

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA

Daniel Silva Gomes de Araújo

*Previsão do consumo de antidepressivos no estado do Rio
Grande do Norte: uma abordagem de séries temporais*

Natal
2023

Daniel Silva Gomes de Araújo

*Previsão do consumo de antidepressivos no estado do Rio
Grande do Norte: uma abordagem de séries temporais*

Monografia de Graduação apresentada ao Departamento de Estatística do Centro de Ciências Exatas e da Terra da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Estatística.

Orientador: Prof^a Andressa Nunes Siroky
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Natal
2023

Araújo, Daniel

Previsão do consumo de antidepressivos no estado do Rio Grande do Norte: uma abordagem de séries temporais / Daniel Araújo - 2023

62.p

1.Análise de Séries Temporais . I.Título.

CDU 536.21

Daniel Silva Gomes de Araújo

Previsão do consumo de antidepressivos no estado do Rio Grande do Norte: uma abordagem de séries temporais

Monografia de Graduação apresentada ao Departamento de Estatística do Centro de Ciências Exatas e da Terra da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Estatística.

Aprovado em ____ / _____ / 2023

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Andressa Nunes Siroky

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Orientadora

Prof^a Luz Milena Zea Fernandez

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Examinador

Prof^o André Luís Santos de Pinho

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Examinador

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelas graças concedidas que me foram necessárias à conclusão desta graduação. Com a poderosa intercessão de Maria Santíssima, tudo se tornou possível.

À minha maravilhosa mãe, Marineide, que sempre esteve presente me dando o seu suporte e apoio incondicional. Ao meu pai, meus irmãos, meus sobrinhos, meus avós, meus tios e meus primos: toda a minha gratidão. À minha namorada Luiza Gabriela, que, com todo amor e carinho, esteve ao meu lado neste momento tão decisivo em minha vida.

À professora Andressa, que foi incumbida da tarefa de ser minha orientadora e a exerceu com maestria. Em especial, agradeço a paciência e persistência em me mostrar o melhor a ser feito.

E por fim, agradeço a todos os professores e amigos que de alguma forma tornaram esse sonho realidade.

Resumo

A sociedade atual sofre com diversos transtornos do trato psíquico. Dentre eles, destaca-se a depressão, que é configurado como um transtorno crônico e recorrente associado à incapacidade funcional. Como tratamento para tal transtorno, utiliza-se com frequência os antidepressivos da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSNs). A Fluoxetina e a Venlafaxina são os antidepressivos de cada classe, respectivamente, que estão há mais tempo em comercialização no mercado, sendo de fundamental importância para a indústria farmacéutica e para o Ministério da Saúde do Brasil a previsão de consumo destes medicamentos. Desta forma, o objetivo do presente trabalho é analisar, por meio de uma abordagem de séries temporais, os dados referentes ao consumo de Fluoxetina e Venlafaxina no estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2014 e 2020, bem como realizar a previsão de consumo para o ano de 2021. Os dados brutos do trabalho serão retirados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Realiza-se o ajuste dos modelos de suavização exponencial e ARIMA para cada série de consumo com subsequente comparação entre previsões fornecidas pelos ajustes. Por meio dos resultados obtidos, observamos que o modelo da classe ARIMA apresentou melhores resultados em relação aos modelos de suavização exponencial, e indicam a necessidade de trabalhos futuros que considerem os eventos periódicos externos que influenciam o comportamento das séries de consumo, visando a obtenção de melhores previsões.

Palavras-chave: Previsão. Métodos de suavização exponencial. Modelos ARIMA. Fluoxetina. Venlafaxina.

Abstract

The current society suffers from several disorders of the psychic tract. Among them, depression stands out, which is configured as a chronic and recurrent disorder associated with functional disability. Antidepressants from the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) class and the selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) class are often used as a treatment for this disorder. Fluoxetine and Venlafaxine are the antidepressants of each class, respectively, which have been on the market for the longest time, being of fundamental importance for the pharmaceutical industry and for the Brazilian Ministry of Health their forecast consumption. In this way, the objective of this work is to analyze, through a time series approach, the consumption of Fluoxetine and Venlafaxine in the state of Rio Grande do Norte between the years 2014 and 2020, as well as to carry out the prediction of consumption for the year 2021. The raw data of the work will be taken from the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA). The adjustment of the exponential smoothing methods and ARIMA models is carried out for each series of consumption with subsequent comparison between predictions provided by the adjustments. From the results obtained, we observed that for these dataset the ARIMA model is more suitable in relation to exponential smoothing methods, and indicate the need for future work, aiming at obtaining better forecasts.

Keywords: Forecasting. Exponential smoothing methods. ARIMA models. Fluoxetine. Venlafaxine.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	Objetivos	7
2	MODELOS DE PREVISÃO	8
2.1	Suavização exponencial	8
2.1.1	Suavização exponencial simples	8
2.1.2	Métodos com tendência	9
2.1.3	Método sazonal Holt-Winters	10
2.1.4	Classificação	12
2.1.5	Modelos de espaço de estados	13
2.1.6	Estimação	14
2.2	Modelos ARIMA	16
2.2.1	Modelos ARIMA não sazonais	17
2.2.2	Modelos ARIMA sazonais	18
2.2.3	Estimação	18
2.3	Medidas de qualidade	20
3	MODELAGEM E PREVISÕES	21
3.1	Caracterização e análise dos dados	21
3.2	Fluoxetina	23
3.2.1	Análise preliminar	23
3.2.2	Suavização exponencial	25
3.2.3	Modelos ARIMA	28
3.3	Venlafaxina	34

3.3.1	Análise preliminar	34
3.3.2	Suavização exponencial	37
3.3.3	Modelos ARIMA	40
3.4	Comparação de modelos	45
3.4.1	Fluoxetina	45
3.4.2	Venlafaxina	48
3.5	Previsões para o ano de 2021	50
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
	Referências Bibliográficas	54

1 INTRODUÇÃO

A depressão é um distúrbio mental comum que afeta mais de 280 milhões de pessoas em todo o mundo, cerca de 3,8% da população mundial (OMS, 2021). Ela é caracterizada pela tristeza, perda de interesse ou prazer, baixa auto-estima, distúrbios do sono ou do apetite, sensação de cansaço e falta de concentração, prejudicando substancialmente a capacidade de um indivíduo lidar com a vida diária (MARCUS *et al.*, 2012).

No Brasil, de acordo com relatório anual da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2017 - com dados de 2015, 11,5 milhões pessoas sofriam de depressão (5,8% da população) (ANDRADE FILHO e DUNNINGHAM, 2019). A pandemia de COVID-19 agravou ainda mais a situação: os diagnósticos clínicos de depressão cresceram 41% entre o período pré-pandemia e o primeiro trimestre de 2022 (CONASS, 2022).

Existem diversas opções de tratamento disponíveis para a depressão, desde psicoterapia, passando pela adoção de novos hábitos e – sobretudo nos casos mais graves - o uso de medicamentos antidepressivos. A escolha do melhor tratamento pode depender da gravidade dos sintomas, das preferências individuais e de outras condições médicas que possam estar presentes.

Os antidepressivos são medicamentos que atuam no cérebro com o objetivo de modificar e corrigir a transmissão neuroquímica em áreas do Sistema Nervoso que regulam o estado do humor. A primeira classe de antidepressivos usados para controlar a depressão foram os inibidores da monoamina oxidase e os antidepressivos tricíclicos.

As classes de antidepressivos desenvolvidas mais recentemente - e talvez as mais conhecidas - são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSNs). Nessas classes de antidepressivos estão incluídos, respectivamente, a Fluoxetina e a Venlafaxina (SABELLA, 2018).

A introdução da Fluoxetina como o primeiro ISRSs aprovado nos Estados Unidos - inicialmente para o tratamento de depressão – representou um importante avanço na psicofarmacologia, uma vez que, como outros ISRSs, ela apresenta um amplo espectro de indicações clínicas e um perfil de segurança vantajoso (SCHATZBERG e NEMEROFF, 2017).

Similarmente, a Venlafaxina foi o primeiro membro da classe ISRSNs autorizado em grande parte do mundo, sendo um dos antidepressivos de última geração mais eficazes, com um perfil de segurança intermediário entre o dos ISRSs e o dos ADTs. Há evidências de uma vantagem de eficácia da Venlafaxina sobre Fluoxetina e talvez sobre outros ISRSs (SCHATZBERG e NEMEROFF, 2017).

Dado o crescente aumento nos casos de depressão, é de interesse do Ministério da Saúde do Governo Federal do Brasil prever o consumo de medicamentos antidepressivos visando o desenvolvimento de políticas públicas adequadas para atender as necessidades da população. Além disso, para a indústria farmacêutica torna-se importante conhecer a demanda futura de medicamentos para ajustar a sua cadeia produtiva às necessidades de consumo.

Neste sentido, propomos realizar uma análise de séries temporais para prever o consumo da Fluoxetina e da Venlafaxina, uma vez que este é um instrumento adequado na previsão de valores futuros a partir de valores passados. Com base no comportamento passado do consumo de um determinado fármaco, é possível prever o comportamento futuro do mesmo.

1.1 Objetivos

Nosso objetivo geral é analisar o consumo mensal da Fluoxetina e da Venlafaxina no estado do Rio Grande do Norte para os anos de 2014 a 2020 e prever o consumo dos mesmos para o ano subsequente, uma vez que os dados completos de 2021 ainda não foram divulgados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) até o presente momento.

Os objetivos específicos consistem em:

- Ajustar e comparar os modelos elementares de séries temporais ARIMA e suavização exponencial para as séries de consumo dos medicamentos;
- Realizar previsões para o consumo de Fluoxetina e Venlafaxina para o ano de 2021.

2 MODELOS DE PREVISÃO

De acordo com SHUMWAY e STOFFER (2010), podemos considerar uma série temporal como uma sequência de variáveis aleatórias Y_1, Y_2, Y_3, \dots , em que a variável aleatória Y_1 denota o valor tomado pela série no primeiro ponto de tempo t , a variável Y_2 denota o valor para o segundo período de tempo, Y_3 denota o valor para o terceiro período de tempo e assim por diante. Neste trabalho, o tempo será discreto e variável sobre os números inteiros $t = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$ ou qualquer subconjunto de números inteiros.

Nesta seção, fazemos uma revisão de alguns modelos de séries temporais para previsão presentes na literatura e que serão utilizados neste trabalho. As informações aqui apresentadas foram retiradas de HYNDMAN e ATHANASOPOULOS (2018) e SIROKY (2011).

2.1 Suavização exponencial

A suavização exponencial foi proposta no final da década de 1950 (BROWN, 1959; HOLT, 1957; WINTERS, 1960) e motivou alguns dos métodos de previsão mais bem-sucedidos. As previsões produzidas usando métodos de suavização exponencial são médias ponderadas de observações anteriores, com os pesos decaindo exponencialmente à medida que as observações ficam mais antigas. Ou seja, quanto mais recente a observação maior o peso associado.

Dentre os métodos de suavização exponencial, iremos estudar os seguintes:

- Suavização exponencial simples
- Métodos com tendência
- Método sazonal Holt-Winters

2.1.1 Suavização exponencial simples

O método mais simples de suavização exponencial é naturalmente chamado de suavização exponencial simples. Este método é adequado para dados sem clara tendência

ou padrão sazonal.

Sua equação de previsão pode ser descrita como:

$$\hat{y}_{T+1|T} = \alpha y_T + \alpha(1 - \alpha)y_{T-1} + \alpha(1 - \alpha)^2 y_{T-2} + \cdots, \quad (2.1)$$

em que $0 \leq \alpha \leq 1$ é a constante de suavização.

Uma representação alternativa desta equação é através forma de componentes, que compreende a uma equação de previsão e uma equação de suavização para cada um dos componentes incluídos no método.

Equação de previsão	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t$
Equação de suavização	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)\ell_{t-1},$

em que ℓ_t é o nível (ou o valor suavizado) da série no tempo t .

Os valores de α e de ℓ_0 são escolhidos de modo a minimizar a soma dos erros quadrados (SSE):

$$\text{SSE} = \sum_{t=1}^T (y_t - \hat{y}_{t|t-1})^2 = \sum_{t=1}^T e_t^2. \quad (2.2)$$

2.1.2 Métodos com tendência

Tendência linear de Holt

HOLT (1957) estendeu a suavização exponencial simples para permitir a previsão de dados com uma tendência. Este método envolve uma equação de previsão e duas equações de suavização (uma para o nível e outra para a tendência):

Equação de previsão	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + hb_t$
Equação de suavização (de nível)	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1})$
Equação de suavização (de tendência)	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1},$

em que ℓ_t denota a estimação de nível da série no tempo t , b_t , denota a estimação da tendência da série no tempo t , α é o parâmetro de suavização para o nível, $0 \leq \alpha \leq 1$ e β^* o parâmetro de suavização para a tendência, $0 \leq \beta^* \leq 1$.

Os valores de α , β^* , ℓ_0 e de b_0 são selecionados de forma a tornar mínima a soma dos erros quadrados (SSE).

Método de tendência amortecida

As previsões geradas pela tendência linear de Holt exibem uma tendência constante (aumentando ou diminuindo) indefinidamente no futuro. Evidências empíricas indicam que esses métodos tendem a superestimar, especialmente para horizontes de previsão mais longos. Motivados por essa observação, GARDNER e McKENZIE (1985) introduziram um parâmetro que “amortece” a tendência para uma linha plana no futuro.

Em conjunção com α e β^* , este método também inclui um parâmetro de amortecimento $0 < \phi < 1$:

Equação de previsão	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + (\phi + \phi^2 + \dots + \phi^h)b_t$
Equação de suavização (de nível)	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})$
Equação de suavização (de tendência)	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)\phi b_{t-1}$.

se $\phi = 1$, o modelo fica idêntico a da tendência linear de Holt. Previsões de curto prazo possuem tendência, enquanto previsões de longo prazo são constantes.

2.1.3 Método sazonal Holt-Winters

HOLT (1957) e WINTERS (1960) estenderam o método de tendência linear de Holt para captar sazonalidade. O método sazonal Holt-Winters compreende a uma equação de previsão e três equações de suavização – uma para o nível ℓ_t , uma para a tendência b_t e uma para a sazonalidade s_t , com parâmetros de suavização α , β^* e γ , respetivamente. O período da sazonalidade é denotado por m . Por exemplo, se a sazonalidade é anual, para dados mensais, $m = 12$, e para dados trimestrais, $m = 4$.

Há duas variantes deste método que são diferentes na natureza da componente sazonal.

- Método aditivo: quando as variações sazonais são aproximadamente constantes ao longo da série.
- Método multiplicativo: quando as variações sazonais variam proporcionalmente com o nível da série.

Método Holt-Winters aditivo

A forma de componente do método Holt-Winters aditivo é:

$$\begin{aligned}\hat{y}_{t+h|t} &= \ell_t + hb_t + s_{t+h-m(k+1)} \\ \ell_t &= \alpha(y_t - s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1}) \\ b_t &= \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1} \\ s_t &= \gamma(y_t - \ell_{t-1} - b_{t-1}) + (1 - \gamma)s_{t-m},\end{aligned}$$

onde k é a parte inteira de $(h - 1)/m$. E os parâmetros são: $0 \leq \alpha \leq 1, 0 \leq \beta^* \leq 1, 0 \leq \gamma \leq 1 - \alpha$ e m = período da sazonalidade.

Método Holt-Winters multiplicativo

A forma de componente do método Holt-Winters multiplicativo é:

$$\begin{aligned}\hat{y}_{t+h|t} &= (\ell_t + hb_t)s_{t+h-m(k+1)} \\ \ell_t &= \alpha \frac{y_t}{s_{t-m}} + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1}) \\ b_t &= \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1} \\ s_t &= \gamma \frac{y_t}{(\ell_{t-1} + b_{t-1})} + (1 - \gamma)s_{t-m}\end{aligned}$$

onde k é a parte inteira de $(h - 1)/m$.

