de saúde mental, em respeito pleno às diferenças culturais, sociais e religiosas.

Finalmente, o uso de psicofármacos e a psicoterapia psicanalítica apresenta-se como uma associação benéfica, capaz de absorver e integrar os aspectos da personalidade e da estrutura psíquica do sujeito.

No contexto das Políticas Públicas em Saúde Mental, pensadas estrategicamente para consolidar a mudança no modelo de tratamento dos transtornos mentais, têm-se efetivamente progredido como um espaço de acolhida, não só como de funcionamento às novas interdisciplinaridades que integram os avanços necessários à continuidade da Reforma Psiquiátrica, mas também às diferentes etapas e aos procedimentos de investigação terapêutica e científica.

O uso dos psicofármacos é atual e presente como opção de tratamento nos sintomas dos sofrimentos mentais, seja pela praticidade e pela rapidez na obtenção de satisfação ou pela amenização desses sintomas.

REFERÊNCIAS

1. Santiago J. A droga do toxicômano: uma parceria cínica da era da ciência. Belo Horizonte: Relicário, 2017.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para assuntos jurídicos. Lei nº 10.216. [cited 2018 Oct 28] Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10216.htm
4. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.088 de 23 de dezembro de 2011. [cited 2018 Oct 28] Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3088_23_12_2011_rep.html
5. Freud S. Freud (1930-1936): o mal-estar na civilização e outros textos. São Paulo: Companhia das Letras, 2010; p. 13-122.
6. Derrida J. A farmácia de Platão. São Paulo: Iluminuras, 2005.
7. Frey BN, Mabilde LC, Eizirik CL. A integração da psicofarmacoterapia e psicoterapia de orientação analítica: uma revisão crítica. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004;26(2):118-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000200009>
8. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de Revisão Sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(1):83-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>
9. Laurent E. Como engolir a pílula? In: Miller JA. *Ornicar? De Jacques Lacan a Lewis Carroll.* Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2004.
10. Ryang S. A critique of medicalisation: three instances. *Anthropol Med.* 2017; 24(3):248-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/13648470.2017.1389169>
11. Brokman R. Aspects of psychodynamic neuropsychiatry II: psychical locality and biology: toward the neurobiology of psychotherapy. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2011;39(2):285-311. DOI: <http://dx.doi.org/10.1521/jaap.2011.39.2.285>
12. Wylie HW Jr, Wylie ML. An effect of pharmacotherapy on the psychoanalytic process: case report of a modified analysis. *Am J Psychiatry.* 1987;144(4):489-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.144.4.489>
13. Classificação Internacional de Doenças CID – 10: Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.
14. Waldinger RJ, Frank AF. Transference and the vicissitudes of medication use by borderline patients. *Psychiatry.* 1989 Nov; 52(4):416-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00332747.1989.11024466>
15. Lesse S. Combined drug and psychotherapy of severely depressed ambulatory patients. *Am J Psychotherapy.* 1966;11(Suppl):S123-30.
16. Bateman A, Fonagy P. Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1999;156(10):1563-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.156.10.1563>
17. Brokman R. Medication and transference in psychoanalytically oriented psychotherapy of the borderline patient. *Psychiatr Clin North Am.* 1990;13(2):287-95.
18. Snyder S. The interaction of psychopharmacology and psychoanalysis in the borderline patient. *Psychiatr Q.* 1980;52(4):240-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01080285>
19. Ramos MA. Drugs in context: a historical perspective on theories of psychopharmaceutical efficacy. *J Nerv Ment Dis.* 2013;201(11):926-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0000000000000062>
20. Rickles WH. Listening to Prozac, with the third ear: a psychoanalytic theory of psychopharmacology. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2006;34(4):709-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1521/jaap.2006.34.4.709>
21. Chemana R. *Dicionário de Psicanálise.* Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
22. Rubin J. Countertransference factors in the psychology of psychopharmacology. *J Am Acad Psychoanal.* 2001;29(4):565-73. DOI: <https://doi.org/10.1521/jaap.29.4.565.21538>
23. Gottlieb RM. Mind, madness, and medications: situating psychoanalysis. *J Am Psychoanal Assoc.* 2006;54(3):739-44. DOI: <https://doi.org/10.1177/00030651060540030601>
24. Donovan SJ, Roose SP. Medication use during psychoanalysis: a survey. *J Clin Psychiatry.* 1995;56(5):177-8.

