

## MODELO LOG-BURR XII PARA DADOS GRUPADOS E CENSURADOS

José Nilton da CRUZ<sup>1</sup>  
Liciania Vaz de Arruda SILVEIRA<sup>2</sup>  
José Raimundo de Souza PASSOS<sup>2</sup>

- RESUMO: Dados grupados é um caso particular de dados de sobrevivência com censura intervalar, que ocorre quando as observações são avaliadas nos mesmos intervalos de tempo. Este tipo de dados, muitas vezes associa-se às situações em que os dados têm um grande número de empates, ou seja, proporção de empates maior que 25% (Chalita *et al.*, 2002), e podem desta forma ser analisados considerando o tempo discreto e ajustando-se modelos à probabilidade de o indivíduo falhar em um certo intervalo, dado que sobreviveu ao intervalo anterior (Lawless, 1982). Os objetivos deste artigo são propor um modelo para dados grupados e censurados com base numa distribuição mais geral, log-Burr XII (Silva *et al.*, 2008), e comparar pelo Critérios de Informação de Akaike Corrigido ( $AIC_c$ ) e Critério de Informação Bayesiano o ajuste deste modelo com o modelo log-normal generalizada proposto por Silveira *et al.* (2010), utilizando um conjunto de dados referente a uma manifestação clínica da doença de Chagas, conhecida como megacolo chagásico (Almeida, 1996).
- PALAVRAS-CHAVE: Modelo log-normal generalizada; modelos discretos; censura intervalar;  $AIC_c$ ; doença de Chagas; megacolo chagásico.

### 1 Introdução

A análise de sobrevivência é um conjunto de procedimentos estatísticos que permite analisar dados em que a variável de interesse (variável resposta) é o tempo

---

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Botucatu, Instituto de Biociências, Programa de Pós-Graduação em Bioestatística, Caixa Postal: 510, CEP: 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: [niltonn.cruz@gmail.com](mailto:niltonn.cruz@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Botucatu, Instituto de Biociências, Departamento de Bioestatística, Caixa Postal: 510, CEP: 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: [liciana@ibb.unesp.br](mailto:liciana@ibb.unesp.br) / [jrpastos@ibb.unesp.br](mailto:jrpastos@ibb.unesp.br)

até a ocorrência de um determinado evento. Este tempo é denominado tempo de falha, entende-se por falha a ocorrência de um evento pré-estabelecido.

Há duas características bastante importantes nos dados de sobrevivência. Uma, diz respeito à distribuição dos dados que, geralmente, é assimétrica à direita e a outra é a presença de censuras, que ocorre quando não é possível observar a resposta de algumas unidades, que deverão ser incluídas na análise.

O principal interesse desta área está na estimação das funções de sobrevivência e de risco. Dentre as técnicas utilizadas para se estimar a função de sobrevivência podem-se destacar as não paramétricas, tais como, estimador de Kaplan-Meier ou produto limite (utiliza-se quando se conhece o tempo exato de falha) e estimador de tabela de vida ou atuarial (que pode ser utilizado quando os dados estão agrupados de tal forma que se dispõe apenas da informação sobre os intervalos nos quais ocorreram as falhas ou censuras). Estas técnicas não levam em consideração as covariáveis relacionadas com o tempo de vida. Para considerar estas covariáveis devem-se utilizar os modelos paramétricos, em que se supõe uma distribuição de probabilidade conhecida para os tempos, ou o modelo semi-paramétrico de Cox (1972), para o qual não é necessário supor distribuição para a variável tempo.

Autores como Kalbfleisch e Prentice (1980) e Lawless (1982) indicam que no caso de muitos empates, deve-se considerar o tempo como discreto e usar os modelos de riscos proporcionais de Cox ou modelo logístico para dados grupados com base na probabilidade de o indivíduo falhar no intervalo, dado que ele sobreviveu até o intervalo anterior.

Silveira *et al.* (2010) propuseram o modelo linear para dados grupados e censurados baseados na distribuição log-normal generalizada proposta por Chen (1995). Este modelo foi ajustado a dados envolvendo o megacolo chagásico, uma das principais manifestações clínicas da doença de chagas.

A estrutura do presente artigo é a seguinte: a motivação envolvendo um estudo sobre o megacolo chagásico é apresentação na Seção 2. As definições básicas da distribuição log-Burr XII são apresentadas na Seção 3. A função de verossimilhança e as formulações dos modelos log-normal generalizada e log-Burr XII para dados grupados e censurados são apresentados na Seção 4. Na Seção 5, são apresentados o Critério de Informação de Akaike Corrigido (AICc) e o Critério de Informação Bayesiano (BIC), usados para selecionar o “melhor” modelo. Na Seção 6, o conjunto de dados reais é analisado usando o modelo log-Burr XII. E por fim, na Seção 7 são apresentadas algumas conclusões.