Método Holt-Winters amortecido

É possível o amortecimento com os métodos Holt-Winters aditivos e multiplicativos. Um método que geralmente fornece previsões precisas e robustas para dados sazonais é o método Holt-Winters com tendência amortecida e sazonalidade multiplicativa:

$$\begin{aligned}\hat{y}_{t+h|t} &= [\ell_t + (\phi + \phi^2 + \dots + \phi^h)b_t] s_{t+h-m(k+1)}. \\ \ell_t &= \alpha(y_t/s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1}) \\ b_t &= \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)\phi b_{t-1} \\ s_t &= \gamma \frac{y_t}{(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})} + (1 - \gamma)s_{t-m}.\end{aligned}$$

2.1.4 Classificação

Considerando todas as combinações possíveis da componente de tendência e da componente sazonal obtêm-se 9 métodos de suavização exponencial diferentes, como se pode ver na Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Classificação dos métodos de suavização exponencial

Componente de tendência	Componente Sazonal		
	N (Nenhum)	A (Aditivo)	M (Multiplicativo)
N (Nenhum)	(N,N)	(N,A)	(N,M)
A (Aditivo)	(A,N)	(A,A)	(A,M)
A_d (Aditivo amortecido)	(A_d ,N)	(A_d ,A)	(A_d ,M)

Alguns desses métodos já vimos com outra nomenclatura, na Tabela 2.2:

Tabela 2.2: Nomenclatura da classificação dos métodos de suavização exponencial

Método	Nomenclatura
(N,N)	Suavização exponencial simples
(A,N)	Tendência linear de Holt
(A_d ,N)	Método de tendência amortecida
(A,A)	Método Holt-Winters aditivo
(A,M)	Método Holt-Winters multiplicativo
(A_d ,M)	Método Holt-Winters amortecido

A Figura 2.1 fornece as fórmulas recursivas para aplicar os nove métodos de suavização exponencial da Tabela 2.1.

Trend	Seasonal		
	N	A	M
N	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t$	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + s_{t+h-m(k+1)}$	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t s_{t+h-m(k+1)}$
	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)\ell_{t-1}$	$\ell_t = \alpha(y_t - s_{t-m}) + (1 - \alpha)\ell_{t-1}$	$\ell_t = \alpha(y_t/s_{t-m}) + (1 - \alpha)\ell_{t-1}$
		$s_t = \gamma(y_t - \ell_{t-1}) + (1 - \gamma)s_{t-m}$	$s_t = \gamma(y_t/\ell_{t-1}) + (1 - \gamma)s_{t-m}$
A	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + hb_t$	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + hb_t + s_{t+h-m(k+1)}$	$\hat{y}_{t+h t} = (\ell_t + hb_t)s_{t+h-m(k+1)}$
	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1})$	$\ell_t = \alpha(y_t - s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1})$	$\ell_t = \alpha(y_t/s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + b_{t-1})$
	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1}$	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1}$	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)b_{t-1}$
		$s_t = \gamma(y_t - \ell_{t-1} - b_{t-1}) + (1 - \gamma)s_{t-m}$	$s_t = \gamma(y_t/(\ell_{t-1} + b_{t-1})) + (1 - \gamma)s_{t-m}$
Ad	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + \phi_h b_t$	$\hat{y}_{t+h t} = \ell_t + \phi_h b_t + s_{t+h-m(k+1)}$	$\hat{y}_{t+h t} = (\ell_t + \phi_h b_t)s_{t+h-m(k+1)}$
	$\ell_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})$	$\ell_t = \alpha(y_t - s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})$	$\ell_t = \alpha(y_t/s_{t-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})$
	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)\phi b_{t-1}$	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)\phi b_{t-1}$	$b_t = \beta^*(\ell_t - \ell_{t-1}) + (1 - \beta^*)\phi b_{t-1}$
		$s_t = \gamma(y_t - \ell_{t-1} - \phi b_{t-1}) + (1 - \gamma)s_{t-m}$	$s_t = \gamma(y_t/(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})) + (1 - \gamma)s_{t-m}$

Figura 2.1: Fórmulas recursivas para nove métodos de suavização exponencial

2.1.5 Modelos de espaço de estados

Nesta seção, abordaremos a criação dos modelos de espaço de estados inserindo-se erros às equações de suavização já mencionadas. Além de produzirem as mesmas previsões pontuais, esses modelos também são capazes de gerar intervalos de previsão. Além disso, eles nos permitem utilizar um critério objetivo para selecionar entre diferentes modelos candidatos.

Os modelos de espaço de estados compreendem a uma equação de medição que descreve os dados observados e uma série de equações de estado que explicam as mudanças dos componentes não observados (como nível, tendência e sazonalidade) ao longo do tempo.

Dois modelos são associados a cada método de suavização: um com erros aditivos e outro com erros multiplicativos. Os modelos geram previsões pontuais idênticas ao método correspondente, no entanto, eles produzem intervalos de previsão diferentes.

Para distinguir entre um modelo com erros aditivos e um modelo com erros multiplicativos, adicionamos uma terceira letra à classificação apresentada na Tabela 2.1. Os modelos de espaço de estados denominam-se por ETS (\cdot, \cdot, \cdot) para (Erro, Tendência, Sazonalidade).

Podemos escrever um modelo de espaço de estado de inovações para cada um dos métodos de suavização exponencial da Tabela 2.1. A Figura 2.2 apresenta as equações para todos os modelos da estrutura ETS.

ADDITIVE ERROR MODELS

Trend	Seasonal		
	N	A	M
N	$y_t = \ell_{t-1} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$	$y_t = \ell_{t-1} + s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t$	$y_t = \ell_{t-1} s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \alpha \varepsilon_t / s_{t-m}$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t / \ell_{t-1}$
A	$y_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$ $b_t = b_{t-1} + \beta \varepsilon_t$	$y_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$ $b_t = b_{t-1} + \beta \varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1}) s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t / s_{t-m}$ $b_t = b_{t-1} + \beta \varepsilon_t / s_{t-m}$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t / (\ell_{t-1} + b_{t-1})$
A _d	$y_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta \varepsilon_t$	$y_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta \varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1}) s_{t-m} + \varepsilon_t$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + \alpha \varepsilon_t / s_{t-m}$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta \varepsilon_t / s_{t-m}$ $s_t = s_{t-m} + \gamma \varepsilon_t / (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})$

MULTIPLICATIVE ERROR MODELS

Trend	Seasonal		
	N	A	M
N	$y_t = \ell_{t-1}(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = \ell_{t-1}(1 + \alpha \varepsilon_t)$	$y_t = (\ell_{t-1} + s_{t-m})(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \alpha(\ell_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma(\ell_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$	$y_t = \ell_{t-1} s_{t-m}(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = \ell_{t-1}(1 + \alpha \varepsilon_t)$ $s_t = s_{t-m}(1 + \gamma \varepsilon_t)$
A	$y_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1})(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1})(1 + \alpha \varepsilon_t)$ $b_t = b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + b_{t-1})\varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1} + s_{t-m})(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = \ell_{t-1} + b_{t-1} + \alpha(\ell_{t-1} + b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$ $b_t = b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma(\ell_{t-1} + b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1}) s_{t-m}(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = (\ell_{t-1} + b_{t-1})(1 + \alpha \varepsilon_t)$ $b_t = b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + b_{t-1})\varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m}(1 + \gamma \varepsilon_t)$
A _d	$y_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})(1 + \alpha \varepsilon_t)$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})\varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + s_{t-m})(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = \ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + \alpha(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m} + \gamma(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1} + s_{t-m})\varepsilon_t$	$y_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1}) s_{t-m}(1 + \varepsilon_t)$ $\ell_t = (\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})(1 + \alpha \varepsilon_t)$ $b_t = \phi b_{t-1} + \beta(\ell_{t-1} + \phi b_{t-1})\varepsilon_t$ $s_t = s_{t-m}(1 + \gamma \varepsilon_t)$

Figura 2.2: Equações de espaço de estado para cada um dos modelos na estrutura ETS

2.1.6 Estimação

Uma forma alternativa à minimizar a soma dos erros quadrados para estimar os parâmetros, é a maximização da “verossimilhança”. A verossimilhança é a probabilidade dos dados terem sido gerados pelo modelo especificado. Logo, um bom modelo apresenta uma grande verossimilhança. Para um modelo de erros aditivos, maximizar a verossimilhança (assumindo erros normalmente distribuídos) fornece os mesmos resultados que a minimização da soma dos erros quadrados. Por outro lado, diferentes resultados serão obtidos no modelo de erros multiplicativos. Neste trabalho obteremos as estimativas dos parâmetros de suavização α , β , γ e ϕ e dos estados iniciais ℓ_0 , b_0 , s_0 , s_{-1} , \dots , s_{-m+1} , maximizando a função de verossimilhança.

Os possíveis valores que os parâmetros de suavização podem assumir são res-

tritos. Tradicionalmente, os parâmetros são limitados a ficar entre 0 e 1 para que as equações possam ser interpretadas como médias ponderadas. Isto é, $0 < \alpha, \beta^*, \gamma^*, \phi < 1$. Para os modelos de espaço de estados, definimos $\beta = \alpha\beta^*$ e $\gamma = (1 - \alpha)\gamma^*$. Portanto, as restrições usuais se transformam em $0 < \alpha < 1$, $0 < \beta < \alpha$ e $0 < \gamma < 1 - \alpha$. Na prática, o parâmetro de amortecimento geralmente é restringido ainda mais para evitar dificuldades numéricas na estimativa do modelo.

2.2 Modelos ARIMA

Os modelos ARIMA fornecem outra abordagem para a previsão de séries temporais. A suavização exponencial e os modelos ARIMA são as duas abordagens mais usadas para a previsão de séries temporais e fornecem abordagens complementares para o problema. Enquanto os modelos de suavização exponencial são baseados em uma descrição da tendência e sazonalidade dos dados, os modelos ARIMA visam descrever as autocorrelações nos dados.

Antes de introduzirmos os modelos ARIMA não sazonais, serão desenvolvidos os conceitos de:

- Estacionariedade e diferenciação
- Modelos autorregressivos (AR)
- Modelos de médias móveis (MA)

Estacionariedade e diferenciação

Uma série temporal estacionária é aquela cujas propriedades não dependem do tempo em que a série é observada. Mais precisamente, se y_t é uma série temporal estacionária, para todo s , a distribuição de (y_t, \dots, y_{t+s}) não depende de t . Assim, as séries temporais com tendências, ou com sazonalidade, não são estacionárias — a tendência e a sazonalidade afetarão o valor da série temporal em momentos diferentes. Em geral, uma série temporal estacionária não terá padrões previsíveis a longo prazo, possuindo média e variância constantes ao longo do tempo.

A transformação logarítmica pode ajudar a estabilizar a variância da série temporal. A diferenciação confere a possibilidade de estabilizar a média da série temporal ao remover as diferenças de nível na série temporal, e conseqüentemente eliminando (ou reduzindo) a tendência e a sazonalidade.

A diferenciação é a diferença entre as observações consecutivas da série original, que pode ser escrita como:

$$y'_t = y_t - y_{t-1}. \quad (2.3)$$

Modelos autorregressivos (AR)

No modelo autorregressivo, prevemos a variável de interesse usando uma combinação linear de valores passados da variável. O termo autorregressão indica que é uma regressão da variável contra ela mesma.

Assim, um modelo autorregressivo de ordem p pode ser escrito como:

$$y_t = c + \phi_1 y_{t-1} + \phi_2 y_{t-2} + \cdots + \phi_p y_{t-p} + \varepsilon_t, \quad (2.4)$$

em que ε_t é um ruído branco, isto é, apresentam média zero, variância constante, e são independentes.

Normalmente os modelos autorregressivos são restritos para dados estacionários, nos quais algumas restrições nos valores dos parâmetros são necessárias. A condição de estacionariedade do modelo é que as raízes complexas de $1 - \phi_1 B - \cdots - \phi_p B^p$ estejam fora do círculo unitário no plano complexo.

Modelos de médias móveis (MA)

Em vez de usar a combinação linear de valores passados de uma variável, um modelo de média móvel é um modelo de regressão múltipla com erros passados como preditores.

Desta forma, um modelo de médias móveis de ordem q pode ser escrito como:

$$y_t = c + \varepsilon_t + \theta_1 \varepsilon_{t-1} + \theta_2 \varepsilon_{t-2} + \cdots + \theta_q \varepsilon_{t-q}, \quad (2.5)$$

em que ε_t é um ruído branco.

Qualquer processo $MA(q)$ pode ser escrito como um processo $AR(\infty)$ se impusermos algumas restrições nos parâmetros do MA. Então o modelo MA é chamado de “invertível”.

A condição de invertibilidade do modelo é que as raízes complexas de $1 + \theta_1 B + \cdots + \theta_q B^q$ caiam fora do círculo unitário no plano complexo.

2.2.1 Modelos ARIMA não sazonais

Se combinarmos a diferenciação com autoregressão e um modelo de média móvel, obteremos um modelo ARIMA não sazonal. ARIMA é um acrônimo para *AutoRegres-*

sive *Integrated Moving Average* (neste contexto, “integração” é o inverso da diferenciação).

O modelo completo pode ser escrito como:

$$y'_t = c + \phi_1 y'_{t-1} + \cdots + \phi_p y'_{t-p} + \theta_1 \varepsilon_{t-1} + \cdots + \theta_q \varepsilon_{t-q} + \varepsilon_t, \quad (2.6)$$

onde y'_t é a série diferenciada. Os “preditores” no lado direito incluem valores defasados de y_t assim como erros defasados. Chamamos isso de modelo ARIMA(p, d, q), onde:

p = ordem da parte autoregressiva;

d = grau da primeira diferença;

q = ordem da parte de média móveis.

2.2.2 Modelos ARIMA sazonais

O modelo ARIMA sazonal é formado pela inclusão de termos sazonais ao modelo ARIMA não sazonal. Isso pode ser escrito como:

$$\begin{array}{ccc} \text{ARIMA} & \underbrace{(p, d, q)} & \underbrace{(P, D, Q)_m} \\ & \text{Parte não sazonal} & \text{Parte sazonal} \\ & \text{do modelo} & \text{do modelo} \end{array}$$

onde m = número de observações por ano.

A parte sazonal do modelo consiste de termos que são similares aos não sazonais, mas que envolvem o operador *backshift* do período sazonal. O operador *backshift* (B) é um artifício notacional muito útil e pode ser escrito como:

$$By_t = y_{t-1}. \quad (2.7)$$

Por exemplo, um modelo ARIMA(1, 1, 1)(1, 1, 1)₄ (sem constante) é para dados trimestrais ($m = 4$), e pode ser escrito como:

$$(1 - \phi_1 B) (1 - \Phi_1 B^4) (1 - B) (1 - B^4) y_t = (1 + \theta_1 B) (1 + \Theta_1 B^4) \varepsilon_t. \quad (2.8)$$

2.2.3 Estimação

Uma vez identificada a ordem do modelo (ou seja, os valores de p , d e q), precisamos estimar os parâmetros $c, \phi_1, \dots, \phi_p, \theta_1, \dots, \theta_q$. Tais parâmetros serão obtidos

pelo método da máxima verossimilhança supondo distribuição normal para os erros. Esta técnica encontra os valores dos parâmetros que maximizam a probabilidade de obtenção dos dados observados no modelo. Para modelos ARIMA, as estimativas de máxima verossimilhança são semelhantes às estimativas de mínimos quadrados que seriam obtidas minimizando $\sum_{t=1}^T \varepsilon_t^2$. Na prática, o *software* estatístico R irá reportar o valor do log *verossimilhança* dos dados; ou seja, o logaritmo da probabilidade dos dados observados provenientes do modelo estimado. No pacote **forecast**, a função **Arima()** é utilizada para obtenção das estimativas de máxima verossimilhança, a qual garante a estacionariedade e invertibilidade do modelo.

