UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA CENTRO DE TECNOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO

ANÁLISE DO CUSTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS, POR MEIO DE MODELOS ARIMA - ARCH

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Silvana Gonçalves de Almeida

Santa Maria, RS, Brasil 2011

ANÁLISE DO CUSTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS, POR MEIO DE MODELOS ARIMA - ARCH

Silvana Gonçalves de Almeida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, Área de Concentração em Gerência da Produção da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Engenharia de Produção**.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Mendonça Souza

Santa Maria, RS, Brasil 2011 A447a Almeida, Silvana Gonçalves de

Análise do custo de medicamentos quimioterápicos, por meio de modelos ARIMA-ARCH / por Silvana Gonçalves de Almeida. – 2011.

72 f.; il.; 30 cm

Orientador: Adriano Mendonça Souza

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, RS, 2011

- 1. Tomada de decisão 2. Gerenciamento de estoque 3. Imatinibe
- 4. Capecitabina I. Souza, Adriano Mendonça II. Título.

CDU 658.5

Ficha catalográfica elaborada por Cláudia Terezinha Branco Gallotti – CRB 10/1109 Biblioteca Central UFSM

© 2011

Todos os direitos autorais reservados a Silvana Gonçalves de Almeida. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita com autorização por escrito do autor.

Endereço: Rua Silva Jardim, n.583, Bairro Passo D'areia, Santa Maria, RS.

CEP: 97010-495

Fone (0xx)55 91398307; E-mail: silmtm@yahoo.com.br

Universidade Federal de Santa Maria Centro de Tecnologia Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

ANÁLISE DO CUSTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS, POR MEIO DE MODELOS ARIMA - ARCH

elaborada por Silvana Gonçalves de Almeida

como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Engenharia de Produção**

COMISSÃO EXAMINADORA:

Adriano Mendonça Souza, Dr. (Presidente/Orientador) (UFSM)

Julio Cezar Mairesse Siluk, Dr. (UFSM)

Paulo Sérgio Ceretta, Dr. (UFSM)

Santa Maria, 15 de agosto de 2011

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando, a eles o meu eterno reconhecimento.

Ao professor Adriano, pela oportunidade oferecida e por todos os ensinamentos transmitidos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo apoio, carinho e forças para seguir sempre em frente;
Ao Prof. Dr. Adriano Mendonça Souza, pela compreensão, paciência,
amizade e sem dúvida, pela orientação disponível dispensada a este trabalho;

Aos professores do PPGEP – UFSM e aos colegas pelo companheirismo e aprendizado em equipe;

À banca examinadora, pela contribuição e sugestões dadas a esta pesquisa;

À CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo auxílio financeiro.

RESUMO

Dissertação de Mestrado Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção Universidade Federal de Santa Maria

ANÁLISE DO CUSTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS, POR MEIO DE MODELOS ARIMA - ARCH

Autora: Silvana Gonçalves de Almeida Orientador: Prof. Dr. Adriano Mendonça Souza Data e Local da Defesa: Santa Maria, 15 de agosto de 2011.

Atualmente os tratamentos médicos estão cada vez mais caros, em vista disso planejar e controlar custos são mecanismos que podem garantir a sobrevivência das instituições hospitalares. O presente estudo analisou o custo com medicamentos de relevância financeira, entre janeiro de 2003 e novembro de 2010, no Hospital Universitário de Santa Maria. Como nem todos os itens têm o mesmo grau de importância, os medicamentos foram classificados pelo método ABC o que proporcionou trabalhar com a Imatinibe e Capecitabina, cujo custo total em 2010 destes medicamentos, representou cerca de 18% em relação ao gasto total com medicamentos e materiais. Os modelos encontrados para as séries do custo de Imatinibe e Capecitabina foram, ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) e ARIMA(1,1,0)-ARCH(1), respectivamente. Tais modelos foram utilizados para analisar o comportamento das séries em estudo e realizar previsões com o objetivo de auxiliar os gestores hospitalares nas tomadas de decisões no gerenciamento de estoque hospitalar.

Palavras-chave: Tomada de decisão; gerenciamento de estoque; Imatinibe; Capecitabina.

ABSTRACT

Mastership Dissertation
Post-graduation Program in Production Engineering
Federal University of Santa Maria

ANALYSIS OF THE COST OF CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS BY MEANS OF ARIMA MODELS - ARCH

Author: Silvana Gonçalves de Almeida Adviser: Prof. Dr. Adriano Mendonça Souza Santa Maria, 15th august, 2011.

Today's medical treatments are becoming more expensive, in view of this plan and control costs are mechanisms that can ensure the survival of hospitals. The present study analyzed the cost of medications relevant financial, between January 2003 and November 2010, at University Hospital of Santa Maria. Since not all items have the same degree of importance, the drugs were classified by the ABC method which provided work with capecitabine and imatinib, the total cost of these drugs in 2010, representing about 18% compared to total expenditure on drugs and materials. The models found for the series of the cost of capecitabine and imatinib were ARIMA (0,1,1)-ARCH (1) and ARIMA (1,1,0)-ARCH (1), respectively. These models were used to analyze the behavior of the series under study and make predictions in order to assist hospital managers in decision making in hospital inventory management.

Key-words: Decision-making inventory management; Imatinib; capecitabine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Quantidade total, custo unitário, custo total, percentual e percentual acumulado de Imatinibe, Mesilato 400 mg e Capecitabina 500 mg	47
Tabela 2 -		
Tabela 3 -	Estimação dos parâmetros dos modelos ARIMA concorrentes, critérios AIC e BIC do custo mensal de Imatinibe	52
Tabela 4 -	Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística Z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe, com distribuição gaussiana	55
Tabela 5 -	Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística Z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe, com	
Tabela 6 -	distribuição t de Student	
Tabela 7 -		
Tabela 8 -	Estimação dos parâmetros dos modelos ARIMA concorrentes, critérios AIC e BIC do custo mensal de Capecitabina	63
Tabela 9 -	Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística Z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe, com distribuição gaussiana	66
Tabela10-	Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística Z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe,	
Tabela 11-	com distribuição t de Student	

LISTA DE FIGURA

Figura 1 -	Gráfico do lote econômico de compras	33
Figura 2 -	Gráfico da curva ABC	
Figura 3 -	Fluxograma dos passos metodológicos	44
Figura 4 -	Série do custo mensal de Imatinibe no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010	49
Figura 5 -	Correlograma, estatística de Ljung-box-Q(K) e p-valor da série original do custo mensal de Imatinibe	
Figura 6 -	Série Original e série diferenciada do custo mensal de Imatinibe no período analisado	
Figura 7 -	Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(0,1,1) do custo mensal de Imatinibe	
Figura 8-	Série residual do modelo ARIMA(0,1,1)	
Figura 9 -	Correlograma, estatística de Ljung-box-Q(K) e p-valor da série dos resíduos do modelo ARIMA(0,1,1) do custo mensal de Imatinibe	
Figura 10-		
Figura 11-	Valores originais, valores estimados e os resíduos do modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1)	
Figura 12-	Volatilidade condicional do modelo misto ARIMA(0,1,1)-ARCH(1)	58
	Série do custo mensal de Capecitabina no período analisado	61
Figura 14-	Correlograma, estatística de Ljung-box-Q(K) e p-valor da série original do custo mensal de Capecitabina	
Figura 15-	Série Original e série diferenciada do custo mensal de Capecitabina no período analisado	
Figura 16-	Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0) do custo mensal de Capecitabina	
Figura 17-	Série residual do modelo ARIMA(1,1,0)	
	Correlograma, estatística de Ljung-box-Q(K) e p-valor da série dos resíduos quadráticos do modelo ARIMA(1,1,0) do custo mensal de Capecitabina	
Figura 19-	Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0)-ARCH(1) do custo mensal de capecitabina	
Figura 20-	Valores originais, valores estimados e os resíduos do modelo ARIMA(1,1,0)-ARCH(1)	69
Figura 21-	Volatilidade condicional do modelo misto ARIMA(1,1,0)-ARCH(1)	

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Tema de pesquisa	13
1.2 Justificativa e importância do trabalho	14
1.3 Problema de pesquisa	15
1.4 Objetivos	15
1.4.1 Objetivo geral	15
1.4.2 Objetivo específico	15
1.5 Delimitação do tema	15
1.6 Estrutura do trabalho	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 Análise de séries temporais	17
2.1.1 Modelo auto-regressivo: AR(p)	18
2.1.2 Modelo de médias móveis: MA(q)	19
2.1.3 Modelo auto-regressivo de médias móveis: ARMA(p,q)	19
2.1.4 Modelo auto-regressivo integrado de médias móveis: ARIMA (p,d,q)	20
2.1.5 Modelos heterocedásticos condicionais	22
2.1.5.1 Modelos ARCH	22
2.2 Testes de diagnósticos	26
2.3 Gestão de Estoque	31
3 METODOLOGIA	37
4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS	46
4.1 Imatinibe	48
4.2 Identificação de modelos ARIMA concorrentes e estimação de parâmetros	51
4.3 Verificação da presença de heterocedasticidade condicional no modelo ARIMA(0,1,1)	52
4.4 Estimação do modelo misto ARIMA-ARCH	54
4 = 6 10 11	60
4.5 Capecitabina4.5 Capecitabina4.6 Identificação de modelos ARIMA concorrentes e estimação de	OU
parâmetrosparâmetros	62
4.7 Verificação da presença de heterocedasticidade condicional	63
4.8 Estimação do modelo misto ARIMA-ARCH	66
5 CONCLUSÕES	72
RFFFRÊNCIAS	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADF Teste de Dickey e Fuller Aumentado

AIC Critério de Informação Akaike

AR Autorregressivo

AR(p) Modelo autoregressivo de ordem p

ARCH Heterocedasticidade Condicional Autorregressiva

ARCH-LM Teste Multiplicador de Lagrange

ARIMA Autorregressivo Integrado de Média Móvel

ARIMA-ARCHModelo ARIMA considerando Heterocedasticidade Autorregressiva

ARMA Autorregressivo de Média Móvel

CV Coeficiente de variação de Perason

DF Dickey e Fuller

Estatística F Estatística F-Snedecor

FAC Função de Autocorrelação

FACP Função de Autocorrelação Parcial

I Integração

iid Independente e indenticamentes independentes

JB Jarque Bera

LMC Leucemia Mielóide Crônica

HUSM Hospital Universitário de Santa Maria

KPSS Teste proposto pelos autores Kwiatkowski, Phillips, Schmidt e Shin

MA Média Móvel

ML Multiplicadores de Lagrangre

MV Método de Máxima Verossimilhança

Q Estatística Q de Ljung-Box

RB Ruído Branco

SUS Sistema Único de Saúde

1 INTRODUÇÃO

A evolução dos gastos com medicamentos remete à necessidade de otimização dos recursos disponíveis, principalmente pela dinâmica exponencial de incorporação tecnológica na área da saúde (Wannmacher; 2006; Trindade; 2008).

O presente estudo visou analisar os gastos com medicamentos, em especial aqueles com maior participação nesse gasto, no Hospital Universitário de santa Maria (HUSM), situado no Rio Grande do Sul.

Mesilato de Imatinibe conhecido como Glivec, utilizado no tratamento da Leucemia Mielóide crônica (LMC), foi o medicamento de maior despesa no período de janeiro a novembro de 2010, representando cerca de 14% do total gasto no período. Outro medicamento analisado foi a Capecitabina, indicado no tratamento de pacientes com câncer de mama, que apresentou um gasto de 4% em relação ao total de gastos com medicamentos, materiais e dietas no HUSM.

Por meio da metodologia proposta por Box e Jenkins (1970) e contribuições posteriores de diversos pesquisadores, pretende-se analisar a série do custo (quantidade X preço unitário) destes medicamentos quimioterápicos no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010, com o propósito de realizar previsões em curto prazo para a média e volatilidade.

Os modelos de previsão de custo, bem como a análise e previsão da volatilidade, tornam-se ferramentas muito importantes no planejamento e controle de estoque bem como nas negociações de contratos futuros, pois no setor da saúde, os recursos estão cada vez mais escassos. Logo é inevitável a busca por novas metodologias para auxiliar na redução das incertezas em setores hospitalares de forma a ajudar os gestores em decisões futuras. Planejar e controlar gastos são mecanismos que podem garantir a sobrevivência das instituições hospitalares uma vez que, os tratamentos médicos estão cada vez mais onerosos.

Inicialmente, como alguns hospitais não visavam resultados econômicos as técnicas de gerenciamento de materiais foram primeiramente estudadas e desenvolvidas para o processo produtivo industrial. Além disso, a gestão de estoques em organizações de saúde vem passando por transformações, principalmente nos Estados Unidos da América, união Européia e Sudeste Asiático. Nessas regiões, o custo total associado à gestão de estoques de medicamentos

pode representar entre 35 e 50% do custo operacional total numa organização privada de saúde e pode consumir entre 16 a 28% do orçamento anual de um hospital com mais de 50 leitos (WANKE; 2004).

No Brasil, estes gastos, em relação aos custos totais do hospital, representam um valor em torno de 5% a 20% dos orçamentos dos hospitais (YUK; KNEIPP; MAEHLER; 2007).

Diante dessa realidade de gastos crescentes na área da saúde e da crise fiscal do Estado, países desenvolvidos começam a buscar alternativas que permitam um maior controle de custos (GUIMARÃES; 2005).

O custo dos medicamentos destinados aos pacientes hospitalizados apresenta um crescimento significativo e mais expressivo do que a inflação dimensionada para a saúde. Nos Estados Unidos, observou-se que o custo das drogas/leito ocupado/ano subiu de US\$6,744 em 1989 para US\$9,850 em 1992, US\$13,350 em 1995 e US\$21,677 em 1998; isto representa 221% de aumento, ou 25% de aumento/ano em um período de 9 anos (ANGARAN, 1999).

Nesse contexto, os índices mostram que os custos operacionais crescentes da saúde são insustentáveis, tanto aos cofres públicos quanto às organizações de saúde privadas. Planejar e controlar custos são mecanismos que podem garantir a sobrevivência das instituições hospitalares.

Portanto, segundo Bressan e Lima (2003) os modelos de previsão de séries temporais, podem ser uma alternativa para minimizar a incerteza no processo de tomadas de decisões. As séries temporais dos custos destes medicamentos poderão apresentar um comportamento volátil e aparentemente não aleatório. Porém métodos matemáticos e estatísticos, como os propostos pela teoria da análise de séries temporais, poderão revelar a existência do comportamento sistemático para esta volatilidade, também chamada de variações irregulares. Com isso buscam-se modelos apropriados para estes comportamentos.

1.1 Tema da pesquisa

O tema desta pesquisa é a utilização de modelos de previsão lineares e não lineares aplicados aos custos dos medicamentos de maior despesa no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010, utilizados no Hospital Universitário de Santa

1.2 Justificativa e importância do trabalho

O HUSM recebe pacientes mais diversos lugares, inclusive de outros estados, gerando uma gama enorme de dados, a respeito de cada paciente atendido. Como, praticamente todos os pacientes fazem uso de medicamentos faz-se necessário uma previsão dos custos gerados por estes pacientes, em relação ao consumo de medicamentos, buscando por meio da análise de séries temporais ajustar um modelo para a média e volatilidade dos custos de medicamentos no HUSM.