## 2 Motivação

O megacolo chagásico é uma das várias manifestações clínicas da doença de Chagas. Ele altera o trânsito intestinal do cólon, levando o indivíduo a constipações. Muitas técnicas cirúrgicas têm sido realizadas para corrigir as mudanças do trânsito intestinal. Em particular, a técnica descrita por Duhamel e aperfeiçoada por Haddad é uma delas. O objetivo deste estudo foi comparar o trânsito intestinal de dois grupos de pacientes: o grupo controle, formado de 19 indivíduos com ritmo

intestinal normal e sem doenças de Chagas e o grupo tratado, formado por 11 pacientes que sofriam do megacolo chagásico e foram submetidos a cirurgia de Duhamel-Haddad.

Todos os indivíduos receberam um marcador radiológico no início do estudo. O evento de interesse foi o tempo até a eliminação do marcador radiológico. O pesquisador verificou a ocorrência do evento a cada 24h, usando um exame de raio-X. Como cada evento era conhecido como tendo ocorrido num período entre 24h, mas o tempo exato não era conhecido, utilizou-se para estes dados a censura intervalar (Almeida, 1996).

### 3 Distribuição log-Burr XII

A distribuição Burr XII usada em Zimmer *et al.* (1998) com parâmetros  $\sigma$ ,  $\lambda$  e  $\alpha$  considera que o tempo de vida  $T$  tem uma função de densidade dada por:

$$f(t; \sigma, \lambda, \alpha) = \alpha \lambda \left( 1 + \left( \frac{t}{\sigma} \right)^\alpha \right)^{-(\lambda+1)} \frac{t^{\alpha-1}}{\sigma^\alpha}, \quad t > 0; \quad (1)$$

em que  $\lambda > 0$ ,  $\alpha > 0$  são os parâmetros de forma e  $\sigma > 0$  é um parâmetro de escala. As funções de sobrevivência e risco para esta variável aleatória são dadas, respectivamente, por:

$$S(t; \sigma, \lambda, \alpha) = \left( 1 + \left( \frac{t}{\sigma} \right)^\alpha \right)^{-\lambda}; \quad (2)$$

$$h(t; \sigma, \lambda, \alpha) = \frac{f(t; \sigma, \lambda, \alpha)}{S(t; \sigma, \lambda, \alpha)} = \frac{\alpha \lambda \left( \frac{t}{\sigma} \right)^{\alpha-1}}{\sigma \left( 1 + \left( \frac{t}{\sigma} \right)^\alpha \right)}. \quad (3)$$

De acordo com Zimmer *et al.* (1998) a função de risco da distribuição Burr XII é decrescente quando  $\alpha \leq 1$  e quando  $\alpha > 1$  a função de risco atinge um valor máximo e decresce assumindo uma forma unimodal. Estas formas assumidas pela função de risco estão representadas na Figura 1.

Rodriguez (1977) mostrou que a área de cobertura da distribuição Burr XII em um determinado plano é ocupada por várias distribuições conhecidas e úteis, incluindo a distribuição normal, log-normal, gama, logística e valor extremo tipo I.

Seja  $T$  uma variável aleatória com distribuição dada por (1). Considere a variável  $Y = \log(T)$  e a reparametrização  $\alpha = \frac{1}{\gamma}$  e  $\sigma = \exp(\mu)$ . A função de densidade de  $Y$  pode ser escrita como:

$$f(y; \lambda, \gamma, \mu) = \frac{\lambda}{\gamma} \left( 1 + \exp \left( \frac{y - \mu}{\sigma} \right) \right)^{-(\lambda+1)} \exp \left( \frac{y - \mu}{\sigma} \right), \quad -\infty < y < \infty; \quad (4)$$

em que  $\lambda > 0$ ,  $\gamma > 0$  e  $-\infty < \mu < \infty$ . Esta nova distribuição foi denominada de log-Burr XII por Silva *et al.* (2008). A função de sobrevivência e de risco são dadas, respectivamente, por:

$$S(y; \lambda, \gamma, \mu) = \left[ 1 + \exp \left( \frac{y - \mu}{\gamma} \right) \right]^{-\lambda} \quad e \quad (5)$$