2.3 Medidas de qualidade

Para avaliar a qualidade dos modelos ajustados utilizam-se medidas de aderência baseadas, em geral, na distância dos valores estimados pelo modelo dos efetivamente observados na série a partir de um corte na série. Neste trabalho, o modelo selecionado para realizar as estimações para o ano de 2021 será o que obtiver o menor raiz do erro quadrático médio (RMSE), e a seleção dos preditores será através do critério da informação de Akaike (AIC).

Seja, L o valor da função de verossimilhança do modelo ajustado; k o número de parâmetros do modelo; T o número de observações; n o número de previsões efetuadas; y_i o valor observado no instante t ; \hat{y}_i o valor previsto no instante t

- Critério da informação de Akaike (*Akaike Information Criterion - AIC*):

$$-2\log(L) + 2k \quad (2.9)$$

- Critério da informação de Akaike corrigido (*Corrected Akaike's Information Criterion - AICc*):

$$AIC + \frac{2k(k+1)}{T-k-1}, \quad (2.10)$$

- Critério da informação Bayesiano (*Bayesian Information Criterion - BIC*):

$$AIC + k[\log(T) - 2]. \quad (2.11)$$

- Raiz do erro médio quadrático (*Root mean squared error - RMSE*):

$$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (2.12)$$

- Erro absoluto médio (*Mean absolut error - MAE*):

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i| \quad (2.13)$$

- Erro percentual médio absoluto (*Mean absolute percentage error - MAPE*):

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{y_i - \hat{y}_i}{y_i} \right| \times 100 \quad (2.14)$$

- Erro escalado absoluto médio (*Mean absolute scaled error - MASE*):

$$\frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i|}{\frac{1}{n-1} \sum_{i=2}^n |y_i - y_{i-1}|} \quad (2.15)$$

3 MODELAGEM E PREVISÕES

Nesta seção, os dados serão caracterizados e modelados por Suavização exponencial e ARIMA.

3.1 Caracterização e análise dos dados

Para a análise de dados é considerada a dose diária definida (DDD) por medicamento. Esta medida é a unidade internacional de utilização de medicamentos aprovada pela OMS para estudos de uso de medicamentos cujo valor consiste na dose diária de manutenção para um medicamento em sua principal indicação em adultos (OMSCC, 2023). Na Tabela 3.1, são identificados o DDD da Fluoxetina e da Venlafaxina obtidos no *site* da OMS (OMSCC, 2023).

Tabela 3.1: DDD da Fluoxetina e da Venlafaxina

Código ATC	Nome	DDD	Unidade
N06AX16	Fluoxetina	20	Miligramas
N06AX23	Venlafaxina	0,1	Gramas

O DDD/1.000 hab./dia indica quantas pessoas por 1.000 da população recebeu, em teoria, uma dose padrão (ou seja, o DDD) de um determinado medicamento em um dia. A expressão do uso de medicamentos em termos de DDD/1.000 hab./dia permite que comparações entre medicamentos sejam feitas independentemente das diferenças de preço, preparação e quantidade por prescrição.

$$\frac{\text{DDD}}{1.000 \text{ habitantes/dia}} = \frac{\text{caixas} \times \text{DDD por caixa}}{\text{habitantes/dias no mês}} \times 1000 \quad (3.1)$$

Para o cálculo da DDD/1.000 hab./dia, foram obtidos no *site* da ANVISA (BRASIL, 2023) – a partir de gráficos interativos do Power BI (MICROSOFT, 2023) – o quantitativo de número de caixas de Fluoxetina e de Venlafaxina vendidas mensalmente no Estado do Rio Grande do Norte entre os anos de 2014 e 2020, relacionadas de acordo com a dosagem. Do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022) foram retirados

os dados populacionais para o mesmo estado entre o igual período, com periodicidade anual, conforme apresentado na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Estimativa populacional para o Estado do Rio Grande do Norte

Ano	População
2014	3.408.510
2015	3.442.175
2016	3.474.998
2017	3.507.003
2018	3.479.010
2019	3.506.853
2020	3.534.165

As análises foram conduzidas com o auxílio do software estatístico R 4.3.0 e baseadas em HYNDMAN e ATHANASOPOULOS (2018). Os códigos utilizados estão no APÊNDICE.

3.2 Fluoxetina

3.2.1 Análise preliminar

Para a visualização inicial da série de dados será feito um gráfico de linhas, ilustrando, com linhas, os pontos dos dados em intervalos sucessivos de tempo. Na Figura 3.1, podemos observar a série de consumo mensal da Fluoxetina, em DDD/1.000 hab./dia.

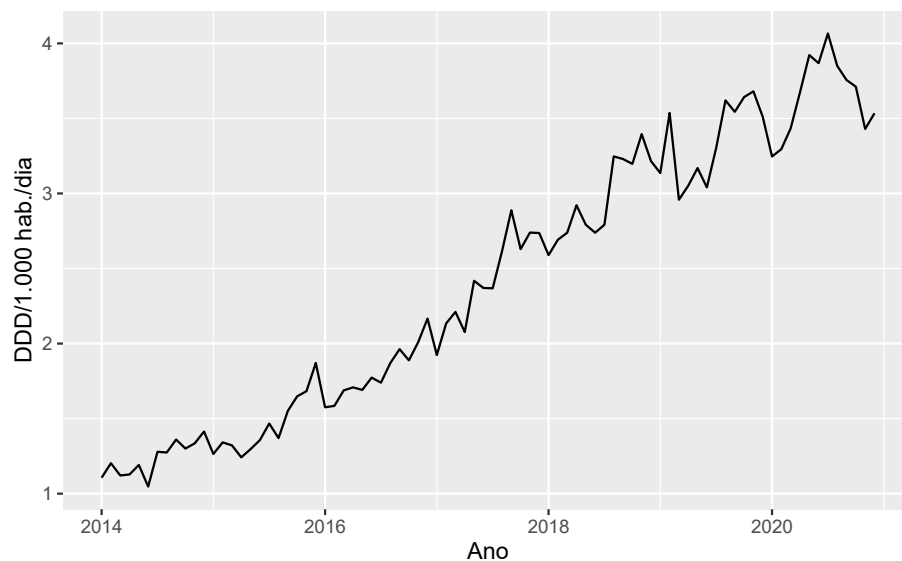


Figura 3.1: Consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia

Constatamos uma tendência de crescimento no consumo de Fluoxetina ao longo dos meses. Porém, ao final da série - a partir do ano de 2018 - se observa uma redução no crescimento e um aumento na variância dos dados. Para a verificação de presença de sazonalidade, apresentamos as Figuras 3.2 e 3.3.

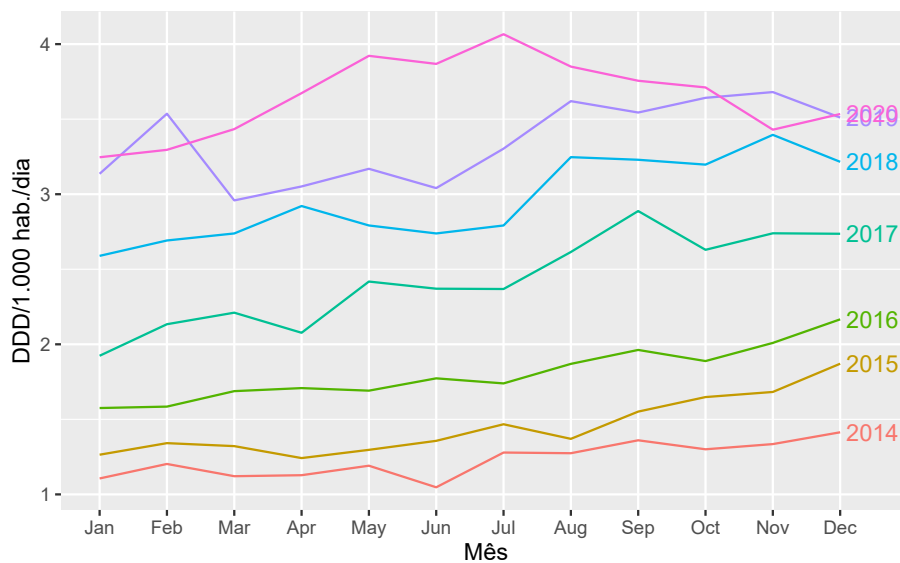


Figura 3.2: Consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia

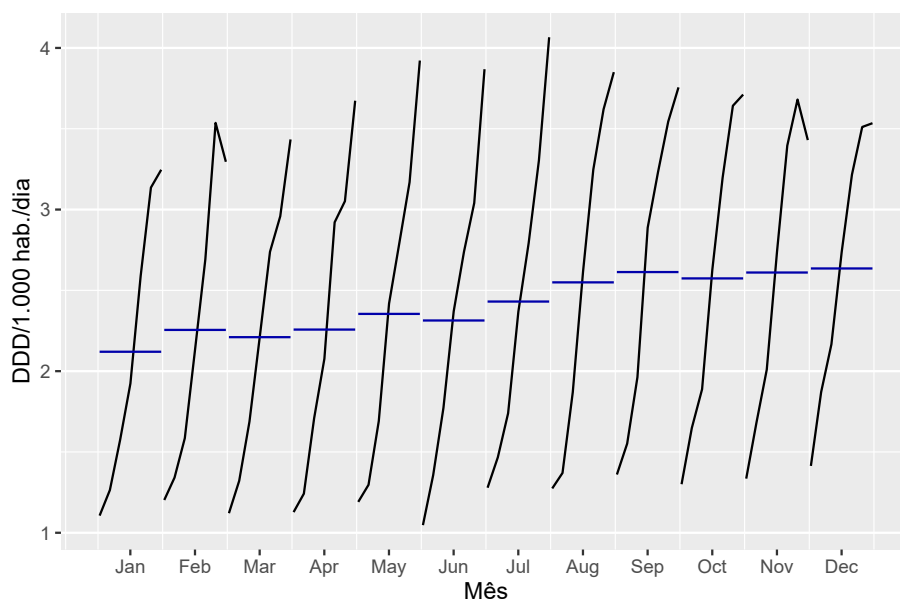


Figura 3.3: Consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia

Na Figura 3.2 vemos que o consumo cresce ano após ano, em especial, houve um elevado crescimento entre os anos de 2016 e 2017. Na Figura 3.3, o consumo nos meses mais próximos ao final do ano apresenta média maior do que nos meses iniciais. Por esta análise não fica clara a presença de sazonalidade nos dados. Faremos posteriormente, na Seção 3.2.4, os gráficos da primeira diferença, da função de autocorrelação (ACF) e de função de autocorrelação parcial (PACF).

3.2.2 Suavização exponencial

Uma vez que a série, como observado na Figura 3.1, apresenta tendência, e, não está claro se apresenta sazonalidade, como modelo inicial, tomaremos a tendência linear de Holt com erros multiplicativos (M,A,N). Na Tabela 3.3 combinaremos diferentes modelos ETS com o objetivo de identificar qual apresenta o menor AIC.

Tabela 3.3: Medidas de qualidade para modelos de suavização exponencial - Fluoxetina

Modelo	AIC	AICc	BIC
(M,A,M)	11,57238	22,90572	50,27571
(M,A,A)	12,03062	23,36395	50,73394
(M, A_d ,M)	15,19479	28,10046	56,17478
(M, A_d ,A)	18,04667	30,95233	59,02666
(M,A,N)	24,94034	12,51287	22,98711
(M, A_d ,N)	30,52794	31,82025	44,18794
(A,A,N)	40,98237	41,89146	52,36570
(A, A_d ,N)	46,86145	48,15376	60,52145

Verificamos que o Método Holt-Winters multiplicativo com erros multiplicativos (M,A,M) apresenta o menor AIC. Os parâmetros deste modelo estão descritos na Tabela 3.4:

Tabela 3.4: Parâmetros do modelo ETS (M,A,M) - Fluoxetina

Parâmetro	Estimativa
α	0,2574
β	0,0247
γ	2e-04

E os estados iniciais são os seguintes: $\ell_0 = 1,1101$; $b_0 = 0,0151$; $s_0 = 1,0717$; $s_1 = 1,0453$; $s_2 = 1,0185$; $s_3 = 1,0599$; $s_4 = 1,023$; $s_5 = 0,9869$; $s_6 = 0,9409$; $s_7 = 0,9708$; $s_8 = 0,9545$; $s_9 = 0,9706$; $s_{10} = 1,0057$; $s_{11} = 0,9522$; sendo o $\hat{\sigma}^2 = 0,056$.

Após a seleção do modelo ETS (M,A,M), prosseguiremos com a análise de resíduos na Figura 3.4.

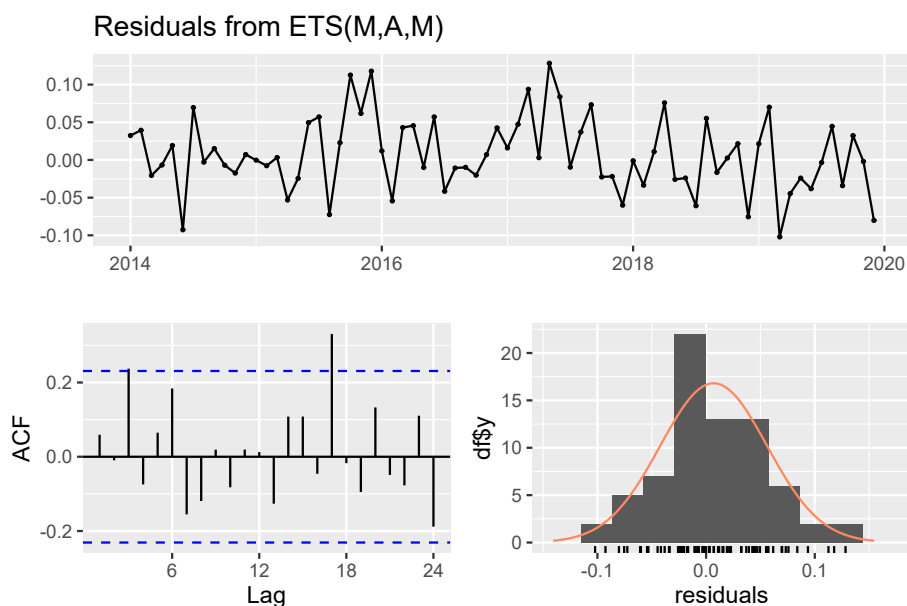


Figura 3.4: Gráfico de resíduos do modelo ETS (M,A,M) - Fluoxetina

No gráfico da série dos resíduos observamos a variação dos valores entre -0,15 e 0,15, sendo a variação sem um padrão definido. No gráfico ACF, podemos verificar que há correlação significativa nas séries de resíduos, com 2 *lags* fora da região de significância.

Realizando um teste de Ljung-Box (LJUNG e BOX, 1978), a hipótese nula, de que a série temporal analisada apresenta resíduos independentemente distribuídos, não é rejeitada, considerando que o p-valor é de 45,15% - um valor superior a 5%.

O histograma sugere que os resíduos tem distribuição normal. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk (SHAPIRO e WILK, 1965) permite determinar se a série apresenta normalidade ou não. Para esse caso, o p-valor é de 81,92%, superior a 5%, e, portanto, não se pode rejeitar a hipótese nula de que os resíduos são normais.