A saúde, sem precedência, é um dos assuntos de maior importância na sociedade, principalmente quando se trata de um hospital regional, como o HUSM, além de ser também um hospital escola. Por isso, um estudo que contemple a previsão do custo mensal com medicamentos quimioterápicos, que são medicamentos onerosos, traz um subsídio muito importante para o gerenciamento do estoque dentro da farmácia do hospital.

Atender a população carente que não pode pagar por um plano particular é o principal objetivo do sistema único de saúde (SUS). Dessa forma, se torna ainda maior o desafio de administrar os recursos dentro de uma instituição hospitalar. A presente pesquisa tem como finalidade gerar previsões de curto prazo para a média e a volatilidade dos custos com medicamentos quimioterápicos que impactaram de forma direta ao gasto total no ano de 2010.

Pretende-se com este trabalho analisar o comportamento dos custos com medicamentos quimioterápicos, Imatinibe e Capecitabina, por meio da modelagem da volatilidade condicional da série dos custos, no HUSM. Ao verificar se a volatilidade é do tipo aleatória ou condicional, caso seja condicional pode-se discutir os efeitos dessa forma de volatilidade para analisar a previsão do comportamento futuro da séria.

Logo, justifica-se o trabalho apresentado, em que é possível analisar o comportamento dos custos de imatinibe e capecitabina, por meio da modelagem da média e volatilidade condicional da série temporal dos custos, com o intuito de fornecer subsídios teóricos e empíricos para os gestores hospitalares operarem no controle de estoque da farmácia do hospital universitário de Santa Maria.

1.3 Problema de pesquisa

O problema de pesquisa é verificar se a utilização da metodologia de Box & Jenkins para estimar um modelo matemático para a média e volatilidade do custo de imatinibe e capecitabina pode auxiliar os gestores hospitalares no controle de estoque destes medicamentos, junto à farmácia do hospital.

1.4 Objetivos

Neste item, descreve-se o objetivo geral e os objetivos específicos que compõem a pesquisa.

1.4.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem por objetivo auxiliar a direção e os gestores do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no planejamento do seu recurso de forma a custear suas despesas em relação aos medicamentos. Desta forma analisase o comportamento da série do preço dos medicamentos quimioterápicos de maior representatividade, bem como realizar previsões de curto prazo para a média e utilizando a volatilidade para avaliar o seu comportamento futuro. Assim busca-se auxiliar no controle de estoque da farmácia que é de suma importância na administração hospitalar e na manutenção do nível de estoque.

1.4.2 Objetivos específicos

Analisar o comportamento dos custos dos medicamentos quimioterápicos ao longo do período em análise;

Estimar modelos lineares, utilizando a metodologia Box & Jenkins para prever o custo médio dos medicamentos em análise:

Verificar a presença de volatilidade e estimá-la, por meio de modelos não lineares, da classe geral Heterocedasticidade Condicional Autorregressiva (ARCH);

Mostrar a aplicabilidade das previsões da média e da volatilidade no controle de estoque hospitalar.

1.5 Delimitação do tema

Esta pesquisa está delimitada aos gastos da farmácia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e pela utilização de técnicas de modelos lineares Autorregressivo Integrado de Médias Móveis (ARIMA) e pelos modelos não lineares ARCH.

Optou-se em trabalhar com os medicamentos que apresentaram maior participação no custo total com medicamentos e materiais no período de janeiro a novembro de 2010, que foram a Imatinibe e Capecitabina.

1.6 Estrutura do trabalho

A pesquisa está estruturada em cinco capítulos. No primeiro capítulo tem-se a introdução, o tema da pesquisa, a justificativa e a importância do trabalho, o problema de pesquisa, o objetivo geral e os específicos, a delimitação do tema e a estrutura do trabalho.

No capítulo dois, encontra-se o Referencial teórico, em que se apresenta uma revisão de alguns tópicos sobre modelos lineares, não lineares, gestão de estoque e os testes de diagnóstico utilizados para o desenvolvimento da pesquisa.

A metodologia encontra-se no capítulo três e são apresentadas as etapas necessárias para a coleta dos dados e modelagem.

No capítulo quatro, são apresentados os resultados das análises para as variáveis em estudo.

As considerações finais e as sugestões constam no capítulo cinco e, após esse, estão relacionadas às referências bibliográficas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este capítulo apresenta a pesquisa bibliográfica realizada para a elaboração deste trabalho. O embasamento teórico primeiramente apresentará a metodologia dos modelos de previsão, os modelos auto-regressivos integrados de médias móveis (ARIMA), modelos de heterocedasticidade condicional autorregressiva (ARCH), seguidos dos testes estatísticos utilizados e gestão de estoque.

2.1 Análise de séries temporais

Segundo Morettin (2006), uma série temporal é uma sequência de dados obtidos em intervalos regulares de tempo durante um período específico. O qual pode ser obtido por meio de observações periódicas do evento de interesse.

Conforme Morettin e Toloi (2004), uma das suposições mais frequentes que se faz a respeito de uma série temporal é que ela seja estacionária, ou seja, desenvolve-se no tempo, aleatoriamente ao redor de uma média constante, refletindo alguma forma de equilíbrio estável. Todavia, a maior parte das séries que encontra-se, na prática apresenta alguma forma de não-estacionariedade, justificada devido à presença de quatro componentes:

- Tendência: sentido de deslocamento da série ao longo do tempo;
- Sazonalidade: movimento ondulatório de curta duração, inferior a um ano; geralmente associada a mudanças climáticas.
- Ciclo: movimento ondulatório que ao longo de vários anos tende a ser periódico;
- Ruído aleatório: compreende a variabilidade intrínseca aos dados e não pode ser modelado.

A análise de séries temporais, segundo o enfoque de Box e Jenkins (1970) tem como objetivo principal a realização de previsão. Essa metodologia permite que valores futuros de uma série sejam previstos tomando por base apenas seus valores presentes e passados. Isso, geralmente é feito, explorando a correlação temporal que existe entre os valores exibidos pela série.

A relação temporal considerada segundo Ehlers (2007) é representada

formalmente por um conjunto de processos estocásticos genericamente denominados modelos ARIMA, que por envolverem apenas uma série de tempo, eles são classificados como modelos univariados.

Os modelos ARIMA resultam da combinação de três componentes também denominados "filtros": o componente auto-regressivo (AR), o filtro de integração (I) e o componente de médias móveis (MA).

2.1.1 Modelo auto-regressivo de ordem p: AR(p)

De acordo com esse modelo, Y_t é descrito apenas por seus valores passados e pelo ruído branco ε_t . Um modelo AR, mais simples, é aquele em que Y_t depende somente de Y_{t-1} e de ε_t . Diz-se, nesse caso, que o modelo é auto-regressivo de ordem 1, representado por AR(1). A representação algébrica desse modelo é a seguinte; supondo que Y_t seja a série original menos sua média, logo, a média de Y_t é igual a zero.

$$Y_{t} = \phi Y_{t-1} + \varepsilon_{t} \tag{1}$$

Onde ϕ é um parâmetro e $E(\varepsilon_t) = 0$; $E(\varepsilon_t^2) = \sigma^2$; $E(\varepsilon_t \varepsilon_s) = 0$ para $t \neq s$. Por se tratar de um modelo fracamente estacionário, a variância de Y_t (γ_0) deve ser constante e as autocovariâncias (γ_k) devem ser independentes de t.

O modelo auto-regressivo genérico, representado por AR(p) pressupõe que seja o resultado da soma ponderada de seus p valores passados, além do ruído branco ε_i :

$$Y_{t} = \phi_{1}Y_{t-1} + \phi_{2}Y_{t-2} + \dots + \phi Y_{t-n} + \mathcal{E}_{t}$$
 (2)

Utilizando o operador de defasagem, $B_{y_t} = Y_{t-1}$; $B^2 Y_t = Y_{t-2}$; $B^p Y_t = Y_{t-p}$, o modelo pode ser reescrito como:

$$Y_{t} = \phi_{1}By_{t} + \phi_{2}B^{2}y_{t} + \dots + \phi_{p}B^{p}y_{t} + \varepsilon_{t}$$

$$(1 - \phi_{1}B - \phi_{2}B^{2} - \dots - \phi_{p}B^{p})Y_{t} = \varepsilon_{t}$$

$$\phi(B)Y_{t} = \varepsilon_{t}$$
(3)

As variâncias e as autocovariâncias são, agora, dadas respectivamente por:

$$\gamma_0 = \phi_1 \gamma_1 + \phi_2 \gamma_2 + \dots + \phi_p \gamma_p + \sigma_{\varepsilon}^2$$
...
(4)

$$\gamma_K = \phi_1 \gamma_{k-1} + \phi_2 \gamma_{k-2} + \dots + \phi_p \gamma_{k-p}$$

A condição de estacionariedade do AR(p) estabelece que todas as p raízes da equação característica $\phi(B) = 0$ caiam fora do círculo unitário.

2.1.2 Modelo de médias móveis: MA(q)

O modelo de médias móveis de primeira ordem MA (1) é dado por:

$$Y_{t} = \varepsilon_{t} - \theta \varepsilon_{t-1} \tag{5}$$

Onde θ é o parâmetro de médias móveis.

O modelo de médias móveis genérico envolve q valores defasados de ε e é indicado por MA(q) cuja equação é dada por:

$$Y_{t} = \mathcal{E}_{t} - \theta_{1} \mathcal{E}_{t-1} - \theta_{2} \mathcal{E}_{t-2} - \dots - \theta_{a} \mathcal{E}_{t-a}$$

$$\tag{6}$$

A série Y_t resulta, portanto, da soma ponderada do valor corrente e dos q valores passados de ε . Como não se impõe a restrição de que a soma dos "pesos" dos q + 1 ruídos brancos seja igual à unidade, a expressão "média móvel" não traduz com precisão a natureza do processo gerador de Y_t .

Fazendo uso do operador de defasagem, o modelo MA(q) passa a ser representado por:

$$Y_{t} = (1 - \theta_{1}B - \theta_{2}B^{2} - \dots - \theta_{q}B^{q})\varepsilon_{t}$$

$$Y_{t} = \theta(B)\varepsilon_{t}$$
(7)

Os modelos AR e MA são facilmente identificáveis por meio das funções de autocorrelações e autocorrelações parciais, que apresentam características definidas conforme mostram Morettin e Toloi (2004), bem como as características de estacionariedade e invertibilidade dos modelos.

2.1.3 Modelo auto-regressivo de médias móveis: ARMA (p,q)

Conforme indica o próprio nome, esse modelo é uma combinação dos dois anteriores, tal que, Y_t é descrito por seus valores passados e pelos choques aleatórios corrente e passados.

Um caso particular é o modelo ARMA (1,1), dado pela equação (8) sendo a especificação mais simples que um processo dessa natureza pode apresentar:

$$Y_{t} = \theta Y_{t-1} + \varepsilon_{t} - \theta \varepsilon_{t-1} \tag{8}$$

A especificação genérica de um modelo ARMA admite um componente autoregressivo de ordem p e um componente de médias móveis de ordem q; ARMA (p,q). A equação é dada por:

$$Y_{t} = \phi_{1}Y_{t-1} + \phi_{2}Y_{t-2} + \dots + \phi_{p}Y_{t-p} + \mathcal{E}_{t} - \theta_{1}\mathcal{E}_{t-1} - \dots - \theta_{q}\mathcal{E}_{t-q}$$
(9)

Usando o operador de defasagem B, tem-se:

$$(1 - \phi_1 B - \dots - \phi_p B^p) Y_t = (1 - \theta_1 B - \dots - \theta_q B^q) \mathcal{E}_t$$

$$\phi(B) Y_t = \theta(B) \mathcal{E}_t$$
(10)

As condições de estacionariedade e de invertibilidade de um modelo ARMA(p,q) requerem, respectivamente, que todas as p raízes de $\phi(B) = 0$ e todas as q raízes de $\theta(B) = 0$ caiam fora do círculo unitário.

2.1.4 Modelo auto – regressivo integrado de médias móveis: ARIMA (p,d,q)

A metodologia de Box e Jenkins aplica-se a um caso específico de séries temporais não estacionárias; séries que se tornam estacionárias após a aplicação de diferenças. Chama-se ordem de integração o número de diferenças necessárias para tornar uma série estacionária, o qual é o procedimento correto a ser utilizado. Pois na análise de séries temporais, procura-se sempre por um conjunto de observações que sejam estáveis ao longo do tempo, garantindo as propriedades de um processo estacionário.

O modelo aplicado a séries não estacionárias homogêneas pode ser genericamente formulado da seguinte maneira: se Y_t tornar-se estacionária após a aplicação de d diferenças e a série resultante for representada por um modelo ARMA (p,q), diz-se que Y_t é descrito por um modelo ARIMA (p,d,q) representado por:

$$W_{t} = \phi_{1} W_{t-1} + \phi_{2} W_{t-2} + \dots + \phi_{n} W_{t-n} + \varepsilon_{t} - \theta_{1} \varepsilon_{t-1} - \dots - \theta_{n} \varepsilon_{t-n}$$
(11)

Onde $W_t = \Delta^d Y_t$

Utilizando o operador de defasagem tem-se a seguinte expressão:

$$W_{t} = (1 - B)^{d} Y_{t} \tag{12}$$

Segundo Morettin e Toloi (2004), a construção e aplicação de modelos ARIMA seguem um ciclo iterativo da metodologia Box e Jenkins. O primeiro passo consiste em descobrir o modelo ARIMA que descreve o comportamento da série, essa etapa é denominada identificação. O segundo passo consiste em estimar os parâmetros do modelo identificado, essa etapa é chamada estimação. Segue-se a ela a etapa de verificação, que consiste em avaliar se o processo de estimação foi bem sucedido. Se a conclusão for negativa, repete-se o procedimento desde a etapa de identificação com o objetivo de encontrar uma especificação de modelo adequado. Quando se obtém um modelo satisfatório, passa-se para a última etapa da metodologia, a previsão, que se constitui no objetivo primordial do enfoque de Box e Jenkins.

Portanto, o modelos ARIMA, procura descrever ou explicar e também prever o comportamento do nível, isto é da média condicional da variável a ser estudada. Porém em muitas situações é de grande importância conhecer o comportamento da variância condicional da série e obter previsões para ela. Isso acontece quando se trabalha com variáveis financeiras onde a volatilidade dos dados não é estável, o que implica que a série não apresenta a propriedade desejável de homocedasticidade. Sendo assim, a volatilidade poderia ser modelada e descrita em termos de dois componentes distintos: a *volatilidade incondicional*, que seria a de fato constante e a *volatilidade condicional* que poderia oscilar ao longo do tempo e que poderia ser identificada e analisada a partir dos modelos de análise de heterocedasticidade condicional.