25. Hamilton NG, Sacks LH, Hamilton CA. Object relations theory and pharmacopsychotherapy of anxiety disorders. *Am J Psychother.* 1994;48(3):380-91. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.1994.48.3.380>
26. Doidge N, Simon B, Brauer L, Brant DC, First M, Brunshaw J, et al. Psychoanalytic patients in the U.S., CANADA, and Australia: I. DSM-III-R disorders, indications, previous treatment, medications, and length of treatment. *J Am Psychoanal Assoc.* 2002;50(2):575-614. DOI: <https://doi.org/10.1177/00030651020500021201>
27. Wright JL. Psychoanalysis in conjunction with medication: a clinical research opportunity. *J Am Psychoanal Assoc.* 2006;54(3):833-55. DOI: <https://doi.org/10.1177/00030651060540031601>
28. Frosch WA. Psychoanalytic evaluation of addiction and habituation. *J Am Psychoanal Assoc.* 1970;18(1):209-18. DOI: <https://doi.org/10.1177/000306517001800111>
29. Silvio JR, Condemarin R. Psychodynamic psychiatrists and psychopharmacology. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2011;39(1):27-39. DOI: <https://doi.org/10.1521/jaap.2011.39.1.27>
30. Rivera JLG. Psychotherapy and Pharmacotherapy. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2007;35(2):173-77.
31. Creed F, Guthrie E, Ratcliffe J, Fernandes L, Rigby C, Tomenson B, et al. Does psychological treatment help only those patients with severe irritable bowel syndrome who also have a concurrent psychiatric disorder? *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39(9):807-15. DOI: <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01686.x>
32. Kane Jr FJ, Haper RG. Psychotherapy: past training and current practice. *Gen Hosp Psychiatry.* 1992;14(2):131-4. DOI: [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(92\)90038-C](https://doi.org/10.1016/0163-8343(92)90038-C)
33. Angermeyer MC, Matschinger H. Public attitude towards psychiatric treatment. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;94(5):326-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09868.x>
34. Tutter A. Romantic fantasies of madness and objections to psychotropic medication. *J Am Psychoanal Assoc.* 2009;57(3):631-55. DOI: <https://doi.org/10.1177/0003065109333504>
35. Nishizono M. The anaclitic drug-psychotherapy--a synthesis of psychoanalysis and high dose drugtherapy. *Folia Psychiatr Neurol Jpn.* 1965;19(1):9-15. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1965.tb00030.x>
36. Purcell SD. The analyst's attitude toward pharmacotherapy. *J Am Psychoanal Assoc.* 2008;56(3):913-34. DOI: <https://doi.org/10.1177/0003065108323376>
37. Greene MA. The effects of the introduction of medication on the psychoanalytic process: a case study. *J Am Psychoanal Assoc.* 2001;49(2):607-27. DOI: <https://doi.org/10.1177/00030651010490020901>
38. Leo D. Treatment of adjustment disorders: a comparative evaluation. *Psychol Rep.* 1989;64(1):51-4. DOI: <https://doi.org/10.2466/pr0.1989.64.1.51>
39. Wilson SN. The meanings of medicating: pills and play. *Am J Psychother.* 2005; 59(1):19-29. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.2005.59.1.19>
40. Laplanche J, Pontalis JB. *Vocabulário da Psicanálise.* São Paulo: Martins Fontes, 1996.
41. Press M. The uses of medications in psychoanalysis: what we know, what is uncertain. Panel reports. *J Am Psychoanal Assoc.* 2008;56(3):949-55. DOI: <https://doi.org/10.1177/0003065108324063>
42. Marcus ER. Transference and countertransference to medication and its implications for ego function. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2007;35(2):211-8. DOI: <https://doi.org/10.1521/jaap.2007.35.2.211>
43. Kaplan M, Delgado SV. When worlds converge: combining depth psychotherapy and psychotropic medications. *Bull Menninger Clin.* 2006;70(4):253-72. DOI: <https://doi.org/10.1521/bumc.2006.70.4.253>
44. Canongia AI. O farmakon na interface do dispositivo analítico: o pathos na busca de sua verdade. *Rev Latinoam Psicopat Fund.* 2006;9(3):410-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1415-47142006003003>
45. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. *Atenção em Saúde Mental.* Marta Elizabeth de Souza. Belo Horizonte: 2007.
46. Atrash HK. Health Disparities: Challenges, Opportunities, and What You Can Do About It. *J Hum Growth Dev.* 2018;28(3):223-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.152156>
47. Roiste A. Nurturing resilience: the 'ordinary magic' of everyday life. *J Hum Growth Dev.* 2018;28(3):278-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.152175>

Abstract

Introduction: Drug use has been discussed by various authorities and health professionals, and a change in attitude. Among them, psychoanalysts and psychotherapists recognize the importance that the theme has been having in recent decades, considering the rational use of psychotropic drugs as supporting psychoanalytic treatment.

Objective: To analyze the use of psychotropic drugs and their relationship with psychoanalytic psychotherapy in the interface of mental health.

Methods: This is an integrative review of the MEDLINE Database based on a statement of preferred reports for systematic methods and meta-analyzes (PRISMA) through the descriptors: Psychotropic Drugs and Psychoanalysis Drug Therapy and Drug Misuse and Drug Use and Signs and Symptoms, filtering the results by title and summary specificity and only studies available in their full version and conducted in humans were detected.

Results: 42 articles were selected for final analysis. The object of article analysis was submitted to the analyst who treats his patients and conducts clinical trials with drug interaction, as well as therapeutic transfer complement as a clinical resource for treatment of psychoanalytic sessions. In addition, the results of this drug interaction were evidenced as supporting factors in the clinical treatment of clients exposed to the clinical session.

Final considerations: The use of psychoactive drugs and psychoanalytic psychotherapy Shows as an association capable of proving interaction and integration of the personality aspects and the psychological structure of the individual. It is a clinical condition that can be stimulated in the mental health treatment of individuals suffering from mental / emotional distress.

Keywords: psychotropic drugs, psychoanalysis therapy, drug misuse, mental health, signs and symptoms.

©The authors (2019), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.