Com o objetivo de verificar a eficácia da previsão pelo modelo ETS (M,A,M), serão estimados os valores para o ano de 2020 com os dados dos anos de 2014 a 2019. Na Figura 3.5 está desenhada uma linha com os valores preditos e outra linha com os valores reais para o ano de 2020.

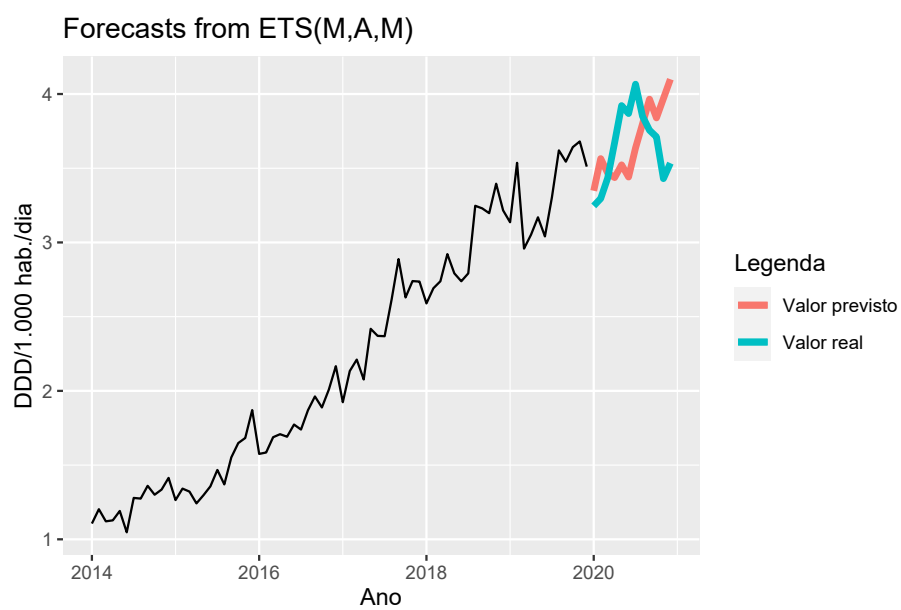


Figura 3.5: Previsão do consumo de Fluoxetina para o ano de 2020 - ETS (M,A,M)

3.2.3 Modelos ARIMA

Antes de prosseguirmos com a modelagem das séries temporais, é necessário que a série seja estacionária para a modelagem ARIMA. Para isso, faremos a primeira diferença da série na Figura 3.6 com o objetivo de estabilizar a média e assim, ajudar a torná-la estacionária.

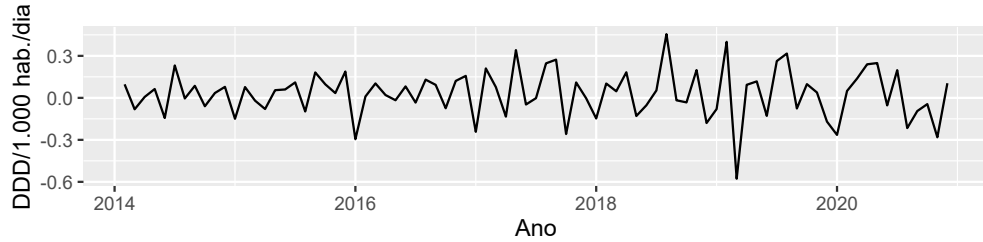


Figura 3.6: Primeira diferença do consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia - por mês

É perceptível que a média não está variando ao longo do tempo, mas a variância está maior no período final do tempo. Assim, faremos a transformação de Box-Cox, que ajuda a estabilizar a variância. A transformação de Box-Cox é definida pelo parâmetro λ determinado a seguir:

$$w_t = \begin{cases} \log(y_t) & \text{se } \lambda = 0; \\ (y_t^\lambda - 1)/\lambda & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Um bom valor de λ é aquele que torna o tamanho da variação sazonal aproximadamente o mesmo em toda a série, pois torna o modelo de previsão mais simples. Para a Fluoxetina, o melhor λ é de 0,3680679, obtido através da função `BoxCox.lambda()` no pacote `forecast`, que minimiza o coeficiente de variação das subséries da série (GUERREIRO, 1993). A partir dele, construiremos novamente as Figuras 3.1 e 3.6.

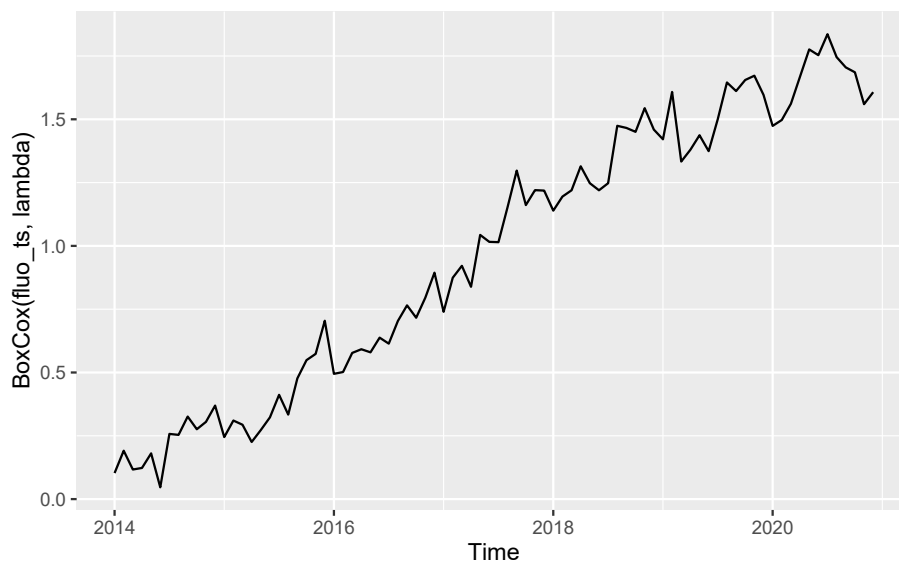


Figura 3.7: Consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia (após transformação Box-Cox)

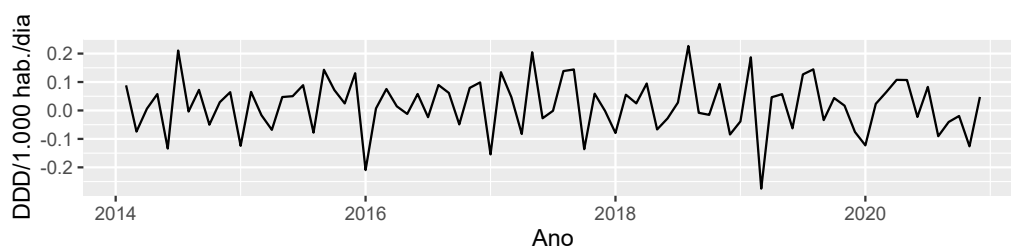


Figura 3.8: Primeira diferença do consumo mensal de Fluoxetina em DDD/1.000 hab./dia - por mês (após transformação Box-Cox)

Faremos o teste ADF (DICKY; FULLER, 1979) com o objetivo de rejeitar a hipótese nula de que os dados são não-estacionários e não-sazonais. Para a série transformada e diferenciada, foi obtido o p-valor inferior a 0,01 ao ser realizado o teste ADF - um valor inferior a 0,05 - e rejeitamos a hipótese nula. Concluimos que os dados são estacionários.

Dado que seguiremos os passos para modelagem de um modelo ARIMA, o primeiro passo é a identificação do particular modelo a ser ajustado. A escolha baseia-se primariamente nas funções de autocorrelação (ACF) e de autocorrelação parcial (PACF) estimadas. Na Figura 3.19 faremos a ACF e PACF da série diferenciada da Fluoxetina para os anos de 2014 a 2019.

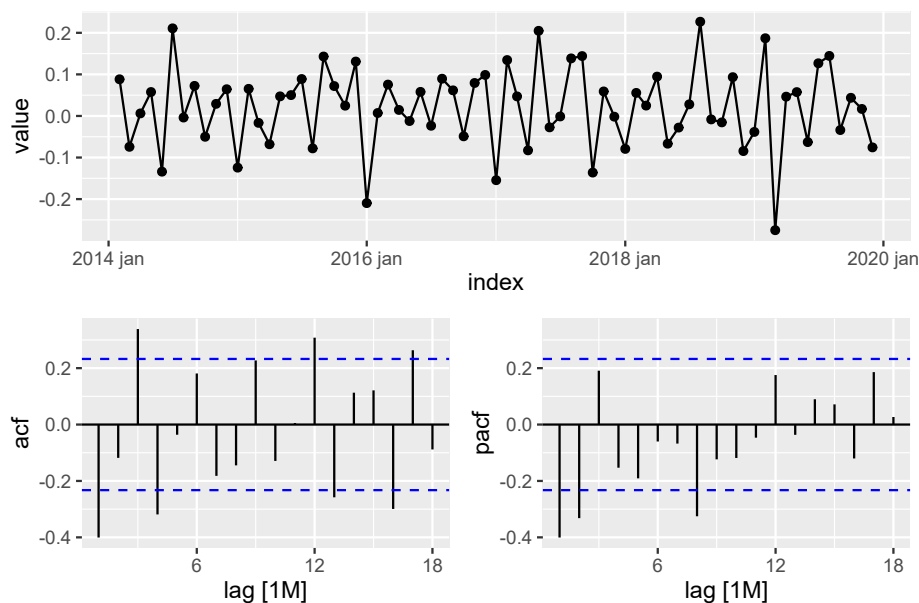


Figura 3.9: ACF e PACF da Fluoxetina - Série diferenciada (após transformação Box-Cox)

Ao considerar apenas os *lags* inferiores a 6, com o intuito de visualizar a parte não sazonal da série, observamos que existe um pico significativo no *lag* 2 da PACF, indicando um modelo AR(2). No ACF, há um pico significativo no *lag* 4, portanto, o modelo é MA(4).

A parte sazonal de um modelo AR ou MA será vista nas defasagens sazonais de PACF e ACF. Não houve pico significativo no *lag* 12 na PACF, indicando um modelo AR(0), e também não houve diferenciação sazonal. No ACF, observa-se apenas um pico significativo no *lag* 12, e nenhum no *lag* 24, consequentemente, se trata de um modelo MA(1). Assim, propomos inicialmente como um modelo ARIMA(2,1,4)(0,0,1)[12].

Tabela 3.5: Estimação dos parâmetros do modelo ARIMA(2,1,4)(0,0,1)[12] da Fluoxetina

Parâmetro	Estimação	Erro padrão	Valor Z	Pr(> z)	
AR1	-1,132904	0,024059	-47,0885	« 2,2e-16	***
AR2	-0,986474	0,019147	-51,5222	« 2,2e-16	***
MA1	0,817667	0,133167	6,1401	8,245e-10	***
MA2	0,673091	0,165835	4,0588	64,933e-05	***
MA3	-0,220487	0,157468	-1,4002	0,16145	
MA4	0,137192	0,130044	1,0550	0,29144	
SMA1	0,264312	0,114454	2,3093	0,02092	*

sendo 0 = “***”, 0,001 = “**”, 0,01 = “*”, 0,05 = “*”, 0,1 = “.”, 1 = “ ”

Considerando que os parâmetros MA3 e MA4 não são significativos ao modelos e, atendendo ao princípio da parcimônia, iremos retirá-los do modelo. Assim, o modelo se torna o ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]. Na Tabela 3.6 faremos a comparação do mesmo com outros modelos parecidos tendo em vista a identificação de qual o modelo que apresenta o menor AIC.

Tabela 3.6: Medidas de qualidade para modelos ARIMA - Fluoxetina

Modelo	AIC	AICc	BIC
ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12]	-144,33	-143,73	-135,28
ARIMA(2,1,1)(0,0,1)[12]	-144,18	-143,26	-132,87
ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]	-143,79	-142,48	-130,21
ARIMA(1,1,2)(0,0,1)[12]	-141,42	-140,50	-130,11
ARIMA(2,1,2)	-139,85	-138,92	-128,53
ARIMA(2,1,1)	-136,66	-136,06	-127,61
ARIMA(1,1,2)	-132,89	-132,28	-123,84

Considerando que, de acordo com o AIC, dentre esses modelos para a Fluoxetina, o melhor ainda é o ARIMA (2,1,0)(0,0,1)[12], na Tabela 3.7 faremos novamente a estimação dos parâmetros.

Tabela 3.7: Estimação dos parâmetros do modelo ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12] da Fluoxetina

Parâmetro	Estimação	Erro padrão	Valor Z	Pr(> z)	
AR1	-0,45355	0,11378	-3,9861	6,716e-05	***
AR2	-0,28545	0,11571	-2,4669	0,0136288	*
SMA1	0,39720	0,10809	3,6747	0,0002381	***

sendo 0 = "***", 0,001 = "**", 0,01 = "*", 0,05 = ".", 0,1 = ".", 1 = ""

Agora, com todos os parâmetros estimados sendo significativos, iremos verificar se o resíduo deste modelo é um ruído branco, na Figura 3.10 faremos a análise de resíduos.

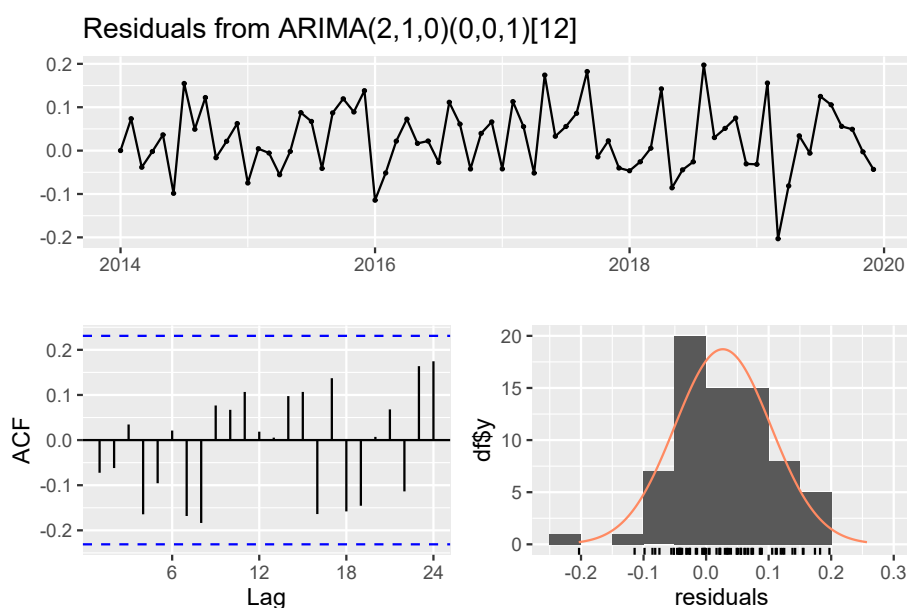


Figura 3.10: Gráfico de resíduos do modelo ajustado para a Fluoxetina

Um sinal de que o modelo está bem ajustado é que no Gráfico ACF não houve nenhum pico significativo. Além disso, ao fazer o teste Ljung-Box temos o valor de 53,06%, um valor bastante superior a 5%. Assim, hipótese nula de que a série é um ruído branco não é rejeitada. Ao realizar o teste Shapiro-Wilk, obtermos o p-valor é de 69,12%, um valor superior que 5%, e, logo, não se rejeita a hipótese nula de que os resíduos são normais.

Na Figura 3.11 serão estimados os valores da Fluoxetina para o ano de 2020 com os dados dos anos de 2014 a 2019.