Nesta pesquisa, as séries em estudo referem-se ao custo mensal de medicamentos quimioterápicos, neste contexto interessa ter informações não só do custo futuro deste medicamento, mas também da volatilidade condicional, caso está esteja presente na série.

Engle (1982) propôs uma categoria de modelos denominados ARCH – *Auto* – *Regressive Conditional Heteroscedastic models*, isto é modelos com

Heterocedasticidade Condicional Auto – Regressiva.

2.1.5 Modelos Heterocedásticos Condicionais

O componente de volatilidade, segundo Sandroni (2005) é a medida de intensidade e frequência das flutuações dos preços de um ativo financeiro ou dos índices numa Bolsa de Valores, era descrito como movimentos erráticos em uma série temporal que não seguem um padrão regular ou identificável. Ele é representado por uma série de resíduos aleatórios, isto é com média zero e variância uniforme, que resultariam de uma série de tempo, após a "retirada" dos componentes de tendência, ciclos e sazonalidade, conforme a definição dada por Bowerman (1979, 1987 e 1993). Contudo, estudos, como os de Bollerslev (1986) e Engle (1982), indicaram que essa série de resíduos poderia não apresentar um comportamento aleatório puro. Ou seja, eles verificaram que, em grande parte das séries temporais, particularmente as relativas a preços, a volatilidade dos dados não é estável. Sendo assim, a volatilidade poderia ser modelada e descrita a partir dos modelos de análise de heterocedasticidade condicional.

Além das oscilações devido a fatores sazonais que podem ocorrer nos custos dos medicamentos ao longo de um ano, pode-se observar que esses também poderão apresentar expressivas oscilações de mês a mês, semanais, e ou mesmo em intervalos menores de tempo, provocados por outros fatores determinantes. Esse movimento de curto prazo, geralmente, é chamado de volatilidade ou de variações irregulares nos custos.

Nesta seção serão considerados os modelos propostos por Engle (1982), que são modelos estatísticos para modelar a volatilidade de séries temporais. Os modelos apresentados anteriormente consideram que a variância se mantém constante ao longo do tempo.

2.1.5.1 Modelos ARCH

O surgimento desses modelos se deu com Engle (1982) que, ao analisar modelos de inflação, detectou que erros de previsão tendiam a ocorrer na forma de *clusters*, sugerindo uma forma de heterocedasticidade na qual a variância dos erros

de previsão dependesse do tamanho do erro anterior. No intuito de captar esta relação, ele desenvolveu o modelo ARCH que, de acordo com Gujarati (2000), possui como idéia principal o fato de que a variância de ε no período de tempo t (= σ^2) depende do tamanho do quadrado do termo de erro no período t-1, ou seja, depende de ε_{t-1}^2 .

O modelo para Heterocedasticidade Condicional auto regressiva – modelo ARCH – tem por objetivo modelar e gerar previsões para a variância condicional de uma série de tempo.

Nesta pesquisa, o modelo se aplica ao caso em que o nível da série Y_t é descrito por um modelo ARIMA (p,d,q) - $\phi(B)\Delta^d Y_t = \theta(B)\varepsilon_t$ onde ε_t é, por definição,

um ruído branco tal que;
$$\begin{cases} E(\varepsilon_t) = 0 \\ E(\varepsilon_t \varepsilon_s) = \begin{cases} \sigma_\varepsilon^2; t = s \\ 0; t \neq s \end{cases} \end{cases}$$

Logo, a variância não condicional de ε_t continua sendo invariante no tempo, porém a variância de ε_t , condicional às informações disponíveis até o instante t-1 - I_{t-1} pode variar no tempo.

Denominando h_t a variância condicional de ε_t tem-se:

$$h_{t} = \sigma_{t}^{2} = V(\varepsilon_{t} / I_{t-1}) = E(\varepsilon_{t}^{2} / I_{t-1})$$
 (12)

Se a variância condicional de ε_{t} for expressa pela equação 16, tem-se o modelo ARCH (1).

$$h_{t} = \alpha_{0} + \alpha_{1} \varepsilon_{t-1}^{2} \tag{13}$$

Portanto, tem-se que a variância de ε no período t irá depender de um termo constante mais o quadrado do erro no período t-1. Este seria o chamado processo ARCH(1), que pode ser generalizado para 'm' defasagens de ε^2 , gerando o processo ARCH (m) conforme se segue:

$$Var(\varepsilon_t) = \sigma_t^2 - \alpha_0 + \alpha_1 \varepsilon_{t-1}^2 + \dots + \alpha_m \varepsilon_{t-m}^2$$
(14)

De acordo com esse modelo, tem-se que a variância condicional de ε_{ι} depende do choque aleatório ocorrido no instante t-1.

Se ε_{t-1} for grande ou pequeno, h_t também será grande ou pequeno. Portanto,

os modelos ARCH acomodam séries com subperíodos de grande volatilidade e outros de tranquilidade. Para garantir que a variância condicional seja positiva, é necessário que os parâmetros do modelo apresentem as seguintes restrições; $\alpha_0 > 0$ e $\alpha_1 \ge 0$. Como a variância não condicional de ε_t é, nesse caso, dada por 18.

$$\sigma_{\varepsilon}^{2} = \frac{\alpha_{0}}{1 - \alpha_{1}}; \alpha_{1} < 1 \tag{15}$$

Na equação 19, tem-se a relação entre a variância condicional e a variância não condicional de $\varepsilon_{\rm r}$.

$$h_{t} - \sigma_{\varepsilon}^{2} = \alpha_{1}(\varepsilon_{t-1}^{2} - \sigma_{\varepsilon}^{2}) \tag{16}$$

De acordo com a equação 19, temos que sempre que o quadrado do choque aleatório no instante $t-1(\varepsilon_{t-1}^2)$, for maior do que a sua esperança não condicional (σ_{ε}^2) , a variância condicional de ε_t superará sua variância não condicional. Em outras palavras, sempre que ocorrer algo "fora do comum" aumentará a volatilidade da série Y_t .

Em diversas aplicações, o modelo ARCH (m) apresentou uma longa estrutura de defasagens. Contudo, Bollerslev (1986) desenvolveu um refinamento do modelo ARCH proposto por Engle (2001), onde seria possível, com um número menor de parâmetros (de acordo com o princípio da parcimônia em econometria), estimar um modelo capaz de descrever o comportamento irregular da variância de uma série. Seu modelo ficou conhecido como Modelo de Heterocedasticidade Condicional Auto-Regressiva Generalizado de ordem (r,m) - [GARCH (r,m)]. No caso do modelo GARCH de ordem (1,1), tem-se que a variância dos erros do modelo, dependerá, basicamente, de três termos, a saber:

- i) um termo médio ou constante;
- ii) inovações (choques) acerca da volatilidade, determinada pelo quadrado dos resíduos (ε_{t-1}^2) do período t-1 (ARCH);
- iii) identificação de períodos com volatilidade feita no último período $(\hat{\sigma}_{t-1}^2)$ (GARCH).

Conforme Hall et al. (1995), essa especificação faz sentido, pois, em análises de finanças, por exemplo, um agente econômico pode predizer a variância de um

ativo hoje como sendo formada por uma média ponderada de uma variância média, ou constante de longo prazo; a previsão da variância feita ontem e "o que foi aprendido"ontem.

Portanto, antes de efetuar a construção de modelos ARCH, é preciso ajustar um modelo matemático com a finalidade de remover a autocorrelação na série, se esta existir. Nesse trabalho será estimado um modelo ARIMA.

Logo, para verificar se a série apresenta heterocedasticidade condicional, analisa-se a série dos resíduos do modelo estimado, utilizando a estatística F e o teste ARCH-LM (multiplicador de Lagrange) que foi proposta por Engle (1982) para testar a hipótese nula (de não correlação das variâncias).

- Identificação de Modelos ARCH

Um primeiro passo na construção de modelos ARCH é tentar ajustar modelos ARMA, para remover a correlação serial na série, se esta existir. Se este for a acaso, teremos:

$$\phi(B)X_t = \theta_0 + \theta(B)a_t \tag{17}$$

Sendo que $a_t \sim ARCH(r)$.

No presente trabalho, para testar a presença de heterocedasticidade condicional utilizou-se o teste de multiplicadores de Lagrange (ML) proposto por Engle (1982).

O procedimento consiste em testar as seguintes hipóteses:

 H_0 = Não existem efeitos ARCH;

 H_1 = Existem efeitos ARCH.

O teste ARCH-LM utiliza a seguinte expressão:

$$r_t^2 = \alpha_0 + \alpha_1 r_{t-1}^2 + \dots + \alpha_m r_{t-m}^2 + u_t$$
 (18)

Onde t = m+1,...,T. A estatística do teste $T \times R^2$, também chamada de Obs*R*squared*, tem distribuição assintótica $\chi^2(m)$ sob H₀. Nesse caso, R^2 é o quadrado do coeficiente de correlação múltipla da regressão (18).

Regra de decisão: se *p-valor* é menor que o nível de significância de 5%, rejeita-se a hipótese nula, isto é, existe heterocedasticidade condicional.

- Estatística F

Segundo Morettin e Toloi (2004), um teste assintoticamente equivalente, que pode ter propriedades melhores para amostras pequenas, é conduzido usando a estatística:

$$F = \frac{(SQR_0 - SQR_1)/m}{SQR_1/(T - 2m - 1)} \sim F(m, T - 2m - 1)$$
 (19)

Na qual $SQR_0 = \sum_{t=m+1}^T (r_t^2 - \overline{r})^2$ e $SQR_1 = \sum_{t=m+1}^T \hat{u}_t^2$, com \overline{r} a média amostral do r_t^2 e

 \hat{u}_{\star}^{2} os resíduos de MQ da regressão (19).

Se o valor F for significativo, dizemos que há heterocedasticidade condicional na série.

Logo, aplica-se o teste, ARCH-LM à série de resíduos ao quadrado do modelo ARIMA para média condicional. Caso, esta apresentar heterocedasticidade condicional, necessita-se estimar um modelo por meio dos modelos ARCH.

E o teste, ARCH-LM é aplicado em seguida, na série dos resíduos padronizados do modelo ARCH para variância condicional e na série ao quadrado destes resíduos, indicando que a série residual do modelo estimado é puramente aleatória, sem dependência na média e na variância.

2.2 Testes de diagnósticos

No processo de modelagem de séries temporais diversos pressupostos devem ser considerados. Nesta seção serão apresentados os testes utilizados no presente trabalho.

- Testes de raiz unitária (Teste de Dickey e Fuller)

O teste de raiz unitária Dickey e Fuller (DF), segundo Morettin (2006) estima a seguinte auto- regressão:

$$\nabla Y_t = \gamma Y_{t-1} + \varepsilon_t \tag{20}$$

Onde $\nabla = (Y_t - Y_{t-1})$ é o operador diferença e $\gamma = \rho - 1$. Nesse caso, a hipótese nula, H_0 é de que existe pelo menos uma raiz unitária, logo a série não é estacionária e $\gamma = 0$. Por sua vez, a hipótese alternativa H_1 é que a séria seja estacionária, nesse caso não há nenhuma raiz unitária e consequentemente $\gamma < 0$. Alternativamente, o teste de DF pode ser conduzido utilizando-se a seguinte expressão:

$$Y_{t} = \rho Y_{t-1} + \varepsilon_{t} \tag{21}$$

Nesse caso, testa-se a hipótese nula de que $\rho = 1$, isto é, tenha uma raiz unitária contra a hipótese alternativa de que não tenha raiz unitária, ou seja, $\rho < 1$.

A equação (24) pode ser ampliada para incorporar a presença ou não de intercepto e/ou tendência, ou seja, o procedimento Dickey e Fuller permite que se teste a existência ou não de raiz unitária naqueles casos em que seja necessária a introdução ou não de constante e/ou tendência. O teste para ambos os casos é conduzido de maneira semelhante ao apresentado acima. A diferença é que no caso em que seja necessária à introdução de uma constante, a auto-regressão a ser utilizada é a seguinte:

$$\nabla Y_t = \alpha + \gamma Y_{t-1} + \varepsilon_t \tag{22}$$

Onde α é o intercepto. Caso seja necessária a presença da tendência e do intercepto, a equação a ser utilizada é a seguinte:

$$\nabla Y_{t} = \alpha + \beta t + \gamma Y_{t-1} + \varepsilon_{t} \tag{23}$$

Sendo que, o termo t representa a tendência linear.

O teste Dickey e Fuller parte da pressuposição de que os termos de erros nas equações acima são independentes e identicamente distribuídos (*i.i.d.*), isto é não apresentam autocorrelação. Em função disso, o teste Dickey e Fuller foi ampliado de forma a incorporar defasagens em relação à variável que está sendo analisada. Ao proceder dessa maneira obtém-se o teste Dickey e Fuller Aumentado (ADF), o qual adiciona a equação (23) a própria variável defasada e diferenciada, assumindo a

seguinte forma:

$$\nabla Y_{t} = \alpha + \beta t + \gamma Y_{t-1} \sum_{t} \rho_{j+1} + \nabla Y_{t-j} + \varepsilon_{t}$$
(24)

A principal vantagem do teste ADF em relação ao DF é que ao introduzir um número suficiente de defasagens, garante-se que os resíduos não apresentem autocorrelação. Em linhas gerais, para se determinar o número ideal de defasagens utiliza-se algum critério de informação, como por exemplo, o Critério de Akaike (AIC).

- Testes de normalidade

Os testes de normalidade são usados para determinar se um conjunto de dados de uma dada variável aleatória, é bem modelada por uma distribuição normal ou não, ou para calcular a probabilidade da variável aleatória subjacente estar normalmente distribuída.

Mais precisamente, os testes são uma forma de seleção de modelos, e podem ser interpretados de várias maneiras. Vários testes estatísticos têm sido usados para avaliar a normalidade dos resíduos do modelo estimado, no presente trabalho, destaca-se o teste de Jarque-Bera (JB)

- Teste de Jarque - Bera

Trata-se de um teste assintótico, onde as hipóteses a serem testadas são as seguintes:

H₀: Assimetria = Zero e Curtose = Três (os dados seguem uma distribuição normal).

H₁: Assimetria ≠ Zero e Curtose ≠ Três (os dados não seguem uma distribuição normal).

A estatística de Jarque- Bera apresenta uma baixa probabilidade de indicar a normalidade quando os dados não apresentam normalidade nas distribuições e adota a seguinte estatística de teste:

$$JB = N \left(\frac{A_3^2}{6} + \frac{(K_4 - 3)^2}{24} \right)$$
 (25)

Onde A_3^2 e K_4 são respectivamente, os coeficientes amostrais de assimetria e de curtose, e N é o tamanho da amostra.

Sob a hipótese nula de que os erros se distribuem normalmente, Jarque e Bera (1987), mostra que, assintoticamente, a estatística JB dada em 25 segue uma distribuição Qui-Quadrado (χ^2) com 2 graus de liberdade. Assim, rejeita-se a hipótese de normalidade dos erros se $JB > \chi^2_{\alpha,2}$, onde $\chi^2_{\alpha,2}$ é o quantil de nível $1-\alpha$ da distribuição χ^2 com dois graus de liberdade. Isto é, se p-valor for maior que o nível de significância de 5%, a hipótese nula de normalidade não será violada.