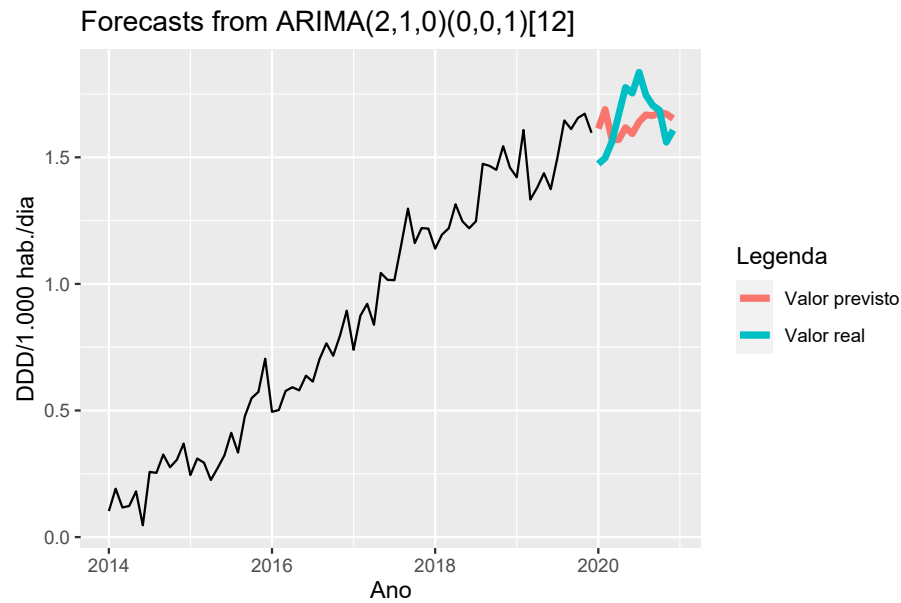


Figura 3.11: Previsão do consumo de Fluoxetina para o ano de 2020 - ARIMA

Na Figura 3.12 iremos verificar as condições de estacionariedade e invertibilidade.

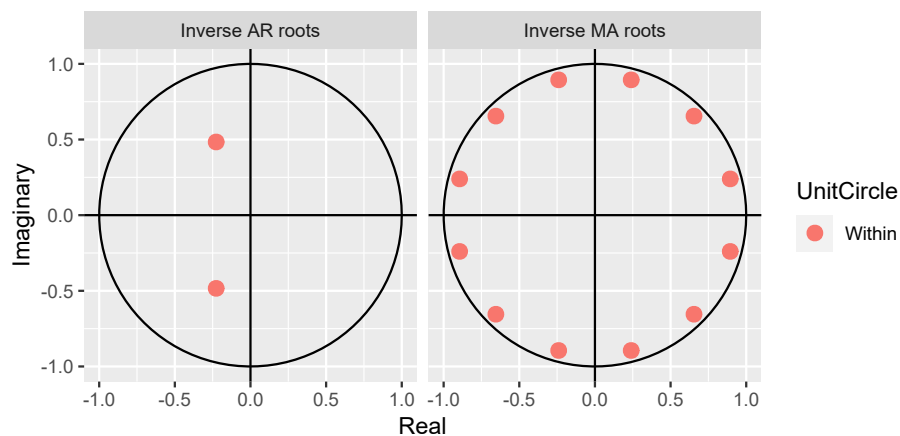


Figura 3.12: Condições de estacionariedade e invertibilidade da Fluoxetina

Concluimos, então, que o modelo ARIMA (2,1,0)(0,0,1)[12] é estacionário e invertível uma vez que todas as raízes inversas estão dentro dos círculos unitários pois a função `ARIMA()` garante que o modelo ajustado seja estacionário e invertível.

3.3 Venlafaxina

3.3.1 Análise preliminar

Na Figura 3.13, podemos observar a série de consumo mensal da Venlafaxina, em DDD/1.000 hab./dia.

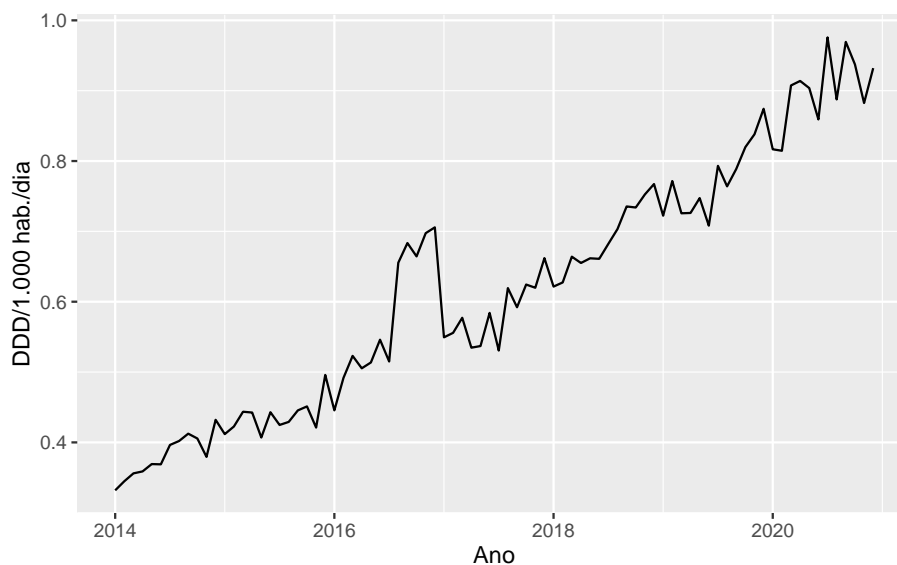


Figura 3.13: Consumo mensal de Venlafaxina em DDD/1.000 hab./dia

O consumo de Venlafaxina tende a crescer ao longo dos anos, sendo de forma abrupta no segundo semestre do ano de 2016. Para a verificação de presença de sazonalidade, apresentamos as Figuras 3.14 e 3.15.

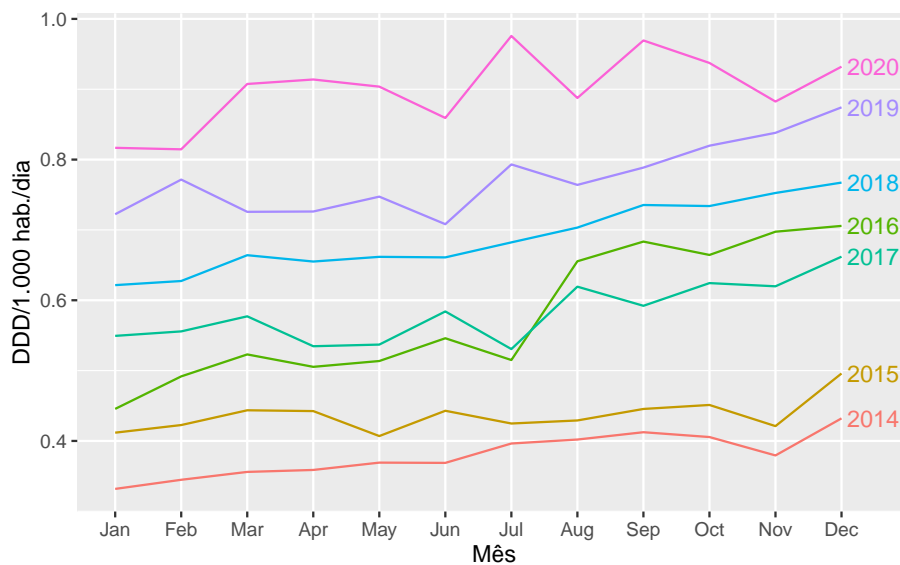


Figura 3.14: Consumo mensal de Venlafaxina em DDD/1.000 hab./dia

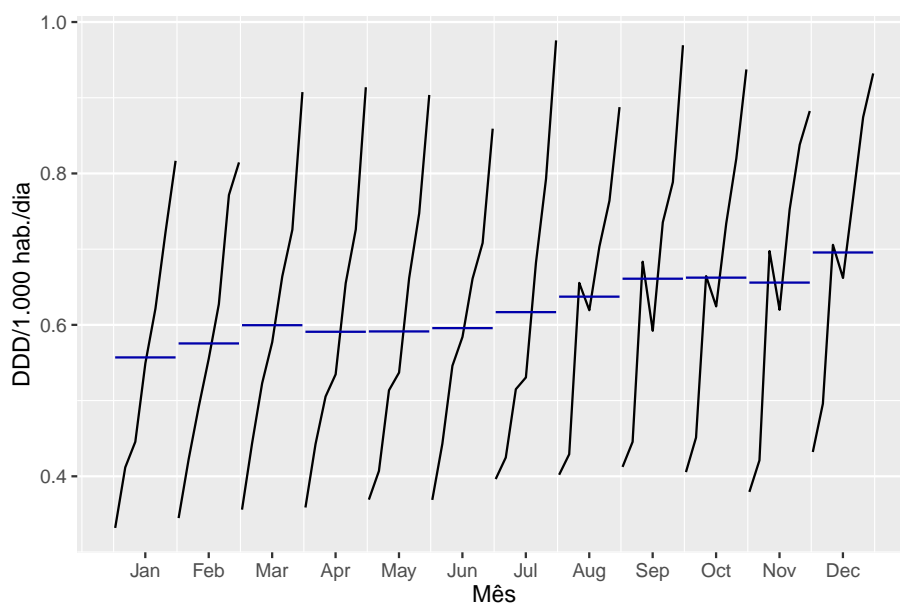


Figura 3.15: Consumo mensal de Venlafaxina em DDD/1.000 hab./dia

Na Figura 3.14 observamos o crescimento mais acentuado do consumo de Venlafaxina foi entre os anos de 2015 a 2016 e, na Figura 3.15, nos meses finais do ano o consumo de Venlafaxina é mais elevado do que no começo do ano. Através desta análise não fica clara a presença de sazonalidade nos dados. Faremos posteriormente, na seção 3.2.4, os gráficos de função de autocorrelação (ACF) e o de função de autocorrelação parcial (PACF).

Antes de prosseguirmos com a modelagem das séries temporais, é necessário que a série seja estacionária para a modelagem ARIMA. Faremos a diferenciação da série na Figura 3.16 com a intenção de estabilizar a média e verificar se a mesma está sendo alterada consideravelmente em relação ao tempo.



Figura 3.16: Primeira diferença do consumo mensal de Venlafaxina em DDD/1.000 hab./dia - por mês

Vemos que a média não apresenta grandes variações ao longo do tempo, com exceção dos anos de 2017 e 2018, e a variância está razoavelmente constante. Com o intuito de rejeitar a hipótese nula de que os dados são não-estacionários e não-sazonais, será feito o teste ADF (DICKY; FULLER, 1979) na série diferenciada. Ao realizar o teste ADF, obtemos o p-valor de 0.02101 - um valor inferior a 0,05 - e rejeitamos a hipótese nula. Isto é, os dados são estacionários.

3.3.2 Suavização exponencial

Dado que a série exibe uma tendência, conforme indicado na Figura 3.13, e não está claro se possui sazonalidade, vamos adotar um modelo inicial baseado na tendência linear de Holt com erros multiplicativos (M,A,N). Na Tabela 3.8, iremos comparar diferentes modelos ETS para determinar qual deles possui o menor AIC.

Tabela 3.8: Medidas de qualidade para modelos de suavização exponencial - Venlafaxina

Modelo	AIC	AICc	BIC
(M,A,M)	-171,72670	-160,39330	-133,02340
(M,A,N)	-168,77880	-167,86970	-157,39550
(A,A,N)	-159,24070	-158,33160	-147,85730
(A,A,A)	-130,03491	-118,70158	-91,33159
(M,A,A)	-129,83406	-118,50072	-91,13073

Constatamos que o Método Holt-Winters multiplicativo com erros multiplicativos (M,A,M) possui o menor AIC. Os parâmetros correspondentes a esse modelo podem ser encontrados na Tabela 3.9.

Tabela 3.9: Parâmetros do modelo ETS (M,A,M) - Venlafaxina

Parâmetro	Estimativa
α	0,5775
β	0,0038
γ	1e-04

E os estados iniciais são os seguintes: $\ell_0 = 0,3502$; $b_0 = 0,0084$; $s_0 = 1,0795$; $s_1 = 1,0101$; $s_2 = 1,0363$; $s_3 = 1,0286$; $s_4 = 1,0324$; $s_5 = 0,9718$; $s_6 = 0,9849$; $s_7 = 0,9643$; $s_8 = 0,971$; $s_9 = 0,9856$; $s_{10} = 0,9763$; $s_{11} = 0,9594$; sendo o $\hat{\sigma}^2 = 0,0574$.

Após escolhermos o modelo ETS (M,A,M), avançaremos para a análise dos resíduos, conforme representado na Figura 3.17.

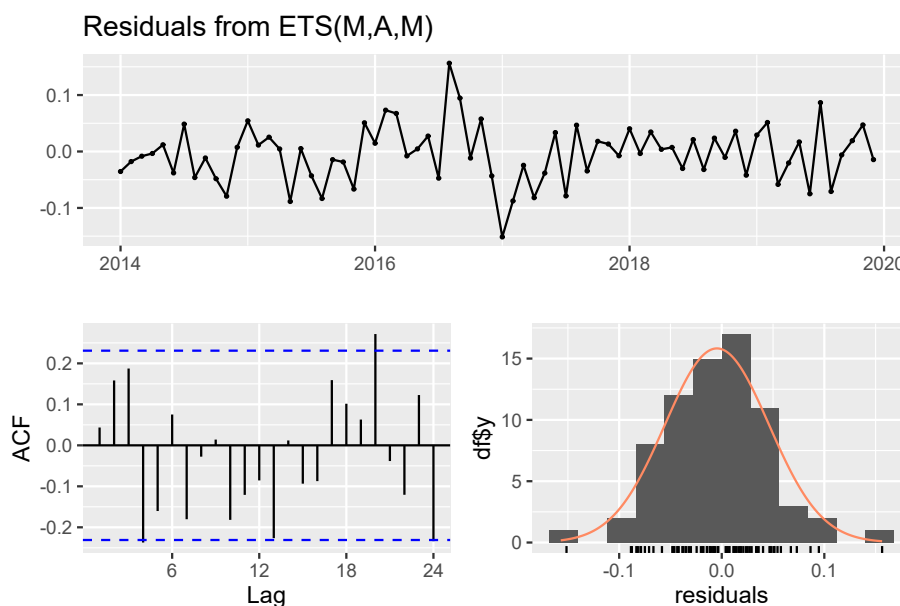


Figura 3.17: Gráfico de resíduos do modelo ETS (M,A,M) - Venlafaxina

No gráfico dos resíduos da série, podemos observar que os valores variam entre -0,16 e 0,15, com uma variação próxima à média, exceto durante o período entre 2016 e 2017. Ao analisarmos o gráfico ACF, notamos uma correlação significativa nos resíduos, com 4 *lags* fora da região de significância.

Ao realizar um teste de Ljung-Box (LJUNG e BOX, 1978), a hipótese nula de que os resíduos da série são independentemente distribuídos não é rejeitada. Isso se deve ao fato de o p-valor ser de 70,63%, um valor superior ao limite de significância de 5%.

O histograma sugere que os resíduos tem distribuição normal. No teste Shapiro-Wilk (SHAPIRO e WILK, 1965), obtemos o p-valor é de 66,82%, superior a 5%, e, portanto, não se pode rejeitar a hipótese nula de que os resíduos são normais.

Para avaliar a eficácia do modelo ETS (M,A,M) na previsão, iremos estimar os valores para o ano de 2020 utilizando os dados dos anos de 2014 a 2019. Na Figura 3.18, é apresentada uma linha com os valores previstos e outra linha com os valores reais correspondentes ao ano de 2020. Dessa forma, podemos comparar a precisão do modelo em relação aos dados observados.