- Teste para autocorrelação

Existe autocorrelação residual quando os erros são correlacionados com os valores anteriores ou posteriores na séria. Este problema também é chamado de correlação serial, e ocorre, principalmente, em aplicações envolvendo séries temporais. A presença de autocorrelação significa que as estimativas dos parâmetros obtidos pelo método mínimos quadrados ordinários não são eficientes, isto é, não apresentam variância mínima.

Segundo Ehlers (2007), pode-se testar se um grupo de autocorrelações é significativamente diferente de zero utilizando-se as chamadas estatísticas Q, ao invés de verificar as autocorrelações de forma individual.

Ljung e Box (1978) propuseram o seguinte teste na qual a estatística é denotada pela expressão:

$$Q(k) = n(n+2) \sum_{k=1}^{h} \frac{\hat{r}_k^2}{(n-K)}$$
 (26)

Em que n representa o número de observações; \hat{r}_k^2 é a autocorrelação no *lag* k e h representa o número de *lags* que estão sendo testados, seguindo uma distribuição Qui-Quadrado (χ^2) com p graus de liberdade.

As hipóteses a serem testadas são:

H₀: Os dados são ruído branco;

H₁: Os dados não são ruído branco

Caso a estatística calculada exceda o valor crítico da tabela de χ^2 para determinado nível de significância, pode-se rejeitar a hipótese nula de que todos os \hat{r}_k são iguais a zero. Isso implica em aceitar a hipótese alternativa de que pelo menos uma autocorrelação (\hat{r}_k) é estatisticamente diferente de zero.

- Critérios penalizadores

A partir de 1970 foram propostos vários procedimentos para identificação de modelos ARMA. A idéia é escolher as ordens p e q que minimizem a quantidade

$$P(p,q) = \ln \hat{\sigma}_{p,q}^2 + (p+q) \frac{C(N)}{N}$$
 (27)

em que $\hat{\sigma}_{p,q}^2$ é uma estimativa da variância residual obtida ajustando um modelo ARMA(p,q) às N observações da série e C(N) é uma função do tamanho da série, dada pela equação 30.

A quantidade $(p+q)\frac{C(N)}{N}$, denominada termo penalizador, aumenta quando o número de parâmetros aumenta, enquanto que a variância residual $\hat{\sigma}_{p,q}^2$ diminui. Portanto minimizar a equação (27) corresponde identificar as ordens p e q que equilibrem esse comportamento.

Critério de informação de Akaike

Com o objetivo de escolher o melhor modelo matemático, levando em conta a parcimônia do modelo, aplicou-se o critério penalizador AIC (Critério de Akaike). Como vários modelos podem ser julgados adequados em termos do comportamento dos resíduos, uma forma de distinguir qual é o modelo mais adequado entre os modelos candidatos é utilizar alguns critérios penalizadores. O critério de informação AIC é calculado com base na variância estimada e também leva em consideração o número de parâmetros estimados.

Pode-se definir algebricamente esse critério como:

$$AIC(p,q) = \ln \hat{\sigma}_{p,q}^2 + \frac{2(p+q)}{N}$$
 (28)

Onde p e q são os parâmetros de um modelo ARMA(p,q), N é o tamanho da amostra e $\hat{\sigma}_{p,q}^2$ é uma estimativa da variância residual.

- Critério de informação de Bayesiano

Akaike (1973), Rissanem (1978) e Schwarz (1978) sugerem minimizar o Critério de Informação Bayesino, que no caso de um modelo ARMA é dado por:

$$BIC(p,q) = \ln \hat{\sigma}_{p,q}^2 + (p+q)\frac{\ln N}{N}$$
 (29)

Em que $\hat{\sigma}_{p,q}^2$ é a estimativa de máxima verossimilhança da variância residual do modelo ARMA(p,q).

Hannan (1980, 1982) mostra que, sob determinadas condições, as estimativas p e que minimizam e expressão (29) são fortemente consistentes.

Portanto, como regra de decisão, escolhe-se o modelo que minimiza os critérios penalizadores, isto é, o melhor modelo encontrado é aquele que apresentar os menores valores de AIC e BIC.

2.3 Gestão de Estoque

Existem certas características que são comuns a todos os problemas de controle de estoque, não importando se são matérias-primas, material em processo ou produtos acabados. É preciso entender os custos associados aos estoques, o objetivo do estoque e previsão de incertezas.

Custos associados a estoques

Excluindo o custo de aquisição da mercadoria, os custos associados aos estoques podem ser divididos em três categorias:

- Custo de pedir

Incluem os custos fixos administrativos associados ao processo de aquisição das quantidades requeridas para reposição do estoque, custo de preencher pedido de compra, processar o serviço burocrático, na contabilidade e no almoxarifado, e de receber o pedido e verificação contra a nota e a quantidade física.

- Custo de manter estoque

Estão associados a todos os custos necessários para manter certa quantidade de mercadorias por um período. São geralmente definidos em termos monetários por unidade, por período. Os custos de manter incluem componentes como custos de armazenamento, custo de seguro, custo de deterioração e obsolescência e custo de oportunidade de empregar dinheiro em estoque.

- Custo total

É definido como a soma dos custos de pedir e de manter estoque. Os custos totais são importantes no modelo lote econômico, pois o objetivo deste é determinar a quantidade do pedido que os minimiza.

Segundo Ching (2006), estabelecer os níveis de estoque e sua localização é apenas uma parte do problema do controle de estoque. Considerando esse objetivo mais amplo, uma questão crítica é balancear os custos de manter e de pedir estoque, porque esses custos têm comportamentos conflitantes. Quanto maiores são as quantidades estocadas, maiores serão os custos de manutenção. Quanto maior for a quantidade do pedido, maior será o estoque médio e mais alto será o custo de mantê-lo. No entanto, se maiores quantidades forem solicitadas, menos pedidos serão feitos e, por consequência, menores custos de pedir serão incorridos.

A função do custo total mostra o formato de um U, o que significa que existe um valor mínimo para essa curva, que é o ponto em que o somatório dos custos de manter e de pedir é mais baixo. Logo o objetivo é encontrar um plano de suprimento que minimiza o custo total, que pode ser observado na Figura 1.

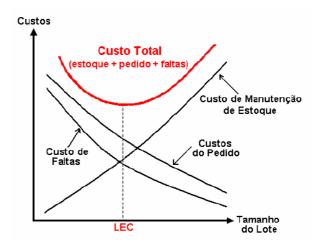


Figura 1 – Gráfico do lote econômico de compras.

Fonte: (SILVA; HEDLER; ANDRADE, 2005)

A fórmula para calcular o lote econômico (LEC) nas compras é para por:

$$LEC = \sqrt{\frac{2DA}{EC}} \tag{30}$$

Onde: D= demanda anual (unidades), A= custo de aquisição por pedido, E=custo de manutenção anual do item (%) e C= custo do item.

- Previsões de incertezas

Controlar o nível de estoque tem seus riscos associados. Nunca se tem certeza da quantidade a ser solicitada pelos clientes e da quantidade a ser enviada para armazenamento. Para complicar ainda mais a situação, não é possível prever com exatidão quando chegarão os suprimentos para iniciar a produção e abastecer os estoques. Uma das primeiras questões consideradas no controle de estoque, segundo DIAS (1997) é a previsão de vendas futuras, da demanda, do preço, bem como a estimação do tempo de ressuprimento (*lead time*), desde a colocação do pedido no fornecedor, sua produção até a chegada do material em nossas instalações.

Prever a quantidade que os clientes deverão comprar é assunto crítico para todo planejamento empresarial. No caso de métodos que servem estritamente para

controle de estoque, a previsão de vendas com base no histórico de vendas passadas é a técnica de previsão mais comum de acordo com CHAIN (2006).

Uma questão crítica é o horizonte de tempo de previsão. A possibilidade de as vendas se desviarem significativamente de um comportamento estabelecido em um horizonte de projeção de um a dois meses é pequena. Existem técnicas matemáticas, no caso desta pesquisa os modelos de previsão lineares e não lineares, e *softwares* para gerar certo grau de precisão para a previsão de itens em um curto período de tempo. No entanto, quanto maior o horizonte de projeção de demanda, maior será a volatilidade da precisão.

Estoque mínimo

A determinação do estoque mínimo é também uma das mais importantes informações para a administração do estoque. Esta importância está diretamente ligada ao grau de imobilização financeira da empresa. O estoque mínimo ou também chamado de estoque de segurança, por definição, é a quantidade mínima que deve existir em estoque, que se destina a cobrir eventuais retardamentos no ressuprimento, objetivando a garantia do funcionamento ininterrupto e eficiente do processo produtivo, sem o risco de faltas.

Entre as causas que ocasionam estas faltas podemos citar;

- Oscilação no consumo; que no caso deste trabalho esta relacionada com a volatilidade, isto é, a quantidade de flutuações e variações que ocorrem com a série de custos dos medicamentos quimioterápicos. Que estão diretamente relacionadas com o uso dos medicamentos, pois quanto maior o consumo maior o custo do medicamento para o hospital.
 - Oscilação nas épocas de aquisição (atraso no tempo de reposição);
 - Variação na qualidade, quando o Controle de Qualidade rejeita um lote;
 - Remessas por parte do fornecedor, divergentes do solicitado.

A importância do estoque mínimo é a chave para o adequado estabelecimento do ponto de pedido. De maneira utópica o estoque mínimo poderia ser alto que jamais haveria, para todas as finalidades práticas, ocasião de falta de material em estoque. Entretanto, desde que, em média, a quantidade de material

representada pela margem de segurança não seja usada e, portanto, torna-se permanente no estoque, a armazenagem e os outros custos seriam elevados. E, ao contrário, estabelecer uma margem de segurança demasiada baixa acarretaria custos de ruptura, que são os custos de não possuir os materiais disponíveis quando necessários, isto é, a perda de vendas paralisação da produção, despesas para apressar entregas etc.

Segundo DIAS (1997), o estabelecimento de uma margem de segurança ou estoque mínimo, é o risco que a companhia está disposta a assumir com relação à ocorrência de falta de estoque. O estoque mínimo pode ser determinado por meio de:

- Fixação de determinada projeção mínima (projeção estimada do consumo)
- Cálculo com base estatística.

Nestes casos, parte-se do pressuposto de que deve ser atendida uma parte do consumo, isto é, que seja alcançado o grau de atendimento adequado e definido.

Objetivos da gestão de estoques

Por gestão de estoque entende-se o planejamento do estoque, seu controle e sua retroalimentação sobre o planejamento.

O planejamento consiste na determinação dos valores que o estoque terá com o correr do tempo, bem como na determinação das datas de entrada e saída dos materiais do estoque e na determinação dos pontos de pedido de material.

O controle consiste no registro dos dados reais, correspondentes aos planejados.

A retroalimentação é a comparação dos dados de controle com os dados do planejamento, a fim de contatar seus desvios e determinar suas causas. Quando for o caso, a empresa deve corrigir o plano para torná-lo mais realista, fazendo com que o planejamento e o controle sejam cada vez mais coincidentes.

Outra função de extrema importância no subsistema de controle, acompanhamento, é a gestão de estoque com aplicação da Curva ABC.

- Curva ABC

O método ABC, também conhecido como curva de Pareto, segundo Novaes, Magalhães e Simonetti (2006) é um procedimento que visa separar os produtos em grupos com características semelhantes, em função de seus valores e consumos, a fim de proceder a um processo de gestão apropriado a cada grupo. Este método classifica os medicamentos ou materiais, segundo a sua importância financeira, como segue:

- Itens A: Itens de grande relevância financeira representam em média, 20% dos itens estocados e requerem 65% dos recursos financeiros na reposição.
- Itens B: Itens de importância financeira intermediária representam em média 30% dos itens em estoque e requerem 25% dos recursos financeiros na reposição.
- Itens C: Itens de pequena importância financeira representam em média 50% dos itens em estoque e requerem 10% dos recursos financeiros na reposição.

Para elaborar a curva ABC, é necessário ordenar os itens estocados em ordem decrescente de valor (quantidade X valor unitário); totalizando o total de gastos e em seguida devem-se calcular os seguintes percentuais:

- 65% do valor total de gastos;
- 25% do valor total de gastos e
- 10% do valor total de gastos;

Percebe-se que o nível de informação que a curva ABC fornece possibilita ao gestor de estoque a adoção das seguintes medidas: o acompanhamento sistemático em curtos períodos (diário ou semanal) da movimentação dos itens A; o acompanhamento dos itens B em períodos mensais ou trimestrais e o acompanhamento dos itens C em períodos semestral ou anual.

A análise ABC é uma das formas mais usuais e de examinar estoques. Essa análise consiste na verificação, em certo espaço de tempo, normalmente 6 meses ou um ano, do consumo, em valor monetário ou quantidade, dos itens estocados, para que eles possam ser classificados em ordens decrescentes de importância.

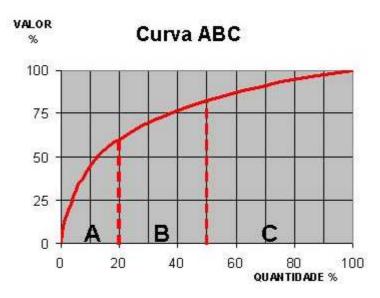


Figura 2 – Gráfico da Curva ABC.

Portanto a Curva ABC é um recurso para identificar os itens mais importantes a considerar, trabalha-se com "foco" nos melhores resultados possíveis.

3 METODOLOGIA

Neste capítulo são apresentadas as informações sobre os métodos utilizados na pesquisa, englobando: o método da pesquisa, a coleta de dados, as etapas metodológicas e os programas computacionais utilizados para desempenhar, da melhor forma, o seu desenvolvimento.

O presente trabalho é uma pesquisa quantitativa, pois, segundo Malhotra (2001), procura quantificar os dados e aplica alguma forma de análise estatística.

A base de dados utilizada foi obtida junto ao almoxarifado da Farmácia do Hospital Universitário de Santa Maria, RS, no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010. As observações referem-se ao custo de todos os medicamentos e materiais utilizados no hospital. Optou-se em trabalhar com o custo dos medicamentos que tiveram maior impacto no total gasto, no ano de 2010. Como nem todos os itens contribuem de forma igual no custo total do período, a atenção deve ser dada para os mais significativos. Logo, para calcular a representatividade de cada item, foi multiplicado o consumo do período, por seu respectivo preço unitário. Em seguida, listou-se em ordem decrescente de valor e calculou-se o percentual relativo de cada item em relação ao custo total do estoque. Logo, optou-se em trabalhar com o Imatinibe e a capecitabina que representaram cerca de 18% do custo total em 2010, percentual bastante representativo quando comparado com o percentual dos demais medicamentos e materiais.

Será necessário realizar a modelagem linear aplicado ao custo dos medicamentos Imatinibe e Capecitabina, utilizando a classe geral dos modelos ARIMA e verificando a adequação dos modelos encontrados por meio da análise dos resíduos, assim como selecionando aqueles que melhor representarem a série em estudo por meio dos critérios de penalidades AIC (Critério de Informação *Akaike*) e BIC (Critério de Informação Bayesiano).

Encontrado o melhor modelo ARIMA, capaz de retratar as características da série em estudo e eliminada a autocorrelação das variáveis, passa-se ao exame dos resíduos para verificar a presença da volatilidade nos mesmos e por meio do teste multiplicadores de Lagrange (ML), verificar a existência de heterocedasticidade condicional.

Caso seja verificada a presença de volatilidade residual na variável em estudo, esses resíduos serão modelados utilizando a classe de modelos ARCH e novamente será investigada a adequação do modelo via análise dos resíduos.

Passos Metodológicos

Passo 1

Análise gráfica e descritiva das variáveis em nível e testes de estacionariedade. Inicialmente, o gráfico da variável original é traçado para se ter idéia do seu comportamento. Conjuntamente com as estatísticas descritivas poderá ser observado o comportamento da variável em estudo, tais como estacionariedade, medidas de assimetria, curtose e normalidade.

Passo 2

Análise das Funções de Autocorrelação (FAC) e Autocorrelação Parcial (FACP) conjuntamente a estatística Ljung-Box com a finalidade de determinar o grau de autocorrelação nas variáveis em estudo, para posteriormente encontrar modelos concorrentes da classe geral ARIMA, servindo-se da metodologia Box e Jenkins (1970), em que se procura um modelo que represente um ruído branco, isto é, que tenha média zero, variância constante e não correlacionado. Dentre os modelos encontrados seleciona-se o que apresentar um menor valor dos critérios penalizadores AIC e BIC.

Passo 3

Para verificar a presença de heterocedasticidade nos dados, será utilizado o teste do tipo multiplicador de Lagrange proposto por Engle (1982); a estatística de teste possui distribuição Qui-Quadrado. Assim, comparando-se o valor calculado desta estatística com a entrada apropriada de uma distribuição Qui-Quadrado, podese testar a hipótese nula de não haver evidência de heterocedasticidade condicional.

Logo, foi aplicado o teste ARCH-LM nos resíduos quadráticos do modelo ARIMA encontrado com a finalidade de verificar se o mesmo possui heterocedasticidade condicional e, se for o caso, necessita-se estimar um modelo não linear da classe ARCH.

Passo 4

Os modelos mais simples não consideravam o fato de a volatilidade variar com o tempo. Engle (1982) desenvolveu um modelo denominado ARCH

(Autoregressive Conditional Heterocedasticity) que considera ser a variância heterocedástica, ou seja, não é constante ao longo do tempo. Neste modelo, a variância condicional é uma função linear do quadrado das observações passadas. Portanto a modelagem ARCH, considera os efeitos da volatilidade conjuntamente com os da média do processo analisado, logo nesta etapa buscou a estimação conjunta para uma modelagem ARIMA-ARCH, bem como a análise dos resíduos oriundos do modelo com a finalidade de verificar se os mesmos seguem um ruído branco não correlacionado e livre de heterocedasticidade residual.

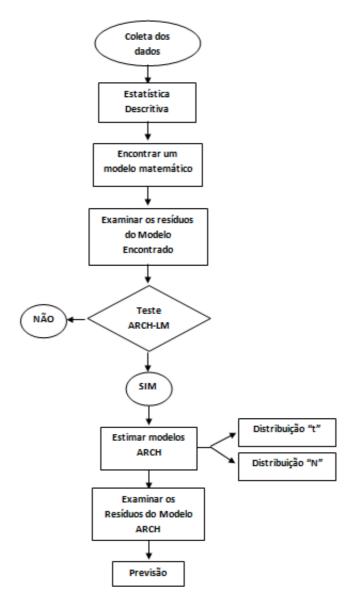


Figura 3 - Fluxograma dos passos metodológicos.

O fluxograma, apresentado na Figura 3, resume os passos metodológicos descritas anteriormente.

Para a realização de todos os passos metodológicos, faz-se necessário a utilização de *softwares*, a fim de realizar os testes, análises, estimação e modelagem dos dados. Algumas análises e gráficos foram realizados por meio do *software* Statistica versão 7.0. O software EVIEWS 7.0 foi utilizado para realizar testes estatísticos, gráficos, análise das FAC e FACP e modelagem linear e não linear.

4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Este capítulo apresenta a análise e discussão dos resultados mediante a aplicação da metodologia proposta para os conjuntos de dados reais, referente ao custo mensal de Imatinibe, mesilato 400mg e capecitabina 500mg, dois dos principais medicamentos utilizados no Hospital Universitário de Santa Maria no período de janeiro a novembro de 2010. Esses medicamentos foram analisados no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010, totalizando 95 observações mensais. Nesse capítulo, as análises para cada medicamento, serão apresentadas separadamente.

Na Tabela 1, pode-se observar que foram utilizados 15.990 comprimidos de Imatinibe no período de janeiro a novembro de 2010, totalizando um custo de R\$ 2.211.097,02, do total de gastos com medicamentos e materiais representa aproximadamente 14% do custo total que foi de R\$ 16.014.060,51. Observa-se que em relação à Capecitabina 500mg, foram utilizados 41.760 comprimidos no mesmo período, gerando um custo de R\$ 613.872,00 que representa certa de 4% do custo total do período.

Tabela 1 – Quantidade total, custo unitário, custo total, percentual e percentual acumulado de Imatinibe, mesilato 400mg e Capecitabina 500mg.

Dogarioão Braduto	Quantidade	Custo	Custo	% ¹	%
Descrição Produto	duto Total Unit		Total	70	Acumulado
Imatinibe, mesilato,					
400mg, comprimido	15.990	R\$ 138,28	R\$ 2.211.097,20	13,81%	13,81%
revestido					
Capecitabina, 500mg,	41.760	R\$ 14,70	R\$ 613.872,00	3,83%	17,64%
comprimido	41.700	Ι ΙΨ ΙΨ,7Ο	1 (ψ 0 10.07 2,00	0,0070	17,0470

^{1; %} em relação ao custo total do HUSM

Observa-se que o custo de imatinibe e capecitabina, no período de janeiro a novembro de 2010, representa cerca de 18% do custo total com medicamentos, materiais e dietas. Neste trabalho, foram utilizados estes medicamentos que apresentaram grande representatividade em relação aos demais custos, uma vez

que os outros medicamentos e materiais apresentaram um percentual inferior a 2% cada, o que torna a Imatinibe e a Capecitabina representativos.

Primeiramente, abordará a pesquisa para a Imatinibe, mesilato 400mg, e posteriormente para a capecitabina 500 mg.

4.1 Imatinibe

Segundo o Dr. Jacques Tabocof, médico hematologista nos hospitais Sírio-Libanês e Albert Einstein, um dos maiores avanços que ocorreram nos últimos anos, foi o surgimento dos medicamentos administrados via oral para tratar a leucemia mielóide crônica (LMC), doença incurável e para qual, no caso de pacientes jovens, o único tratamento era o transplante alogênico com seus riscos e problemas.

Neste contexto, surgiu no âmbito terapêutico da LMC o Mesilato de Imatinibe, cujo nome comercial é Glivec, que tem por princípio básico na patogênise da proteína anômala, agindo diretamente na patogênese dessa leucemia, funcionando de maneira eficaz e com poucos efeitos colaterais, uma vez que atinge apenas as células doentes.

Segundo DRUKER (2003), a imatinibe é um medicamento de uso contínuo para o tratamento de leucemia e que na maioria dos casos exige internação hospitalar além de apresentar um alto custo. Logo, foi analisada a série do custo mensal de imatinibe com a finalidade de encontrar um modelo matemático, que seja capaz de representar a série em estudo. Nesse contexto, aplicou-se uma modelagem mista ARIMA-ARCH nos resíduos do modelo ARIMA, com o objetivo de verificar a persistência ou não da volatilidade, uma vez presente na série.

Para conhecer o comportamento da variável no decorrer do período analisado, realizou-se uma análise descritiva cujos resultados encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2 – Estatística descritiva do custo mensal (em R\$) de Imatinibe no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010, no HUSM.

Estatísticas	Imatinibe, 500 mg
Média	159.445,60
Mediana	145.194,00
Desvio Padrão	116.432,70
Coeficiente de Variação CV (%)	73,02
Mínimo	0,00
Máximo	509.400,00

C.V.: coeficiente de variação de Pearson

Com base na Tabela 2, verificou-se, pelo coeficiente de variação, que a média da variável é considerada pouco representativa, pois o valor expresso em percentual é superior a 50%, além disso, existe uma grande dispersão dos dados, devido à diferença entre o valor máximo e mínimo. Salienta-se que o custo mínimo de imatinibe foi de R\$ 0,00, pois em determinados meses não houve movimentação deste medicamento na farmácia do HUSM. Além disso, distribuição pode ser classificada como assimétrica positiva, devido o valor da mediana ser menor que o da média.

A Figura 4 mostra o comportamento da série original do custo mensal de Imatinibe.

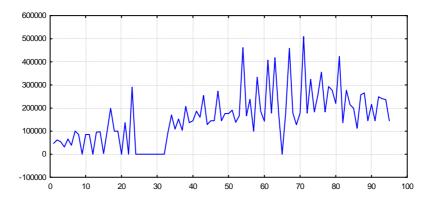


Figura 4 – Série do custo mensal de Imatinibe no período de Janeiro de 2003 a Novembro de 2010.

Avaliando a Figura 4, observa-se que a série possui uma grande variabilidade, e aparentemente não apresenta um comportamento estacionário em

relação à média, além de apresentar alguns outliers. Para verificar estatisticamente a não estacionariedade da série do custo mensal de imatinibe, utilizou-se o teste aumentado de Dickey e Fuller (1979) conjuntamente com as estatísticas Ljung – Box.

Por meio da construção de correlogramas, apresentados na Figura 5, conhecidos por FAC e FACP, se observa a não estacionariedade da série bem como as estatísticas de Ljung – Box.

Autocorrelação	Autocorrelação Par	cial	FAC	FACP	Q(K) p	-valor
		1	0.337	0.337	11.145	0.001
1	1	2	0.424	0.350	28.967	0.000
· 🗀		3	0.401	0.244	45.078	0.000
1		4	0.510	0.339	71.376	0.000
1		5	0.462	0.246	93.256	0.000
· 🗀		6	0.334	-0.013	104.80	0.000
1		7	0.394	0.041	121.08	0.000
	'(8	0.345	-0.041	133.65	0.000
		9	0.390	0.022	149.95	0.000
· 🗀		10	0.347	0.049	162.97	0.000
· 🗀	' '	11	0.220	-0.154	168.28	0.000
· 🗀		12	0.313	-0.005	179.19	0.000
· 🗀		13	0.369	0.157	194.52	0.000
· 🗀	'[14	0.228	-0.087	200.42	0.000
		15	0.241	0.004	207.11	0.000

Figura 5 – Correlograma, estatística de Ljung-Box – Q(K) e p-valor da série original do custo mensal de imatinibe.

O gráfico da Figura 5 evidência a presença de autocorrelação para os 15 primeiros *lags*, uma vez que os *p-valores* são todos menores que o nível de significância de 5%. Portanto pela estatística de Ljung-Box tem-se que a série do custo de imatinibe em nível é não estacionária, o que foi ao encontro do teste ADF, que apresentou um *p-valor* igual a 0,5133, superior ao nível de significância adotado, isto é rejeita-se a hipótese de que a série possui raiz unitária.

Para aplicar a metodologia proposta por Box e Jenkins (1970) é necessário que a série seja estacionária, por esse motivo aplicou-se uma diferença na série do custo mensal do medicamento imatinibe. Para a série diferenciada o teste ADF apresentou um *p-valor* de 0,0000, o qual é menor que o nível de significância adotado, isto é aceita-se a hipótese de estacionariedade.

Na Figura 6, observa-se a série original e diferenciada do custo mensal de imatinibe, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2010.

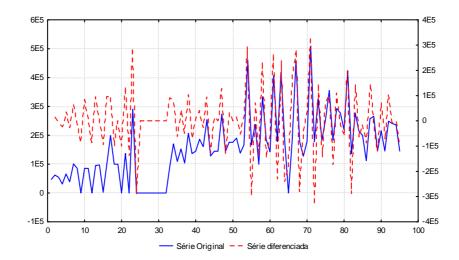


Figura 6 – Série original e série diferenciada do custo mensal de Imatinibe no período analisado.

4.2 Identificação de modelos ARIMA concorrentes e estimação de parâmetros.

Uma vez que, comprovou-se a autocorrelação existente na série do custo mensal de imatinibe, deve-se buscar um modelo matemático capaz de eliminar a autocorrelação serial e gerar previsões para média condicional e, a partir dos resíduos do modelo encontrado, verificar se existe variância condicional, se isto ocorrer utiliza-se a modelagem ARCH com a finalidade de verificar a persistência da volatilidade nos dados.

Para a série do custo de Imatinibe buscaram-se uma variedade de modelos ARIMA concorrentes, candidatos para representar a série em estudo. Tais modelos foram testados e avaliados segundo a quantidade de parâmetros significativos e as estatísticas AIC e BIC.

Na Tabela 3 encontram-se os modelos concorrentes para a série do custo mensal de imatinibe.

Tabela 3 – Estimação dos parâmetros dos modelos ARIMA concorrentes, critérios AIC e BIC do custo mensal de Imatinibe.

Modelos	Parâmetros estimados	Significância dos parâmetros	AIC	BIC
ARIMA(1,1,0)	φ ₁ = -0,5709	0,0000	26,0822	26,1094
A D IMA (2.4.0)	$\phi_1 = -0.7767$	0,0000	25 0771	26,0320
ARIMA(2,1,0)	ф2= -0,3601	0,0004	25,9771	26,0320
A D IN (A (A (A (A))	ф1= -0,2277	0,0557	2000	05 0007
ARIMA(1,1,1)	O₁= -0,8027	0,0000	25,7882	25,8027
ARIMA(0,1,1)	Θ_1 = -0,8552	0,0000	25,7573	25,7843

Entre os quatro modelos concorrentes obtidos, o melhor modelo ajustado para o custo mensal de imatinibe é o ARIMA (0,1,1), esse modelo foi escolhido mediante os critérios penalizadores AIC e BIC.

4.3 Verificação da presença de heterocedasticidade condicional no modelo ARIMA(0,1,1)

Antes de aplicar o teste ARCH-LM, nos resíduos quadráticos do modelo encontrado, com o intuito de verificar a presença de heterocedasticidade condicional na série residual do modelo ARIMA(0,1,1), pode-se observar algumas estatísticas descritivas básicas, tais como assimetria e curtose, que podem revelar sinais de heterocedasticidade, isto é indicar a não homogeneidade na variância no decorrer do período analisado. Na Figura 7, encontram-se a distribuição e a estatística descritiva mencionadas para os resíduos do modelo ARIMA(0,1,1) do custo mensal de Imatinibe.