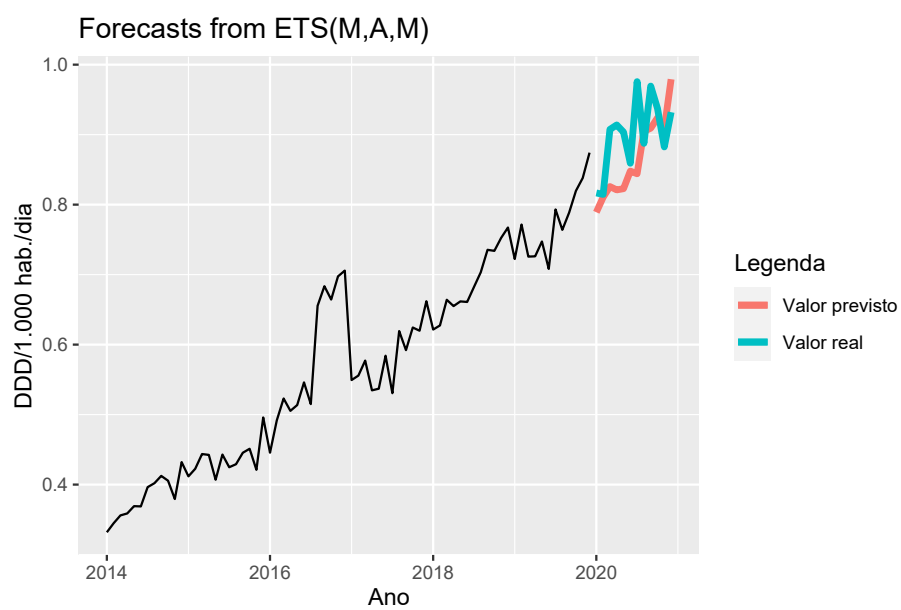


Figura 3.18: Previsão do consumo de Venlafaxina para o ano de 2020 - ETS (M,A,M)

3.3.3 Modelos ARIMA

Para identificar o modelo ARIMA a ser ajustado, na Figura 3.19 faremos os gráficos da ACF e PACF da série diferenciada da Venlafaxina para os anos de 2014 a 2019.

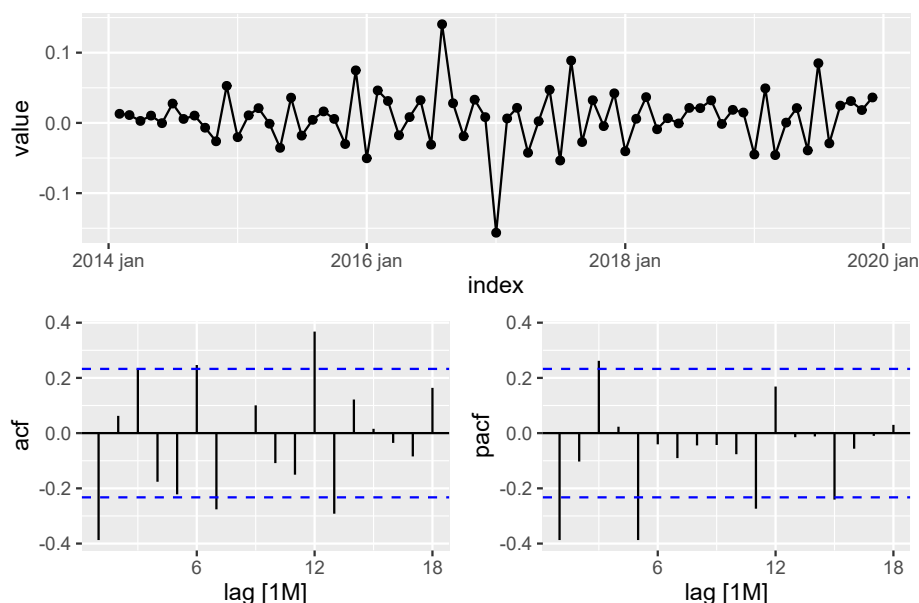


Figura 3.19: ACF e PACF da Venlafaxina - Série diferenciada

Ao observar a parte não sazonal da série, vemos que existe um pico significativo no *lag* 5 do gráfico PACF, indicando um modelo AR(5). No gráfico ACF, há um pico significativo no *lag* 1, portanto, o modelo é MA(1).

A parte sazonal de um modelo AR ou MA é vista nas defasagens sazonais de PACF e ACF. Detectamos apenas um pico significativo no *lag* 12 na PACF, nenhum no *lags* 24, indicando um modelo AR(1), não houve diferenciação sazonal. No ACF, teve apenas um pico significativo no *lag* 12, e nenhum no *lag* 24, conseqüentemente, o modelo MA(1). Assim, trataremos inicialmente como um modelo ARIMA (5,1,1)(0,0,1)[12].

Tabela 3.10: Parâmetros do modelo ARIMA (5,1,1)(0,0,1)[12] da Venlafaxina

Parâmetro	Estimação	Erro padrão	Valor Z	Pr(> z)	
AR1	-0,2783131	0,3441536	-0,8087	0,418694	
AR2	0,2044880	0,1481066	1,3807	0,167377	
AR3	0,3393293	0,1189156	2,8535	0,004324	**
AR4	-0,0953946	0,1547200	-0,6166	0,537523	
AR5	-0,2931524	0,1107031	-2,6481	0,008095	**
MA1	-0,0096975	0,3595379	-0,0270	0,978482	
SMA1	0,2655956	0,1063724	2,4968	0,012530	*

sendo 0 = “***”, 0,001 = “**”, 0,01 = “*”, 0,05 = “*”, 0,1 = “.”, 1 = “ ”

Uma vez que foi escolhido o modelo inicial ARIMA (5,1,1)(0,0,1)[12], na tabela 3.11 faremos a comparação do mesmo com outros modelos parecidos tendo em vista a identificação de qual o modelo que apresenta o menor AIC.

Tabela 3.11: Medidas de qualidade para modelos ARIMA da Venlafaxina

Modelo	AIC	AICc	BIC
ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]	-274.85	-273.54	-261.28
ARIMA(3,1,3)(0,0,1)[12]	-271.28	-268.96	-253.18
ARIMA(2,1,2)	-270.27	-269.35	-258.96
ARIMA(5,1,1)(0,0,1)[12]	-269.14	-266.82	-251.04
ARIMA(5,1,3)(0,0,1)[12]	-268.88	-265.21	-246.25
ARIMA(3,1,1)(0,0,1)[12]	-266.55	-265.24	-252.97
ARIMA(3,1,3)	-266.40	-264.62	-250.56
ARIMA(5,1,1)	-265.42	-263.64	-249.58
ARIMA(5,1,3)	-264.89	-261.94	-244.52
ARIMA(3,1,1)	-261.19	-260.27	-249.88

Considerando que, de acordo com o AIC, o melhor modelo - dentre os selecionados - é o ARIMA (2,1,2)(0,0,1)[12] é o mais adequado para a Venlafaxina, iremos observar na Tabela 3.12 os parâmetros do mesmo e ver se estes são significativos.

Tabela 3.12: Estimação dos parâmetros do modelo ARIMA (2,1,2)(0,0,1)[12] da Venlafaxina

Parâmetro	Estimação	Erro padrão	Valor Z	Pr(> z)	
AR1	0,105652	0,116789	0,9046	0,365657	
AR2	-0,457635	0,116900	-3,9148	9,05e-05	***
MA1	-0,455600	0,044643	-10,2055	<2,2e-16	***
MA2	0,999992	0,098583	10,1436	<2,2e-16	***
SMA1	0,287949	0,106666	2,6995	0,006943	**

sendo 0 = “***”, 0,001 = “**”, 0,01 = “*”, 0,05 = “*”, 0,1 = “.”, 1 = “ ”

Com todos os parâmetros estimados significativos (a exceção do AR1), iremos prosseguir com a análise dos resíduos na Figura 3.20.

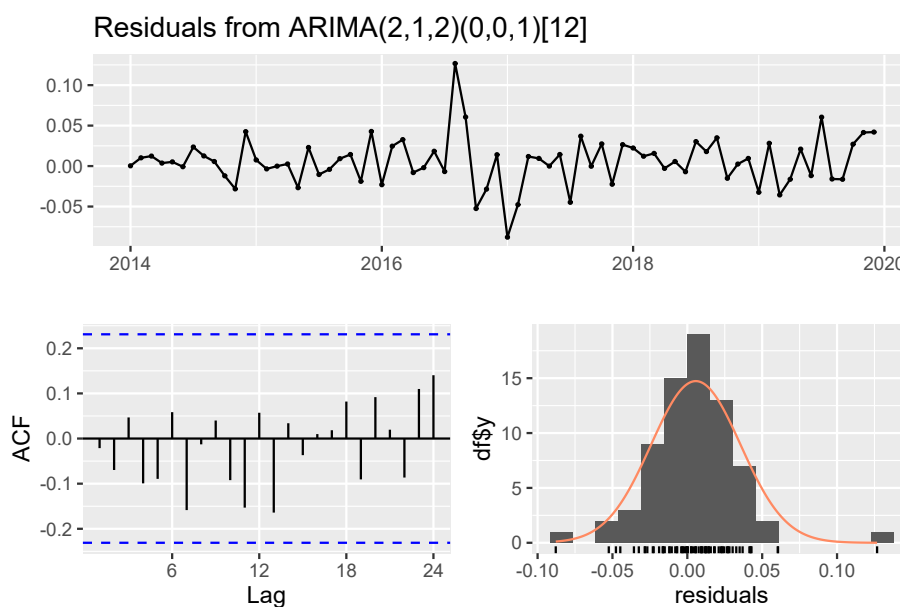


Figura 3.20: Gráfico de resíduos da Venlafaxina - ARIMA

Não há nenhum pico significativo no gráfico ACF, sendo um indício de que os resíduos são um ruído branco. Ao fazer o teste de Ljung-Box com o *lag* 12, temos o valor de 82,06%, um valor bastante superior a 5%. Assim, não se rejeita a hipótese nula de que a série é um ruído branco. Já no teste de Shapiro-Wilk, obtemos o p-valor é de 0,5258%, um valor menor que 5%, e, logo, não se pode afirmar que os resíduos apresentam normalidade.

Serão estimados os valores da Venlafaxina para o ano de 2020 com os dados dos anos de 2014 a 2019.

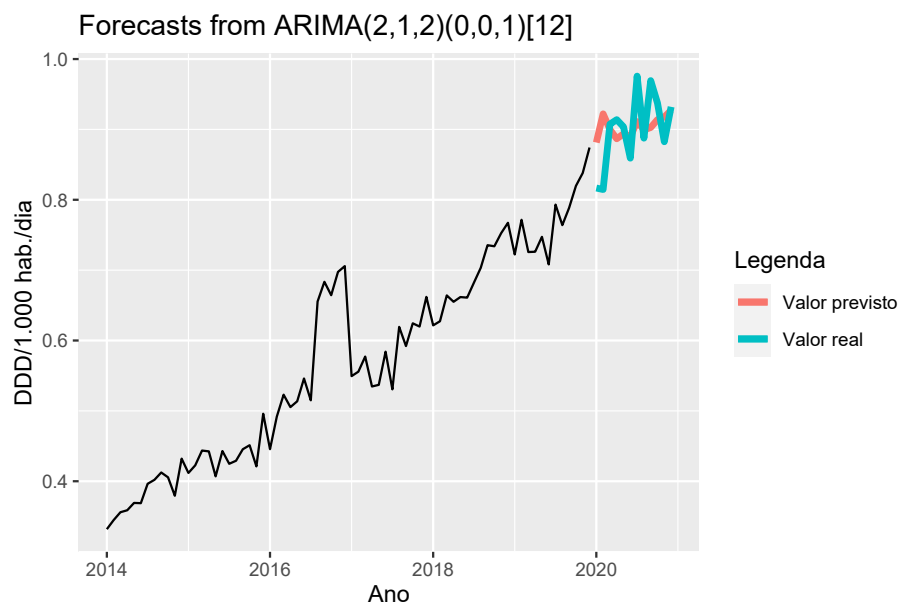


Figura 3.21: Previsão do consumo de Venlafaxina para o ano de 2020 - ARIMA

Na Figura 3.22 iremos verificar as condições de estacionariedade e invertibilidade. Nos dois, gráficos, os pontos estando todos dentro do círculo maior, indicam que a série é estacionária e invertível.

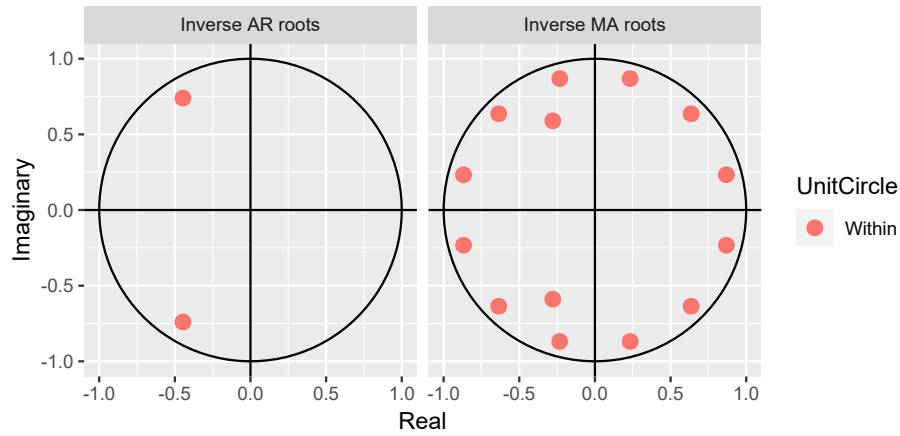


Figura 3.22: Condições de estacionariedade e invertibilidade da Venlafaxina

Concluimos, então, que o modelo $\text{ARIMA}(2,1,2)(0,0,1)[12]$ é estacionário e invertível uma vez que todos as raízes inversas estão dentro dos círculos unitários pois a função `Arima()` garante que o modelo ajustado seja estacionário e invertível.

3.4 Comparação de modelos

3.4.1 Fluoxetina

Na Tabela 3.13, podemos observar numericamente quais dos valores previstos pelos modelos ajustados para os dados da Fluoxetina estão mais próximos dos valores observados para o modelo de suavização exponencial.

Tabela 3.13: Valor real e estimações para a Venlafaxina - ETS

Mês	Valor real	Erro
		ETS
01	3,246211	-0,101910
02	3,295643	-0,269085
03	3,433763	-0,033717
04	3,673400	0,236623
05	3,921992	0,399332
06	3,868259	0,427503
07	4,066024	0,429277
08	3,850195	0,051649
09	3,755965	-0,209343
10	3,711403	-0,127591
11	3,429834	-0,539707
12	3,534311	-0,565378

Para o modelo ARIMA, com a transformação Box-Cox, observamos os seguintes valores na tabela 3.14

Tabela 3.14: Valor real e estimações para a Fluoxetina - ARIMA

Mês	Erro	
	Valor real	ARIMA
01	1,473876	-0,139556
02	1,497252	-0,191941
03	1,561417	-0,007912
04	1,668978	0,099223
05	1,775969	0,158649
06	1,753215	0,159954
07	1,836008	0,195812
08	1,745520	0,077762
09	1,705007	0,040949
10	1,685624	0,008209
11	1,559614	-0,111703
12	1,607108	-0,045956

Dando prosseguimento a análise comparativa, na Tabela 3.15 analisaremos as medidas de qualidade para ambos os modelos.