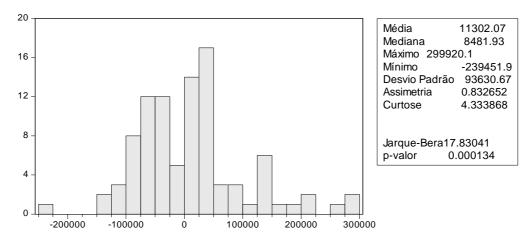


Figura 7 – Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA (0,1,1) do custo mensal de Imatinibe.

Analisando a Figura 7, percebe-se que existem indícios de que a série residual não apresenta distribuição normal, visto que a curtose é de 4,3338, assumindo uma distribuição platicúrtica. Para comprovar essa hipótese, realizou-se o teste de Jarque-Bera, para o qual se encontrou um *p-valor* de 0,0001 que é inferior ao nível de significância de 5%, isto é a estatística Jarque-Bera rejeita a hipótese nula de normalidade dos resíduos do custo mensal de Imatinibe.

Na Figura 8, pode-se observar o comportamento temporal dos resíduos do modelo ARIMA (0,1,1) do custo mensal de Imatinibe 400 mg.

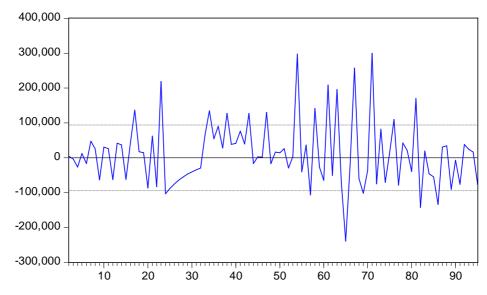


Figura 8 – Série residual do modelo ARIMA (0,1,1).

Observa-se na Figura 8, que o processo é estacionário, apresentando em

determinados períodos altas volatilidades. Segundo Engle (1982), períodos de variação referem-se à existência de dependência na variância condicional da série.

Na Figura 9, observa-se a existência de dependência na variância condicional da série dos resíduos quadráticos do modelo ARIMA (0,1,1). Segundo Enders (1995), as funções de autocorrelação, FAC, e de autocorrelação parcial, FACP, devem sugerir se a série é heterocedastica, da mesma maneira que dão uma idéia das ordens p e q de um modelo ARMA.

Autocorrelação	Autocorrelação Pa	rcial FAC FACP	Q(K) p-valor
		1 -0.120 -0.120 2 0.220 0.209 3 -0.080 -0.036 4 0.305 0.263 5 -0.067 0.003 6 0.213 0.117 7 0.026 0.099 8 -0.033 -0.174 9 -0.007 -0.014 10 0.054 -0.004 11 0.211 0.218 12 -0.156 -0.123	1.3732 6.0901 6.7129 0.010 15.924 0.000 16.377 0.001 20.966 0.000 21.035 0.001 21.146 0.002 21.151 0.004
¦ ¶ ¦		14 -0.070 0.012 15 -0.017 -0.187	30.819 0.002 30.850 0.004

Figura 9 – Correlograma, estatística de Ljung-Box – Q(K) e p-valor da série dos resíduos do modelo ARIMA (0,1,1) do custo mensal de imatinibe.

Para testar estatísticamente a presença de heterocedasticidade condicional, aplicou-se o teste de hipótese LM de Engle (1982). De acordo com este teste obteve-se um *p-valor* para os 15 primeiros coeficientes de autocorrelação de 0,0482, logo a hipótese de homocedasticidade é rejeitada ao nível de 5%. Fato observado na Figura 7, no qual o modelo ARIMA(0,1,1) não segue distribuição normal devido a presença de heterocedasticidade nos resíduos do modelo.

Portanto, constatada a presença de heterocedasticidade condicional, justificase a utilização de um modelo não linear da família ARCH para modelar a volatilidade presente nos resíduos do modelo ARIMA(0,1,1).

4.4 Estimação do modelo misto ARIMA-ARCH

Foi verificado, por meio do teste ARCH-LM, que a série do custo de imatinibe possui uma tendência não-linear que pode ser explicada pela mudança na volatilidade e a existência de alto nível de curtose em sua distribuição. Portanto, como nem sempre a estimação conjunta do modelo ARIMA-ARCH segue uma distribuição normal, segundo MORAIS e PORTUGAL (1999), faz-se necessário verificar se o modelo ARIMA-ARCH segue a distribuição normal (gausseana) ou a distribuição t de Student.

Na Tabela 4 tem-se o modelo misto ARIMA-ARCH para a variável custo mensal de Imatinibe, pelo qual foram estimadas equações para a média e variância condicionais.

Os modelos ARIMA-ARCH, foram gerados, primeiramente com distribuição normal, isto é Gausseana e posteriormente para a distribuição t-Student a fim de verificar qual a distribuição que melhor representam a série em estudo.

Tabela 4 – Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística z e *p-valor* do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe, com distribuição gaussiana.

MÉTODO : ARIMA- ARCH - DISTRIBUIÇÃO NORMAL						
Equação para a média condicional						
Coeficiente Erro-Padrão Estatística Z p-valor						
Θ(1) -0,926 0,001			-998,920	0,000		
	Equação	para a variância	condicional			
C 0,002 0,002			7,720	0,000		
$e_t^2(1)$	0,115	0,017	-6,446	0,000		

O modelo para a volatilidade do custo mensal de Imatinibe é um ARCH(1). Como a soma dos parâmetros é inferior a 1, assegura que a variância condicional é estacionária. Observa-se também que o valor de α, parâmetro do ARCH(1), é baixo, significando que, após um curto período de tempo a variância da série deverá convergir à média histórica, isto é existe pouca persistência nos dados e com o passar do tempo o custo de Imatinibe tende a se aproximar da média.

Na Tabela 5, pode-se observar o modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) com distribuição t de Student.

Tabela 5 – Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística z e *p-valor* do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de Imatinibe, com distribuição t de Student.

MÉTODO : ARIMA- ARCH - DISTRIBUIÇÃO t DE STUDENT						
Equação para a média condicional						
Coeficiente Erro-Padrão Estatística Z p-valor						
Θ(1) -0,928 0,0162 -56,599				0,000		
	Equação	para a variância	a condicional			
C 0,178 2,466 0,726				0,468		
$e_t^2(1)$	0,174	0,247	-0,722	0,470		

Observa-se na Tabela 5, que o modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) com distribuição t de Student, não apresentou parâmetros significativos quando comparados com o modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) com distribuição Gausseana, logo opta-se pelo modelo com distribuição normal.

Nota-se que o modelo misto encontrado apresentou um baixo valor para o parâmetro α (0,115), indicando que a volatilidade existente na série tende a retornar rapidamente para o patamar normal. Logo a variação ocasionada pelo baixo ou alto custo, tende a retornar mais rapidamente para a sua média histórica de volatilidade, com isso o gestor de estoque pode ter uma melhor planejamento.

Para verificar a possível existência de alguma heterocedasticidade condicional nos resíduos do modelo misto ARIMA(0,1,1)-ARCH(1), realizou-se o teste ARCH-LM, o qual aceitou a hipótese nula de ausência de efeito ARCH, uma vez que o *p-valor* para os 15 primeiros coeficientes de autocorrelação foi de 0,5761, o qual é superior ao nível de significância de 5%.

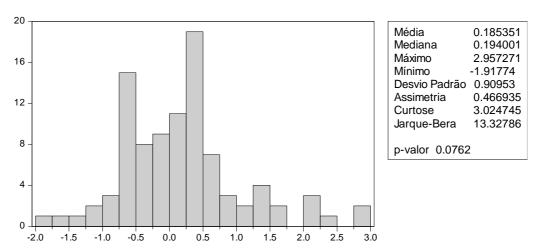


Figura 10 – Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) do custo mensal de imatinibe.

Na Figura 10, tem-se a distribuição dos resíduos do modelo ARIMA(0,1,1)-ARCH(1) e pode-se observar que os resíduos apresentam distribuição normal, visto que a curtose é aproximadamente três e a assimetria aproximadamente zero. Observando o valor da estatística de Jarque-Bera com o respectivo *p-valor*, concluise que a estatística aceita a hipótese de normalidade para a série residual do modelo conjunto do custo de imatinibe.

Na Figura 11 apresentam-se os valores originais, os valores estimados e os resíduos para a série do custo mensal de imatinibe.

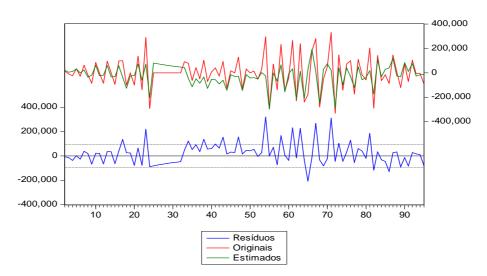


Figura 11 – Valores originais, valores estimados e os resíduos do modelo ARIMA(0,1,1) - ARCH(1).

O modelo misto, ARIMA(0,1,1)-ARCH(1), encontrado para a série do custo de imatinibe foi estimado com 95 observações mensais e possui uma componente ARIMA(0,1,1) que proporciona conhecer a previsão para o nível da série e outra que ajuda a determinar as flutuações (ARCH(1)) na série analisada. Logo as previsões para a média do custo mensal do medicamento Imatinibe, apresentadas na Tabela 6, ocorrem da observação 96 até 101, correspondendo aos períodos de dezembro de 2010 a maio de 2011 respectivamente.

Tabela 6 – Período, valores reais, valores previstos e erro de previsão do custo mensal de Imatinibe.

Período	Valores reais	Valores previstos	Erro de previsão
dez/10	223.624,5	222.903,2	92.913,3
jan/11	156.892,5	166.970,3	92.954,7
fev/11	125.514,0	145.615,0	95.842,1
mar/11	119.238,3	170.340,0	97.640,1
abr/11	0,00	208.501,0	99.612,3
mai/11	6.275,70	208.452,8	101.499,0

A partir do modelo misto ARIMA(0,1,1)-ARCH(1), mostra-se na Figura 12 a sua volatilidade condicional.

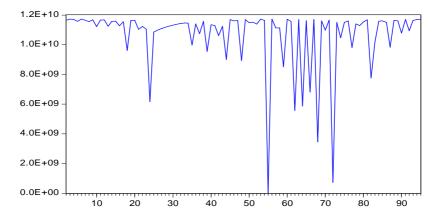


Figura 12 – Volatilidade condicional do modelo misto ARIMA(0,1,1)-ARCH(1).

Segundo FONSECA (2009) cancerologista e preside a Sociedade Brasileira de Cancerologia, o número de pacientes que usam imatinibe vem se avolumando, o que torna extremamente oneroso para o sistema, a tal ponto que em 2007 o gasto do Ministério com essa medicação totalizou R\$ 203 milhões, ou seja, 19,8% de todo o custo do SUS com quimioterapia.

Analisando o gráfico da volatilidade condicional, percebem-se intervalos de tempo com uma alta variabilidade, principalmente no ano de 2007. Esse fato vai ao encontro do que foi mencionado por Fonseca (2009), pois até o ano de 2006 o custo de imatinibe apresentou pouca variação e no ano de 2007 passou a ser utilizado como quimioterápico de primeira escolha para pacientes com leucemia mielóide crônica recém-diagnosticado, pois leva a respostas duradouras, com alta sobrevida livre de progressão (DOBBIN E GADELHA, 2002).

Outros fatores que podem influenciar na variação da volatilidade condicional é entre outros, o aumento ou redução de dose nos pacientes que fazem uso da medicação, pacientes em uso de hidroxi-uréia para tratar a leucemia e com a progressão da doença (mudança da fase crônica para acelerada ou blástica) passam a fazer uso do quimioterápico imatinibe e diagnósticos novos de LMC podem alternar a volatilidade do custo da medicação.

Concluí-se que há pequena instabilidade no custo do quimioterápico imatinibe nos próximos períodos e segundo Bollerslev (1986), isto é devido o coeficiente do modelo ARCH (1) ser muito pequeno embora ele seja significativo, torna a volatilidade pouco persistente, isto é, não se propagando pro longos períodos de tempo subsequentes.

Além disso, o número de pacientes que usam o quimioterápico imatinibe vem crescendo ao longo do tempo, o que torna oneroso para as contas públicas. Em vista disso, é de fundamental importância que se tenha um planejamento em cima da quantidade a ser comprada, pois existe um risco de desabastecimento, fato indesejável para o sistema de abastecimento de serviços de saúde. Logo, pode-se ter uma gestão de estoque baseado no modelo matemático ARIMA (0,1,1) – ARCH(1) que propicia uma estimação conjunta para a média e variância condicional do preço de imatinibe, que apresentou em 2010 uma grande relevância financeira.

Com o objetivo de conhecer o comportamento da variável no decorrer do período analisado realizou-se uma análise descritiva do custo mensal de capecitabina, no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010. Na Tabela 7, apresentam-se algumas estatísticas descritivas do custo mensal de capecitabina utilizados no HUSM.

Tabela 7 – Estatística descritiva do custo mensal de Capecitabina no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010, no HUSM.

Estatísticas	Capecitabina, 500 mg
Média	29.607,87
Mediana	24.288,00
Desvio Padrão	20.985,48
Coeficiente de Variação CV (%)	70,88
Mínimo	0,00
Máximo	88.200,00

C.V.: coeficiente de variação de Pearson

Analisando a Tabela 7, verificou-se, pelo coeficiente de variação, que a média da variável é considerada pouco representativa, visto que esse valor expresso em percentual é superior a 50%. Percebe-se, também, que o custo médio de capecitabina 500 mg possui uma distribuição assimétrica positiva, uma vez que a média mostra-se maior que a mediana. Existe uma grande amplitude de variabilidade do custo mensal de capecitabina 500 mg no decorrer do período, uma vez que o valor mínimo é de zero e o valor máximo é de 88.200,00, mostrando uma alta amplitude. Analogamente, a análise do custo de imatinibe, salienta-se que o custo mínimo de capecitabina foi de R\$ 0,00, pois em determinados meses não houve movimentação deste medicamento na farmácia do HUSM.

Na Figura 13, mostra-se o comportamento da série original do custo mensal de capecitabina, 500mg. Avaliando a Figura, observa-se que a série possui certa variabilidade, e, aparentemente não apresenta um comportamento estacionário em relação à média.

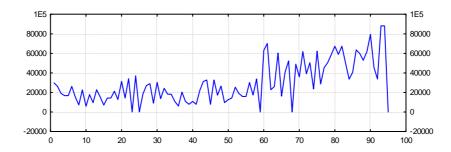


Figura 13 – Série do custo mensal de capecitabina no período analisado.

Uma análise importante a ser feita na identificação da estacionariedade é a análise dos correlogramas, que pode ser observada na Figura 14.