Tabela 3.15: Medidas de qualidade dos modelos de Fluoxetina

Modelo	Medida de qualidade			
	RMSE	MAE	MAPE	MASE
ETS	0,3341821	0,2825931	0,07717018	1,863684
ARIMA	0,1216904	0,1031355	0,0623559	1,550846

Todos os valores estão mais baixos no modelo ARIMA, indicando com clareza de que este é o melhor modelo, em comparação com o ETS, para a previsão dos dados. Na análise de resíduos, podemos verificar o p-valor dos testes de Ljung-Box e Shapiro-Wilk na Tabela 3.16.

Tabela 3.16: Testes Ljung-Box e Shapiro-Wilk da Fluoxetina

Modelo	p-valor	
	Ljung-Box	Shapiro-Wilk
ETS	45,15%	81,92%
ARIMA	53,06%	69,12%

No teste Ljung-Box, quando maior o p-valor, melhor. Assim, como no modelo ARIMA o p-valor está superior ao do modelo ETS, aquele modelo é superior. De similar forma, no teste Shapiro-Wilk é melhor que o p-valor apresente valores altos, que são um indicativo de normalidade dos resíduos. Neste caso, o p-valor de ambos os modelos não rejeita a hipótese nula de normalidade.

Concluimos que as medidas de qualidade do modelo ARIMA sejam superiores as do modelo ETS, ao fazermos a análise dos resíduos, se constata - por meio do teste Shapiro-Wilk - que a hipótese da normalidade dos resíduos é menor no modelo ARIMA.

3.4.2 Venlafaxina

Na Tabela 3.17, podemos observar numericamente quais dos valores previstos pelos modelos ajustados para os dados da Venlafaxina estão mais próximos dos valores observados.

Tabela 3.17: Valor real e estimações para a Venlafaxina

Mês	Valor real	Erro		
		ETS	ARIMA	Menor erro
01	0,816703	0,027598	-0,064683	ETS
02	0,814573	0,004076	-0,107540	ETS
03	0,907469	0,081658	0,007616	ARIMA
04	0,913858	0,092803	0,027142	ARIMA
05	0,903680	0,080879	0,009981	ARIMA
06	0,859149	0,011240	-0,030472	ETS
07	0,975737	0,131627	0,064581	ARIMA
08	0,887576	-0,017092	-0,011786	ARIMA
09	0,969363	0,060112	0,066665	ETS
10	0,937371	0,013361	0,023413	ETS
11	0,882479	-0,025973	-0,035093	ETS
12	0,932100	-0,047108	0,004806	ARIMA

Dos doze meses, na metade deles o modelo ARIMA se aproximou mais do valor real do que no modelo ETS. Continuando a análise o comparativa, na Tabela 3.18 veremos a medida de qualidade dos dois modelos.

Tabela 3.18: Medidas de qualidade dos modelos de Venlafaxina

Modelo	Medidas de qualidade			
	RMSE	MAE	MAPE	MASE
ETS	0,06260314	0,04946052	0,05360888	0,9393978
ARIMA	0,04841488	0,03781476	0,04283018	0,7182112

No modelo ARIMA, todos os valores estão mais baixos em comparação com o modelo ETS, o que claramente indica que o ARIMA é a escolha superior para prever os dados.

Ao realizar a análise de resíduos, é possível examinar os p-valores dos testes de Ljung-Box e Shapiro-Wilk na Tabela 3.19, permitindo uma avaliação da adequação dos resíduos do modelo.

Tabela 3.19: Testes Ljung-Box e Shapiro-Wilk da Venlafaxina

Modelo	p-valor	
	Ljung-Box	Shapiro-Wilk
ETS	8,43%	66,82%
ARIMA	82,06%	0,52%

No teste de Ljung-Box, um p-valor maior indica uma melhor adequação dos resíduos. Se o p-valor for superior a 5%, concluímos que os resíduos são independentemente distribuídos. Portanto, como o p-valor do modelo ARIMA é maior do que o do modelo ETS, isso indica que o modelo ARIMA é superior, pois seus resíduos apresentam uma distribuição mais adequada e independente.

Da mesma forma, no teste Shapiro-Wilk, é desejável que o p-valor seja alto, indicando a normalidade dos resíduos. Nesse contexto, o p-valor do modelo ETS não permite a rejeição da hipótese nula de normalidade, enquanto no modelo ARIMA a hipótese nula de normalidade é rejeitada. Isso sugere que os resíduos do modelo ARIMA têm uma distribuição menos próxima da normalidade em comparação com o modelo ETS.

Chegamos à conclusão de que, apesar das medidas de qualidade do modelo ARIMA serem superiores às do modelo ETS, ao analisarmos os resíduos, observamos por meio do teste Shapiro-Wilk que a hipótese de normalidade dos resíduos é rejeitada no modelo ARIMA, enquanto no modelo ETS essa mesma hipótese não é rejeitada.

3.5 Previsões para o ano de 2021

Considerando que o modelo $ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12]$ se mostrou o mais preciso para as previsões de consumo da Fluoxetina e o modelo $ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]$ se mostrou o mais preciso para a Venlafaxina, nas Tabelas 3.20 e 3.21 veremos as previsões de consumo para o ano de 2021 para os respectivos medicamentos. Nas Figuras 3.23 e 3.24 é possível visualizar graficamente essas previsões.

Tabela 3.20: Previsão de consumo da Fluoxetina para o ano de 2021

Mês	Previsão de ponto	Inf 80	Sup 80	Inf 95	Sup 95
01	1,613432	1,506834	1,720031	1,450404	1,776461
02	1,689193	1,567718	1,810669	1,503412	1,874975
03	1,569328	1,438059	1,700597	1,368570	1,770086
04	1,569755	1,422191	1,717319	1,344075	1,795434
05	1,617321	1,457329	1,777313	1,372634	1,862007
06	1,593261	1,422627	1,763894	1,332299	1,854222
07	1,640197	1,458632	1,821761	1,362517	1,917876
08	1,667758	1,476052	1,859464	1,374570	1,960947
09	1,664058	1,462886	1,865229	1,356393	1,971723
10	1,677415	1,467089	1,887742	1,355749	1,999081
11	1,671317	1,452225	1,890409	1,336245	2,006390
12	1,653064	1,425571	1,880557	1,305144	2,000984

Tabela 3.21: Previsão de consumo da Venlafaxina para o ano de 2021

Mês	Previsão de ponto	Inf 80	Sup 80	Inf 95	Sup 95
01	0,897822	0,848090	0,947554	0,821764	0,973880
02	0,884146	0,826070	0,942222	0,795327	0,972965
03	0,916026	0,845707	0,986345	0,808482	1,023570
04	0,921086	0,836806	1,005366	0,792190	1,049982
05	0,916423	0,820996	1,011851	0,770480	1,062367
06	0,906384	0,801863	1,010904	0,746534	1,066234
07	0,931144	0,818196	1,044091	0,758406	1,103881
08	0,911055	0,790050	1,032059	0,725994	1,096115
09	0,930931	0,802360	1,059502	0,734299	1,127564
10	0,920533	0,784869	1,056198	0,713052	1,128014
11	0,905753	0,763358	1,048148	0,687979	1,123527
12	0,916101	0,767268	1,064934	0,688481	1,143721

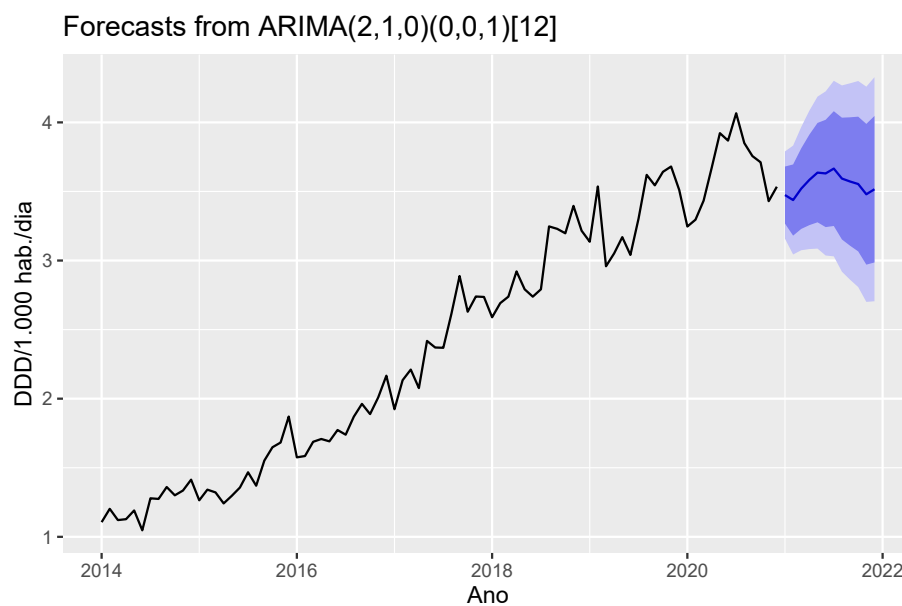


Figura 3.23: Previsão de consumo da Fluoxetina para o ano de 2021

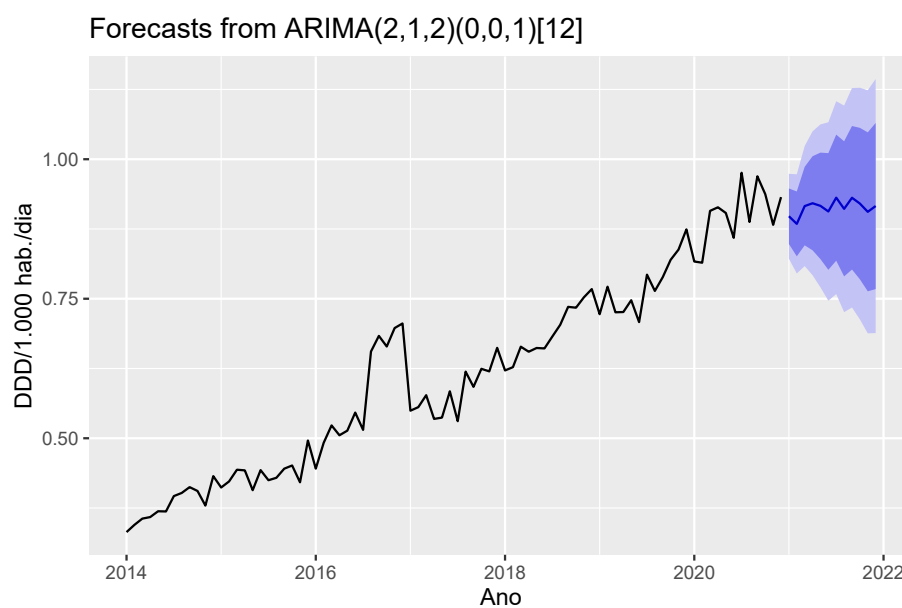


Figura 3.24: Previsão de consumo da Venlafaxina para o ano de 2021

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que o objetivo central do trabalho é determinar o modelo que se mostra mais adequado para realizar previsões para o consumo de Fluoxetina e Venlafaxina para o ano de 2021, o modelo ARIMA se mostra ser o mais apropriado em relação ao modelo de suavização exponencial.

Objetivando obter previsões mais precisas, sugerimos aos futuros trabalhos identificar quais foram os eventos periódicos externos que influenciam o comportamento das séries de consumo, e, considerando eles, fazer previsões com o modelo Facebook Prophet (TAYLOR; LETHAM, 2017).

Finalmente, cremos que um trabalho futuro que introduza a sugestão feita e sirva de suporte à indústria farmacêutica e aos operadores de saúde pública com fins de adequação da produção e a elaboração de políticas públicas.

Referências Bibliográficas

- [1] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depression**, 13 de setembro de 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em: 08 de setembro de 2022.
- [2] MARCUS, M. *et al.* Depression. A Global Public Health Concern. **PsycEXTRA Dataset**, 2012.
- [3] ANDRADE FILHO, A. de S.; DUNNINGHAM, W. A. A Pandemia da Depressão. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 23, n. 3, 2019.
- [4] CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE (CONASS). Covitel: um retrato dos impactos da pandemia nos fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis. **CONASS Documenta**, v. 42, 2022.
- [5] SABELLA, D. Antidepressant medications. **American Journal of Nursing**, v. 118, n. 9, 2018.
- [6] SCHATZBERG, A. F.; NEMEROFF, C. B. **Textbook of Pharmacology**, 4^a ed. Arlington, Virginia: American Psychiatric Association Publishing, 2017.
- [7] SHUMWAY, R. H., STOFFER, D. S., 2006. **Time Series Analysis and Its Applications**. Springer, New York, 2010.
- [8] HYNDMAN, R.J.; ATHANASOPOULOS, G. **Forecasting: principles and practice**, 2 ed. OTexts: Melbourne, Australia, 2018. Disponível em: <<https://www.otexts.com/fpp2/>>. Acesso em 01 jun. 2023.
- [9] SIROKY, A. N. **Comparação de Modelos Elementares para a Previsão de Demanda de Potência Elétrica**. 2011. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Estatística, Centro de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2011.
- [10] BROWN, R. G. **Statistical forecasting for inventory control**. McGraw/Hill, 1959.

- [11] HOLT, C. E. **Forecasting seasonals and trends by exponentially weighted averages** (O.N.R. Memorandum No. 52). Carnegie Institute of Technology, Pittsburgh USA, 1957.
- [12] WINTERS, P. R. **Forecasting sales by exponentially weighted moving averages**. *Management science*, v. 6, n. 3, p. 324-342, 1960.
- [13] GARDNER, E. S.; McKENZIE, E. **Forecasting trends in time series**. *Management Science*, 31(10), 1237–1246, 1985.
- [14] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - Centro Colaborador para Metodologia de Estatísticas de Medicamentos (OMSCC). **ATC/DDD Index**, 2023. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em 30 mai. 2023.
- [15] BRASIL. **Venda de medicamentos controlados e antimicrobianos**, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/servicos/consultar-dados-de-vendas-de-medicamentos-controlados-antimicrobianos-e-outros>>. Acesso em 19 ago. 2023.
- [16] MICROSOFT. **Microsoft Data Visualization|Microsoft Power BI**, 2023. Disponível em: <<https://powerbi.microsoft.com/en-us/>>. Acesso em 31 mai. 2023.
- [17] IBGE. **Estimativas da População**, 2022. Disponível em: <<https://ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=17283t=downloads>>. Acesso em 25 out. 2022.
- [18] R Core Team. **R: A language and environment for statistical computing**. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em 30 mai. 2023.
- [19] DETTLING M. **Applied time series analysis**, 2013. Disponível em: <<http://stat.ethz.ch/education/semesters/ss2012/atsa/ATSA-Scriptum-SS2012-120521.pdf>>. Acesso em 02 jun. 2023.
- [20] GUERRERO, V.M. **Time-series analysis supported by power transformations**. *Journal of Forecasting*, 12, 37–48, 1993.
- [21] DICKEY, D.; FULLER, Wayne. **Distribution of the Estimators for Autoregressive Time Series With a Unit Root**. *Journal of the American Statistical Association*, 1979.

-
- [22] LJUNG, G.M.; BOX, G.E.P. **On measure of lack of fit in time series models**, 1978. *Biometrika* 65, p. 297-303.
- [23] SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. **An analysis of variance test for normality (complete samples)**, 1965. *Biometrika* 52 (3-4), p. 591-611.
- [24] BOX, G. E. P.; COX, D. R. **An analysis of transformations**, 1964. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B, Statistical Methodology*, 26(2), 211–252.
- [25] TAYLOR, Sean J.; LETHAM, Benjamin. **Forecasting at Scale**, *The American Statistician*, 72:1, 37-45, 2018.