Autocorrelação	Autocorrelação Parcia	FAC	FACP	Q(K)	p-valor
- 🗀	1	0.422	0.422	17.498	0.000
ı	2	0.443	0.322	36.935	0.000
1	3	0.498	0.319	61.762	0.000
ı	4	0.529	0.304	90.148	0.000
1	5	0.356	-0.024	103.13	0.000
ı	' 6	0.463	0.139	125.35	0.000
1	'(7	0.367	-0.046	139.46	0.000
1	' 8	0.408	0.073	157.07	0.000
1	' 9	0.374	0.053	172.08	0.000
ı —	'[' 10	0.334	-0.052	184.20	0.000
1	' 11	0.408	0.167	202.50	0.000
· 🗀	' '12	0.295	-0.120	212.16	0.000
· 🗀		0.296	-0.003	222.00	0.000
· 🗀	'(' 14	0.287	-0.046	231.39	0.000
	'(15	0.290	-0.032	241.06	0.000

Figura 14 – Correlograma, estatística de Ljung-Box – Q(K) e p-valor da série original do custo mensal de capecitabina.

Na Figura 14 encontram-se a FAC e a FACP, em conjunto com as estatísticas Ljung-Box, que evidenciam a presença de autocorrelação para os 15 primeiros coeficientes de autocorrelação, uma vez que os *p-valores* são menores que o nível de significância de 5%. Sendo assim, pode-se afirmar que a série não é estacionária.

Para comprovar estatisticamente a não estacionariedade da série do custo mensal de capecitabina 500 mg utilizada no HUSM, aplicou-se o teste ADF, o qual apresentou para a série original um p-valor de 0,7583 e a estatística calculada de -0,9781, o *p-valor* excedeu o nível de significância de 5%, isto é, neste caso aceitase a hipótese nula, admitindo a existência de raiz unitária.

Nota-se que os dados originais do custo de capecitabina 500 mg são autocorrelacionados, em vista disso, busca-se um modelo matemático que seja capaz de eliminar a autocorrelação serial. Analisando o correlograma da Figura 12, pode-se ter uma idéia em relação a ordem do modelo, com isso buscou-se uma variedade de modelos ARIMA candidatos para ajustar a série do custo de capecitabina. Para tornar a série do custo mensal de capecitabina estacionária, a fim de encontrar um modelo matemático que elimine a autocorrelação, deve-se aplicar uma diferença nos dados originais. Na Figura 15 tem-se a série original e a série diferenciada do custo mensal de capecitabina 500 mg.

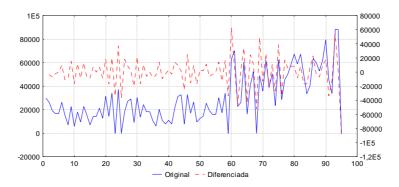


Figura 15 – Série original e série diferenciada do custo mensal de capecitabina no período analisado.

Aplicando o teste ADF, na série diferenciada pode-se comprovar a estacionariedade da série uma vez que o *p-valor* encontrado foi de 0,001, o qual é inferior ao nível de significância de 5%, isto é rejeita-se a hipótese nula, admitindo que a série é estacionária.

4.6 Identificação de modelos ARIMA concorrentes e estimação de parâmetros.

Identificada anteriormente a autocorrelação presente na série do custo mensal de capecitabina 500 mg pretende-se buscar um modelo matemático capaz de representar corretamente o processo gerador de cada série. Para isso foram estimados quatro modelos concorrentes e escolheu-se o modelo que obteve melhor valor para o Critério de Informação de Akaike (AIC) e para o Critério Bayesiano de Schwarz (BIC), os quais levam em consideração o número de parâmetros do modelo

isto é o princípio da parcimônia.

Os modelos ARIMA concorrentes para o custo mensal de capecitabina 500 mg consumida no HUSM encontram-se na Tabela 8, pode-se dizer que todos os modelos concorrentes apresentados formam um ruído branco e são significativos ao nível de significância de 5%.

Tabela 8 – Estimação dos parâmetros dos modelos ARIMA concorrentes, critérios AIC e BIC do custo mensal de Capecitabina.

Modelos	Parâmetros	Significância dos	AIC	BIC
	estimados parâmetros			
ARIMA(1,1,0)	ф₁= -0,5654	0,000	22,2262	22,2806
A D IMA (0.4.0)	ϕ_1 = -0,8628	0,000	20 5000	00.0455
ARIMA(2,1,0)	φ ₂ = -0,5243	0,0000	22,5883	22,6155
4 DINA (0.4.4)	0 00540	0.000	00 0707	00 4005
ARIMA(0,1,1)	Θ_1 = -0,8540	0,0000	22,3787	22,4335
4 DUNA (0, 4, 0)	O₁= -0,9786	0,000	00 0000	00.0504
ARIMA(0,1,2)	θ ₂ = -0,2962	0,0000	22,2983	22,3524

Com base nos modelos concorrentes obtidos, o melhor modelo ajustado para o custo mensal de capecitabina 500 mg é o ARIMA(1,1,0), determinado pelos critérios penalizadores AIC e BIC.

4.7 Verificação da presença de heterocedasticidade condicional

Encontrado o modelo matemático que eliminou a autocorrelação serial da série é necessário aplicar o teste ARCH-LM nos resíduos quadráticos do modelo ARIMA(1,1,0) a fim de verificar a presença de heterocedasticidade condicional.

Antes de aplicar o teste ARCH-LM podem-se analisar as principais estruturas estatísticas dos resíduos apresentada na Figura 16.

A Figura 16 mostra a distribuição dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0), e pela inspeção visual da figura, constata-se que há indícios de que a série residual não apresenta distribuição normal, visto que sua curtose é 7,0457, assumindo uma

distribuição leptocúrtica.

Observando o valor da estatística de Jarque-Bera, na Figura 16, e seu respectivo *p-valor*, conclui-se que a estatística de Jarque-Bera rejeita a hipótese de normalidade para a série residual do custo de capecitabina.

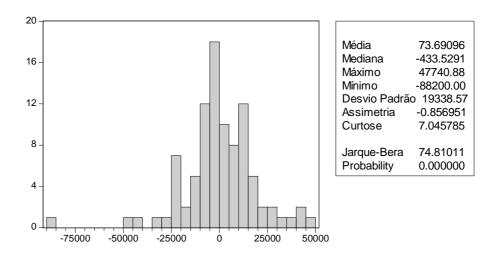


Figura 16 – Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0) do custo mensal de capecitabina.

Portanto, esse resultado condiz com o que foi indicado pela curtose da série. Logo assegura-se que a série residual rejeita a hipótese de normalidade, isto é, os resíduos não são normais.

Logo, o modelo matemático encontrado eliminou a autocorrelação serial existente na série, isto é, ruído branco. Porém como os resíduos não seguem uma distribuição normal, tem-se um indício de heterocedasticidade nos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0).

Na Figura 17, pode-se visualizar o comportamento temporal dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0) para o custo mensal de capecitabina 500mg.

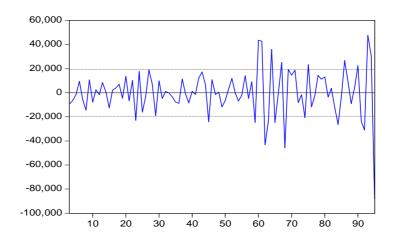


Figura 17 – Série residual do modelo ARIMA (1,1,0).

Pela inspeção gráfica da Figura 17, determina-se que o processo é estacionário, porém apresentam, em certos períodos, altas volatilidades, enquanto que, em outros constam, comparativamente, baixas volatilidades. Isso se refere à existência de dependência na variância condicional da série.

De acordo com Enders (1995), uma forma de detectar a presença de heterocedasticidade condicional auto-regressiva, ou seja, efeito ARCH pode ser por meio da análise da função de autocorrelação e da função de autocorrelação parcial dos resíduos quadráticos. Portanto ao analisar a Figura 18, evidencia-se a existência de dependência na variância condicional da série nos resíduos quadráticos do modelo ARIMA(1,1,0).

Autocorrelação	Autocorrelação Parcial		FAC	FACP	Q(K)	p-valor
-		1 2 3	-0.385	-0.230 -0.463 -0.095	5.0965 19.523 22.227	0.000
	'	4 5 6	0.110	-0.054 -0.130 0.022	23.427 26.240 26.634	0.000
		7	-0.036 0.020	-0.149 0.010 -0.075	26.765 26.808 26.812	0.000
	10 11	1	-0.038 0.129 -0.062	-0.073 0.128	26.967 28.749 29.168	0.001 0.001
, d , , p , , b ,	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	3	-0.066 0.054 0.061	0.035 -0.030 0.051	29.648 29.979 30.403	0.003 0.005

Figura 18 – Correlograma, estatística de Ljung-Box Q(K) e *p-valor* da série dos resíduos quadráticos do modelo ARIMA (1,1,0) do custo mensal de Capecitabina.

Um teste mais robusto para se detectar a heterocedasticidade é o teste LM de Engle (1982), cuja hipótese nula é de resíduos homocedásticos. De acordo com este teste, obteve-se um *p-valor*, para os 15 primeiros *lags*, de 0,0014, onde a hipótese nula é rejeitada ao nível de 1%. Optou-se por considerar que o teste corrobora a análise com base na FAC e FACP dos resíduos quadráticos, posto que, nas primeiras defasagens, observa-se a rejeição da hipótese nula, o que evidência a ocorrência de resíduos heterocedásticos.

4.8 Estimação do modelo misto ARIMA-ARCH

Como foi estimado um modelo matemático por meio de um modelo ARIMA, será empregado um modelo misto denominado de ARIMA-ARCH, visto que os resíduos do modelo ARIMA(1,1,0) apresentam heterocedasticidade. Com isso, justifica-se a utilização de uma estimação mista dos parâmetros do modelo linear (ARIMA) e não linear (ARCH).

Optou-se em estimar um modelo ARCH com distribuição gaussiana (normal) e outro com distribuição t-Student, uma vez que nem toda a estimação conjunta do modelo ARIMA-ARCH segue uma distribuição normal.

Na Tabela 9, apresenta o modelo misto ARIMA-ARCH para a variável custo mensal de capecitabina 500 mg, pelo qual foram estimadas para a média e variância condicional.

Tabela 9 – Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de capecitabina com distribuição gaussiana.

MÉTODO: ARIMA - ARCH- DISTRIBUIÇÃO NORMAL							
Equação para a média condicional							
	Coeficiente	Erro-Padrão	Estatística Z	p-valor			
ф (1)	-0,727	0,066	-10,916	0,000			
Equação para a variância condicional							
С	0,035	0,002	3,767	0,000			
$e_t^2(1)$	0,812	0,282	2,874	0,004			

O modelo para a volatilidade do custo de capecitabina é descrito como um ARIMA(1,1,0)-ARCH(1), distribuição normal, apresentando parâmetros estatisticamente significativos e os seguintes valores para os critérios penalizadores, AIC = 22,062 e BIC = 22,044. Constata-se que a soma dos parâmetros é menor que um, assegurando que a variância condicional seja positiva e estacionária.

Na Tabela 10, pode-se observar o modelo ARCH com distribuição t de Student.

Tabela 10 – Estimação dos coeficientes, erro-padrão, estatística z e p-valor do modelo ARIMA-ARCH do custo mensal de capecitabina com distribuição t de Student.

MÉTODO : ARIMA- ARCH- DISTRIBUIÇÃO T DE STUDENT						
Equação para a média condicional						
	Coeficiente	Erro-Padrão	Estatística Z	p-valor		
ф (1)	-0,728	0,669	-10,522	0,0000		
Equação para a variância condicional						
С	0,088	2,999	3,546	0,004		
$e_t^2(1)$	0,814	0,308	2,637	0,008		

O modelo para a volatilidade do custo de capecitabina, com distribuição t de Student é descrito como um ARIMA(1,1,0)-ARCH(1), apresentando parâmetros estatisticamente significativos e os seguintes valores para os critérios penalizadores, AIC = 22,881 e BIC = 22,923. Constata-se que a soma dos parâmetros é menor que um, assegurando que a variância condicional seja positiva e estacionária.

Os modelos utilizados foram comparados em relação aos critérios de comparação estatísticos, Akaike e Schwarz. Portanto o modelo com distribuição gausseana apresentou melhor desempenho do que o modelo com distribuição t-Student uma vez que os valores dos critérios penalizadores AIC e BIC encontrados para o modelo gaussiano foram menores em relação ao modelo com distribuição t-Student.

Observa-se que o valor de alfa, parâmetro do ARCH(1), é razoavelmente próximo de um, igual a 0,812, significa que, o custo de capecitabina no período

anterior tem forte influencia no próximo período. Segundo Engle (1982), sendo o parâmetro do modelo ARCH (1) próximo de 1, indica certa persistência da volatilidade na série do custo de capecitabina.

Para verificar a possível existência de alguma heterocedasticidade condicional nos resíduos do modelo misto, realizou-se, o teste ARCH-LM, o qual apresentou um *p-valor* de 0,5788, para os 15 primeiros *lags*, aceitando-se a hipótese nula de ausência de efeitos ARCH.

Pela inspeção visual da Figura 19, constata-se que a série residual do modelo ARIMA(1,1,0)-ARCH(1) apresenta distribuição normal, visto que a curtose é 2,84 e a assimetria é próxima de zero. O que pode ser comprovado pelo teste de normalidade de Jarque-Bera que apresentou um *p-valor* superior ao nível de significância de 5%.

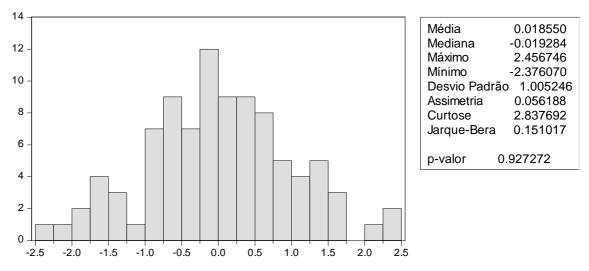


Figura 19 – Histograma e estatística descritiva dos resíduos do modelo ARIMA(1,1,0)-ARCH(1) do custo mensal de capecitabina.

Tanto o modelo ARIMA(1,1,0) como o modelo misto ARIMA(1,1,0) - ARCH(1) foram estimados com 95 observações.

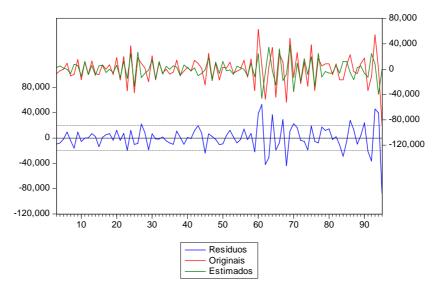


Figura 20 – Valores originais, valores estimados e os resíduos do modelo ARIMA(1,1,0)-ARCH(1).

A Figura 20 mostra os valores originais, os valores estimados e os resíduos para a série do custo de capecitabina e a Tabela 10 apresenta o período, os valores previstos, os valores originais e o erro de previsão, considerando o modelo misto estimado.

Tabela 11 – Período, valores reais, valores previstos e erro de previsão para o custo mensal de capecitabina.

Período	Valores Reais	Valores previstos	Erro de previsão
dez/10	49.694,00	49.868,41	19.238,03
jan/11	69.676,80	56.522,83	20.976,30
fev/11	80.678,40	79.990,78	25.506,25
mar/11	55.008,00	54.772,20	27.790,44
abr/11	55.008,00	55.565,89	30.680,59
mai/11	45.840;00	55.565,89	32.903,25

Analisando a Tabela 11, pode-se dizer que o modelo matemático estimado, ARIMA(1,1,0) – ARCH(1), cuja a componente ARIMA (1,1,0) é utilizada para prever a média do custo mensal de capecitabina, apresentou uma boa previsão se comparada com os valores reais do custo de capecitabina no período. Uma das

vantagens de utilizar modelos mistos estimados conjuntamente é o fato de apresentar parâmetros mais fidedignos do que o ARIMA puro.

A partir do modelo misto ARIMA(1,1,0) - ARCH(1), mostra-se na Figura 21 a sua volatilidade condicional. Analisando o gráfico da volatilidade condicional, podese observar que o modelo matemático misto retratou bem os períodos de volatilidade presentes na série residual do modelo ARIMA(1,1,0), o qual foi apresentado na Figura 19.

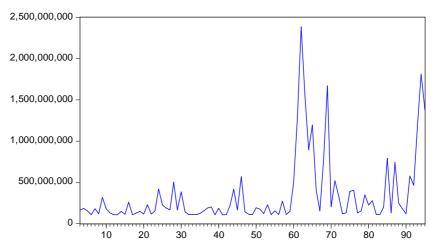


Figura 21 – Volatilidade condicional do modelo misto ARIMA(1,1,0) - ARCH(1).

A capecitabina é um medicamento quimioterápico indicado no tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, após falha com outra medicação. Pacientes que se mantinham estáveis com outro tratamento podem apresentar avanço da doença, ocasionando o uso de capecitabina o que torna imprevisível seu controle. Fato este observado na Figura 18, que apresenta persistência na volatilidade, períodos como outubro de 2009, junho, setembro e outubro de 2010 apresentaram um alto valor no custo de capecitabina, provavelmente neste período houve mudança no quadro dos pacientes com tal diagnóstico.

Uma vez que o coeficiente do modelo ARCH (1) é próximo de 1, pode-se dizer que existe grande instabilidade no custo do quimioterápico capecitabina e tratando-se de um medicamento de alto valor, a presente pesquisa possibilita ao gestor de estoque a adoção do acompanhamento sistemático em curtos períodos (diário ou no máximo semanal) da movimentação deste item, além disso justifica-se a razão para manter estoque deste medicamento uma vez que um alto volume de

compras minimiza o impacto de preços pelos fornecedores.

Tomando como base os modelos mistos ARIMA-ARCH, tem-se conjuntamente a previsão da média do custo e o risco da variabilidade. Se a variabilidade estimada pelo modelo ARCH é alta, ela demora a retornar ao patamar normal, se é baixa, retorna rapidamente ao seu patamar histórico de variabilidade. Essa ferramenta auxilia os gestores nas tomadas de decisões, uma vez que os estoques representam parcelas significativas nos custos dos hospitais, sendo em alguns casos responsáveis pela solvência e falência do hospital. Essa técnica auxilia os gestores de farmácias hospitalares no processo de aquisição, com base na previsão da média do custo de tais medicamentos. Como normalmente a aquisição dos medicamentos é realizada por meio de licitações,e se o preço se mantiver constante por determinado período pode-se fazer a determinação da quantidade a adquirida, pois o custo é igual a quantidade a ser comprada vezes o preço unitário. Além da estimação do nível necessário de compra, dado pelo modelo ARIMA, o modelo ARCH proporciona que seja avaliada e estimada a volatilidade considerando o nível de produto consumido. Pois o gestor deve ter em mente que quando um processo apresenta alta volatilidade a sua média história vai variar muito de um período para outro e nestes casos um estoque com margem de segurança para não faltar produto é recomendado.

Segundo Stockton (1974), os estoques são encontrados dentro dos almoxarifados das farmácias, cuja função é o intermédio entre fornecedores e pacientes, sendo abrigo provisório dos produtos. Os mesmos existem devido às incertezas ás flutuações de oferta e demanda erros de previsão e expectativas GASNIER (2002). Nesse contexto pode-se minimizar a incerteza da previsão quando analisada conjuntamente com a identificação da volatilidade.

5 CONCLUSÕES

A presente pesquisa possui um caráter relevante no setor por apresentar uma metodologia alternativa às técnicas tradicionais de Controle de estoque, tendo como objetivo auxiliar os gestores do Hospital Universitário de Santa Maria no planejamento de recursos de forma a custear suas despesas. Nesse sentido, foi analisado o comportamento dos custos dos medicamentos imatinibe e capecitabina, por serem os medicamentos de maior representatividade nos custos hospitalares, no período de janeiro de 2003 a novembro de 2010. Além disso, foram estimados modelos lineares, utilizando a metodologia de Box & Jenkins para prever o custo médio dos medicamentos e, com a finalidade de identificar a persistência da volatilidade na série dos custos foram utilizados modelos não lineares, com isso pode-se mostrar a aplicabilidade das previsões da média e identificação da volatilidade no planejamento de controle de estoque hospitalar.

Os modelos encontrados para as séries do custo de Imatinibe e capecitabina foram, ARIMA (0,1,1) – ARCH (1) e ARIMA (1,1,0) – ARCH (1), respectivamente. Tais modelos foram capazes de modelar os dados, possibilitando uma análise de seu comportamento, além de tornar possível o fornecimento de previsões em curto prazo, auxiliando os gestores hospitalares no controle de estoque destes medicamentos, uma vez que os estoques são usados para atender às necessidades decorrentes das diferenças entre fornecedores e de demanda na produção.

A análise da volatilidade do custo dos medicamentos quimioterápicos utilizados no HUSM demonstrou que o custo de capecitabina não possui variância constante, ou seja, não pode ser analisada de forma estável. Dessa forma, o custo de capecitabina sofre influência de outros fatores, que provocam oscilações no custo do medicamento, o que pode ser comprovado pelo modelo ARCH(1) encontrado e que apresenta um parâmetro significativo estatísticamente e próximo de 1, onde o seu efeito volátil levam um longo período de tempo para desaparecer. Portanto de longa persistência da volatilidade de capecitabina.

Porém, a análise da volatilidade do custo de Imatinibe mostrou pequena instabilidade no processo, fato este observado por meio do coeficiente do modelo

ARCH (1) que se apresentou próximo de zero, indicando que as flutuações presentes na série levam um curto período de tempo para desaparecer, verificando que as oscilações, volatilidade, são pouco persistentes.

A identificação da volatilidade associada à série do custo do medicamento pode ser um fator influenciador na tomada de decisão. No caso da série do custo de Imatinibe a volatilidade é pouco persistente, isto é, as flutuações na série tendem a retornar rapidamente ao patamar normal, portanto as tomadas de decisões podem ser baseadas na previsão da média do custo do medicamento. Enquanto que na série do custo de capecitabina as flutuações tendem a demorar em retornar ao patamar normal de variabilidade, com isso o gestor deve analisar conjuntamente a previsão e a volatilidade, não podendo tomar somente como base a previsão do custo. Deve-se levar em consideração o lento retorno da volatilidade para o patamar normal, nesse sentido justifica-se um estoque de tal medicamento uma vez que os estoques funcionam como resposta estratégica a riscos e incertezas, Ballou (2006).

Esta pesquisa tornou-se importante, pois se tratou de uma abordagem estatístico – econométrica aplicada ao setor hospitalar do HUSM, salienta-se que essa técnica pode ser aplicada a todos os tipos de medicamentos para um planejamento do nível de estoque considerando a existência de um risco de desabastecimento, fato totalmente indesejável para o sistema de serviço de saúde.

Deixa-se como sugestões para trabalhos futuros a utilização de extensões dos modelos ARCH-GARCH, dado que estes modelos tratam os erros de previsões como sendo simétricos, mas é sabido que a volatilidade reage de forma assimétrica a distribuição dos resíduos quadrático. Além disso, pode-se testar a estimação conjunta, ARIMA-ARCH, utilizando distribuição normal com assimetria.

REFERÊNCIAS

ANGARAN, D.M. Clinical pharmacy saves money and lives – So what's new? **Pharmacotherapy**, Boston, v. 19, n. 12, p. 1352-1353, jul. 1999.

AKAIKE, H. Maximum likelihood identification of gaussian autoregressive moving average models. Biometrika, 1973.

BALLOU, R.H. Logística empresarial: transporte, administração de materiais. São Paulo: Atlas, 2006.

BOLLERSLEV, T. Generalized autoregressive conditional heteroskedasticity. **Journal of Econometrics**. v. 31. 1986. p. 307-327.

BOWERMAN, Bruce L., Richard T. O'Connell, Solutions Manual to Accompany Forecasting and Time Series: An Applied Approach, Manuals for First, Second, and Third Editions, Belmont, California: Duxbury Press, 1979, 1987, and 1993.

BOX, G. E. P.; JENKINS, G. M. **Time Series Analysis:** Forecasting and Control. San Francisco: Holden-Day, 1970.

BOX, G. E. P.; JENKINS, G. M.; REINSEL, G. C. **Time series analysis:** forecasting and control. 3. ed. San Francisco: Holden-Day, 1994.

BUENO, R.de L da S. **Econometria das séries temporais**. São Paulo: Cengage Learning, 2008.

CHING, H. Y. **Gestão de Estoques na cadeia logística integrada – supply Chain**. 3 ed.São Paulo: Atlas, 2006.

DIAS. M. A. P. Administração de Materiais. 4. Ed. São Paulo: Editora Atlas, 1997.

Dickey, D. A. and W. A. Fuller, "Distribution of the estimators for autoregressive time series with a unit root", Journal of the American Statistical Association, 74, 427-431, 1979.

DOBBIN, J de A; GADELHA, M I P. **Mesilato de Imatinibe para Tratamento da Leucemia Mielóide Crônica**. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002,48(3): 429-438.

DRUKER, P. Los desafios de Um Mundo Sin Fronteiras. 1. Ed. Barcelona, 2003.

ENDERS, W. **Applied econometric time series**. Wiley series in probability and mathematical statistics. New York, NY: John Wiley and Sons, Inc., 1995.

EHLERS,R.S. Análise de series temporais. In: Notas de aula de series temporais. São Paulo: USP, 2007 em: http://www.icmc.usp.br/~ehlers/notas/stem.pdf>. Acesso em 22 janeiro. 2010.

ENGLE, R. F. Autoregressive conditional heteroscedasticity with estimates of the variance of U.K. inflation. Econometrica. 50: 987-1008, 1982.

ENGLE, Robert. GARCH 101: **The Use of ARCH/GARCH Models in Applied Econometrics**, Journal of Economic Perspective, Volume 14, Number 4, Fall 2001, p. 157–168.

FONSECA,R.P: **O paciente do SUS e o câncer.** Jornal do Brasil. Disponível em: http://www.ecodebate.com.br/2009/11/30. Acesso em 30 de março de 2011.

GASNIER, D G. A dinâmica dos estoques: guia prático para planejamento, gestão de materiais e logística. São Paulo: IMAM, 2002.

GUIMARÃES, A L F. **Gestão e racionalização na Distribuição de medicamentos e materiais clínicos**: um estudo de caso no Hospital Escola da Universidade de Taubaté. Dissertação de Mestrado em Gestão e Desenvolvimento Regional. São Paulo, 2005. 120 p.

GUJARATI, D. N. Econometria básica. São Paulo: Makron Books, 2000.

HANNAN E.J. The estimation of the order of an ARMA process. **Annals of Statistics**, 8, 1071-1081, 1980.

HANNAN E.J. **Testing for autocorrelation and Akaike's criterion**. In Essays in Statistical Science, special volume 19A of Journal of Applied Probability. The Applied Probability Trust, Sheffieed, 403-412, 1982.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Leucemia Mielóide Crônica**. Revista Brasileira de Cancerologia, 2003, 49(1): 5-8.

JARQUE, C.M. BERA A.K. A test for normality of observations and regression residuals, International Statistical Review 55,163 – 172 1987.

LIMA, S. M. V.; BRESSAN, C. L. **Mudança organizacional: uma introdução**. In: _ (Org.). Mudança organizacional: teoria e gestão. Rio de Janeiro: FGV, 2003.

LJUNG, G. M. and Box, G. E. P. On a measure of lack of fit in time series models, Biometrika 65: 297–303, 1978.

MADDALA, G. S. **Introduction to econometrics**. 2. ed. New Jersey: Prentice-Hall Inc. Englewood Cliffs, 1992.

MALHOTRA, N. K. **Pesquisa de Marketing**: uma orientação aplicada. 3.ed. Porto Alegre: Bookman, 2001.

MORAIS, I. A. C. de; PORTUGAL, M. S. Modelagem e Previsao de Volatilidade Deterministica e Estocastica para a Serie do Ibovespa. **Estudos Econômicos**, v.29, n.3, p.303-341, 1999.

MORETTIN, P. A. **Econometria financeira**: um curso em séries temporais financeiras. 17º Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística. ABE. Caxambu, 2006.

MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. C. **Análise de Séries Temporais**. São Paulo: Edgard Blücher, 2004.

MORETTIN, P. A. **Econometria financeira:** um curso em series temporais financeiras. São Paulo: Blucher, 2008.

NOVAES, M. L.DE. O; GONÇALVES, A. A, SIMONETTI, V. M. M. Gestão das farmácias hospitalares através da padronização de medicamentos e utilização da curva ABC. XIII SIMPEP – Bauru, SP, 2006.

RISSANEM, J. **Modelling by shortest data description**. Automatica, 14, 465-471, 1978.

SANDRONI, P. Dicionário de economia. 1º ed. São Paulo: Record, 2005.

SCHWARZ, G. (1978). **Estimating the dimension of a model**. The Annals of Statistics, 6,461-464, 1978.

SILVA, C.L. C; HEDLER, F; ANDRADE, M. P. **Apostila de Logística Empresarial.** Grupo de Estudos Logísticos –GELOG/UFSC. Santa Catarina, 2005. 65 p.

STOCKTON, R S. Sistema básicos de controle de estoques: conceitos e análises. São Paulo: Atlas, 1974.

TRINDADE, E. A incorporação de novas tecnologias nos serviços de saúde: o desafio da análise dos fatores em jogo. Cadernos de Saúde Pública. v. 24, n. 5, p. 951-964, 2008.

WANKE, Peter. Tendências da Gestão de Estoques em Organizações de Saúde. **Centro de Estudos de Logística – COPPEAD/UFRJ**. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: http://www.centrodelogistica.com.br. Acesso em: 25 de março de 2011.

WANNMACHER, L. Quanto é evidente a evidência em saúde? In: Organização Pan-Americana da Saúde. Uso racional de medicamentos: temas selecionados, v. 3, n. 5. Brasília: OPAS, 2006, p. 1-6.

YUK, C S; KNEIPP, J M; MAEHLER, A E. **Sistemática de distribuição de medicamentos em organizações hospitalares**. XV Congresso de Iniciação Científica. Universidade Federal de Pelotas, 2007. Disponível em: http://www.ufpel.edu.br. Acesso em: 30 de março de 2011.