Código do programa em R

```
#####

##### Fluoxetina #####

#####

##### Preparação dos dados

### Carregar pacotes
library(tseries)
library(fpp2)
library(fpp3)
library(lmtest)
library(Metrics)

### Inserir dados
fluo <- c(1.1061687062,1.2027878122,1.1211596478,1.1278339607,1.1910795191,
          1.0473197966,1.2788200615,1.2743625277,1.3604967175,1.3005114996,
          1.3351483982,1.4137953193,1.2643543783,1.3414794840,1.3215856347,
          1.2419182639,1.2967607456,1.3567874963,1.4672643445,1.3700265000,
          1.5516255468,1.6484326184,1.6825214678,1.8706289651,1.5753641000,
          1.5848781138,1.6879099991,1.7081832373,1.6911590146,1.7731616920,
          1.7394672346,1.8695578177,1.9624567650,1.8883464106,2.0092673435,
          2.1662950505,1.9236533486,2.1338529141,2.2107103250,2.0767970068,
          2.4180926177,2.3704570541,2.3684040190,2.6149705824,2.8880119768,
          2.6295405084,2.7396041577,2.7363866324,2.5892423419,2.6916729595,
          2.7385803395,2.9212716644,2.7917842033,2.7385951751,2.7917100258,
          3.2469934207,3.2295011129,3.1971646365,3.3955636805,3.2158388403,
          3.1361267449,3.5362596770,2.9586309637,3.0517199704,3.1693152181,
```

3.0407129507,3.3034672949,3.6200639884,3.5442033071,3.6421957696,
3.6805648825,3.5108584580,3.2462109611,3.2956426278,3.4337626769,
3.6733995159,3.9219922505,3.8682593107,4.0660240821,3.8501953945,
3.7559649875,3.7114027436,3.4298342041,3.5343111342)

Transformação dos dados em objetos de séries temporais

```
fluo_ts <- ts(cbind(fluo), start = c(2014), frequency = 12)
```

Divisão dos dados entre treinamento e teste

```
train_fluo <- window(fluo_ts, start = c(2014,1), end = c(2019,12))
```

```
test_fluo <- window(fluo_ts, start = c(2020,1))
```

Análise preliminar

Gráfico de linhas

```
autoplot(fluo_ts) + xlab("Ano") + ylab("DDD/1.000 hab./dia")
```

Sazonalidade

```
ggseasonplot(fluo_ts, year.labels = TRUE) + xlab("Mês") +  
  ylab("DDD/1.000 hab./dia") + ggtitle("")
```

```
ggmonthplot(fluo_ts) + xlab("Mês") + ylab("DDD/1.000 hab./dia")
```

Diferenciação

```
autoplot(diff(fluo_ts)) + ylab("DDD/1.000 hab./dia") + xlab("Ano")
```

ETS

Modelo e previsão

```
ets_fluo_man <- ets(model="MAN", train_fluo)
```

```
ets_fluo_man
ets_fluo_aan <- ets(model="AAN", train_fluo)
ets_fluo_aan
ets_fluo_madn <- ets(model="MAN", damped=TRUE, train_fluo)
ets_fluo_madn
ets_fluo_aadn <- ets(model="AAN", damped=TRUE, train_fluo)
ets_fluo_aadn
ets_fluo_maa <- ets(model="MAA", train_fluo)
ets_fluo_maa
ets_fluo_mada <- ets(model="MAA", damped=TRUE, train_fluo)
ets_fluo_mada
ets_fluo_mam <- ets(model="MAM", train_fluo)
ets_fluo_mam
ets_fluo_madm <- ets(model="MAM", damped=TRUE, train_fluo)
ets_fluo_madm
ets_fluo_forecast <- forecast(ets_fluo_mam, h=12)

### Gráfico de resíduos do modelo
checkresiduals(ets_fluo_mam, test=FALSE)

### Teste Ljung-Box de autocorrelações dos resíduos
Box.test((residuals(ets_fluo_mam)), lag=12, type = "Ljung-Box")

### Teste Shapiro-Wilk de normalidade
shapiro.test((residuals(ets_fluo_mam)))

### Gráfico de previsão do modelo
autoplot(train_fluo) +
  autolayer(ets_fluo_forecast$mean, series="Valor previsto", lwd=1.5) +
  autolayer(test_fluo, series="Valor real", lwd=1.5) +
  xlab("Ano") +
  ylab("DDD/1.000 hab./dia") +
  ggtitle("Forecasts from ETS(A,Ad,A)") +
```

```
guides(colour=guide_legend(title="Legenda"))

### Medidas de qualidade
rmse(test_fluo, ets_fluo_forecast$mean)
mae(test_fluo, ets_fluo_forecast$mean)
mape(test_fluo, ets_fluo_forecast$mean)
mase(test_fluo, ets_fluo_forecast$mean)

##### ARIMA

### Transformação de Box-Cox
lambda <- BoxCox.lambda(flue_ts)
autoplot(BoxCox(flue_ts,lambda))
autoplot(diff(BoxCox(flue_ts,lambda))) + ylab("DDD/1.000 hab./dia") + xlab("Ano")

### Teste de estacionariedade
adf.test(BoxCox(diff(flue_ts),lambda))

### Divisão dos dados entre treinamento e teste com os dados transformados
train_flue_bc <- window(BoxCox(flue_ts,lambda), start = c(2014,1), end = c(2019,12))
test_flue_bc <- window(BoxCox(flue_ts,lambda), start = c(2020,1))

### ACF e PACF da série diferenciada
gg_tsdisplay(as_tsibble(diff(train_flue_bc)),plot_type='partial')

### Ajuste de modelos
# Modelo inicial: ARIMA(2,1,4)(0,0,1)[12]
a214001_flue <- Arima(train_flue_bc, order=c(2,1,4), seasonal=c(0,0,1))
coeftest(a214001_flue)
a212001_flue <- Arima(train_flue_bc, order=c(2,1,2), seasonal=c(0,0,1))
a212001_flue
```



```
a211001_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(2,1,1), seasonal=c(0,0,1))
a211001_fluo
a112001_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(1,1,2), seasonal=c(0,0,1))
a112001_fluo
a210001_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(2,1,0), seasonal=c(0,0,1))
a210001_fluo
a212_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(2,1,2))
a212_fluo
a211_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(2,1,1))
a211_fluo
a112_fluo <- Arima(train_fluo_bc, order=c(1,1,2))
a112_fluo

# Dentre os modelos testados, o com menor AIC é o ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12]
a210001_fluo
coeftest(a210001_fluo)

### Gráficos do resíduos do modelo
checkresiduals(a210001_fluo, test=FALSE)

### Teste Ljung-Box de autocorrelações dos resíduos
Box.test((residuals(a210001_fluo)), type = "Ljung-Box")

### Teste Shapiro-Wilk de normalidade
shapiro.test((residuals(a210001_fluo)))

### Previsão do modelo
arima_fluo_forecast <- forecast(a210001_fluo, h=12)

### Gráfico com a previsão do modelo
autoplot(train_fluo_bc) +
  autolayer(arima_fluo_forecast$mean, series="Valor previsto", lwd=1.5) +
  autolayer(test_fluo_bc, series="Valor real", lwd=1.5) +
```

```
xlab("Ano") +
ylab("DDD/1.000 hab./dia") +
ggtitle("Forecasts from ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12]") +
guides(colour=guide_legend(title="Legenda"))

### Medidas de qualidade
rmse(test_fluo_bc, arima_fluo_forecast$mean)
mae(test_fluo_bc, arima_fluo_forecast$mean)
mape(test_fluo_bc, arima_fluo_forecast$mean)
mase(test_fluo_bc, arima_fluo_forecast$mean)

### Condições de estacionariedade e invertibilidade
autoplot(a210001_fluo)

### Previsão para 2021 com ARIMA(2,1,0)(0,0,1)[12]
fluo_arima <- Arima(fluo_ts, order=c(2,1,0), seasonal=c(0,0,1))
arima_fluotot_forecast <- forecast(fluo_arima, h=12)
autoplot(arima_fluotot_forecast) +
  xlab("Ano") +
  ylab("DDD/1.000 hab./dia")

#####
##### Venlafaxina #####
#####

##### Preparação dos dados

### Inserir dados
venl <- c(0.331837835,0.344798754,0.35597098,0.358771135,0.369180328,
          0.368826848,0.396354958,0.401997855,0.412408941,0.405553945,
          0.379392315,0.432096855,0.411768441,0.422596697,0.443614866,
```

```
0.44245281,0.406953874,0.442895843,0.424795885,0.42912548,  
0.445485049,0.451163544,0.421107294,0.495914413,0.445565353,  
0.4917852,0.522995195,0.505349212,0.513631068,0.546000314,  
0.515016541,0.655454079,0.683414062,0.6644144,0.697475222,  
0.705720991,0.549373133,0.555732447,0.577157402,0.534658796,  
0.536990076,0.58411698,0.53058124,0.619346031,0.592122391,  
0.62441653,0.619856185,0.661972722,0.621523448,0.627372134,  
0.664075876,0.65504267,0.661732328,0.660953116,0.682299219,  
0.703328561,0.735431919,0.733947672,0.752520113,0.767292809,  
0.722318419,0.771555621,0.725726493,0.726156756,0.747313258,  
0.708149158,0.793115283,0.763987982,0.788613039,0.819724473,  
0.838044823,0.874253649,0.816702928,0.814573232,0.907468995,  
0.913858012,0.903679945,0.859149191,0.975736934,0.887575625,  
0.969362636,0.937370661,0.882478605,0.932099534)
```

```
### Transformação dos dados em objetos de séries temporais
```

```
venl_ts <- ts(cbind(venl), start = c(2014), frequency = 12)
```

```
### Divisão dos dados entre treinamento e teste
```

```
train_venl <- window(venl_ts, start = c(2014,1), end = c(2019,12))
```

```
test_venl <- window(venl_ts, start = c(2020,1))
```

```
##### Análise preliminar
```

```
### Gráfico de linhas
```

```
autoplot(venl_ts) + xlab("Ano") + ylab("DDD/1.000 hab./dia")
```

```
### Sazonalidade
```

```
ggseasonplot(venl_ts, year.labels = TRUE) + xlab("Mês") +
```

```
  ylab("DDD/1.000 hab./dia") + ggtitle("")
```

```
ggmonthplot(venl_ts) + xlab("Mês") + ylab("DDD/1.000 hab./dia")
```

```
### Diferenciação
```

```
autoplot(diff(venl_ts)) + ylab("DDD/1.000 hab./dia") + xlab("Ano")
```

```
### Teste de estacionariedade (p-valor < 0.05 = rejeita H0)
```

```
adf.test(venl_ts)
```

```
##### ETS
```

```
### Modelo e previsão
```

```
ets_venL_man <- ets(model="MAN", train_venl)
```

```
ets_venL_man # AIC: -168.7788
```

```
ets_venl_aan <- ets(model="AAN", train_venl)
```

```
ets_venl_aan # AIC: -159.2407
```

```
ets_venl_maa <- ets(model="MAA", train_venl)
```

```
ets_venl_maa # AIC: -129.83406
```

```
ets_venl_aaa <- ets(model="AAA", train_venl)
```

```
ets_venl_aaa # AIC: -130.03491
```

```
ets_venl_mam <- ets(model="MAM", train_venl)
```

```
ets_venl_mam # AIC: -171.7267
```

```
ets_venl_forecast <- forecast(ets_venl_mam, h=12)
```

```
### Gráfico de resíduos do modelo
```

```
checkresiduals(ets_fluo_mam, test=FALSE)
```

```
### Teste Ljung-Box de autocorrelações dos resíduos
```

```
Box.test((residuals(ets_venl_mam)), type = "Ljung-Box")
```

```
# p-valor = 0,08436
```

```
### Teste Shapiro-Wilk de normalidade
```

```
shapiro.test((residuals(ets_fluo_mam)))
```

```
# p-valor = 0.6682

### Gráfico de previsão do modelo
autoplot(train_venl) +
  autolayer(ets_venl_forecast$mean, series="Valor previsto", lwd=1.5) +
  autolayer(test_venl, series="Valor real", lwd=1.5) +
  xlab("Ano") +
  ylab("DDD/1.000 hab./dia") +
  ggtitle("Forecasts from ETS(M,A,M)") +
  guides(colour=guide_legend(title="Legenda"))

### Medidas de qualidade
rmse(test_venl, ets_venl_forecast$mean)
mae(test_venl, ets_venl_forecast$mean)
mape(test_venl, ets_venl_forecast$mean)
mase(test_venl, ets_venl_forecast$mean)

##### ARIMA

### ACF e PACF da série diferenciada
gg_tsdisplay(as_tsibble(diff(train_venl)), plot_type='partial')

### Ajuste de modelos
# Modelo inicial: ARIMA(5,1,1)(0,0,1)[12]
a511001_venl <- Arima(train_venl, order=c(5,1,1), seasonal=c(0,0,1))
a511001_venl # AIC = -269.1377
coeftest(a511001_venl)
a212001_venl <- Arima(train_venl, order=c(2,1,2), seasonal=c(0,0,1))
a212001_venl # AIC = -274.8546
a313001_venl <- Arima(train_venl, order=c(3,1,3), seasonal=c(0,0,1))
a313001_venl # AIC = -271.2844
```

```
a212_venl <- Arima(train_venl, order=c(2,1,2))
a212_venl # AIC = -270.27
a513001_venl <- Arima(train_venl, order=c(5,1,3), seasonal=c(0,0,1))
a513001_venl # AIC = -268.8816
a311001_venl <- Arima(train_venl, order=c(3,1,1), seasonal=c(0,0,1))
a311001_venl # AIC = -266.5507
a313_venl <- Arima(train_venl, order=c(3,1,3))
a313_venl # AIC = -266.40
a513_venl <- Arima(train_venl, order=c(5,1,3))
a513_venl # AIC = -264.89
a511_venl <- Arima(train_venl, order=c(5,1,1))
a511_venl # AIC = -265.42
a311_venl <- Arima(train_venl, order=c(3,1,1))
a311_venl # AIC = -261.19

# Dentre os modelos testados, o com menor AIC é o ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]
a212001_venl
coeftest(a212001_venl)

### Gráficos do resíduos do modelo
checkresiduals(a212001_venl, test=FALSE)

### Teste Ljung-Box de autocorrelações dos resíduos
Box.test((residuals(a212001_venl)), lag=12, type = "Ljung-Box")
# p-valor = 0.8206.

### Teste Shapiro-Wilk de normalidade
shapiro.test((residuals(a212001_venl)))
# p-valor = 0.005258

### Previsão do modelo
arima_venl_forecast <- forecast (a212001_venl, h=12)
```

```
### Gráfico com a previsão do modelo
```

```
autoplot(train_venl) +  
  autolayer(arima_venl_forecast$mean, series="Valor previsto", lwd=1.5) +  
  autolayer(test_venl, series="Valor real", lwd=1.5) +  
  xlab("Ano") +  
  ylab("DDD/1.000 hab./dia") +  
  ggtitle("Forecasts from ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]") +  
  guides(colour=guide_legend(title="Legenda"))
```

```
### Medidas de qualidade
```

```
rmse(test_venl, arima_venl_forecast$mean)  
mae(test_venl, arima_venl_forecast$mean)  
mape(test_venl, arima_venl_forecast$mean)  
mase(test_venl, arima_venl_forecast$mean)
```

```
### Condições de estacionariedade e invertibilidade
```

```
autoplot(a212001_fluo)
```

```
### Previsão para 2021 com ARIMA(2,1,2)(0,0,1)[12]
```

```
venl_arima <- Arima(venl_ts, order=c(2,1,2), seasonal=c(0,0,1))  
arima_venltot_forecast <- forecast(venl_arima, h=12)  
autoplot(arima_venltot_forecast) +  
  xlab("Ano") +  
  ylab("DDD/1.000 hab./dia")
```