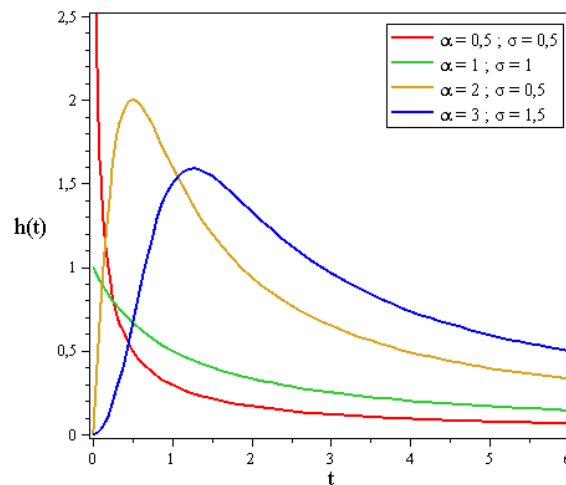


Figura 1 - Função de taxa de falha da distribuição Burr XII para  $\lambda = 1$  e diferentes valores de  $\alpha$  e  $\sigma$ .

$$h(y; \lambda, \gamma, \mu) = \frac{f(y; \lambda, \gamma, \mu)}{S(y; \lambda, \gamma, \mu)} = \frac{\lambda \exp\left(\frac{y-\mu}{\gamma}\right)}{\gamma \left(1 + \exp\left(\frac{y-\mu}{\gamma}\right)\right)}. \quad (6)$$

A distribuição dada por (1) tem função de taxa de falha crescente para quaisquer combinações de seus parâmetros, como pode ser visualizado na Figura 2.

#### 4 Função de verossimilhança para dados grupados e censurados

Suponha que os tempos de vida,  $T_l$ ,  $l = 1, \dots, n$ , em que  $n$  é o tamanho da amostra, são agrupados em  $k$  intervalos,  $I_i = [a_{i-1}, a_i)$ ,  $i = 1, \dots, k$ , com,  $0 = a_0 < a_1 < \dots < a_k = \infty$  e assumamos que todas as censuras ocorrem no final do intervalo. Seja  $D_i$  o conjunto dos índices que representam indivíduos que morreram no intervalo  $I_i$  e  $R_i$ , o conjunto dos índices que representam os indivíduos sob risco no início de  $I_i$ .

A função de verossimilhança para dados grupados e censurados proposta por Silveira *et al.* (2010) é escrita em termos da probabilidade do  $l$ -ésimo indivíduo falhar em  $I_i$  dado que sobreviveu ao instante  $a_{i-1}$  na presença da covariável  $x_l$ ;

$$p_i(x_l) = P[T_l \leq a_i | T_l \geq a_{i-1}, x_l]. \quad (7)$$

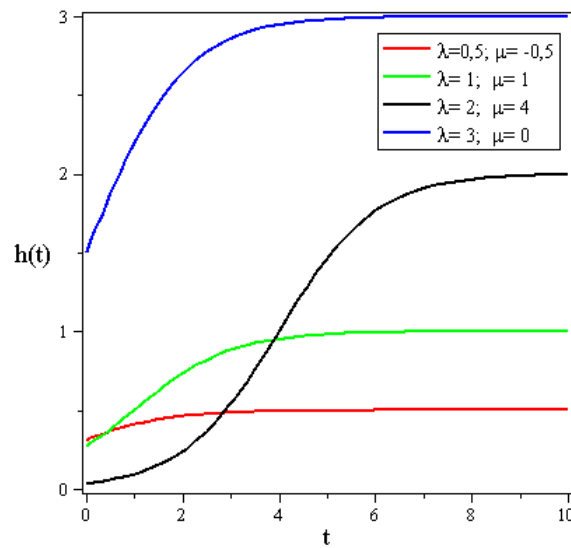


Figura 2 - Função de taxa de falha da distribuição log-Burr XII para  $\gamma = 1$  e diferentes valores de  $\lambda$  e  $\mu$ .

Assim, a função de verossimilhança para dados grupados e censurados, tem as seguintes contribuições de falha e censura para a verossimilhança:

(i) contribuição de uma falha para a verossimilhança:

$$[(1 - p_1(x_l)) \dots (1 - p_{i-1}(x_l))]p_i(x_l); \quad (8)$$

(ii) contribuição de uma censura para a verossimilhança (supondo censura no final do intervalo):

$$[(1 - p_1(x_l)) \dots (1 - p_i(x_l))]; \quad (9)$$

(iii) com base em (i) e (ii), a função de verossimilhança para dados grupados e censurados é dada por:

$$L = \prod_{i=1}^k \left[ \prod_{l \in D_i} p_i(x_l) \prod_{l \in R_i - D_i} (1 - p_i(x_l)) \right] = \prod_{i=1}^k \prod_{l \in R_i} p_i(x_l)^{\Delta_{li}} (1 - p_i(x_l))^{1 - \Delta_{li}}. \quad (10)$$

A função de verossimilhança dada por (10) corresponde a função de uma distribuição Bernoulli, em que  $\Delta_{li}$  é a variável resposta e  $p_i(x_l)$  a probabilidade de sucesso.

#### 4.1 Modelo log-normal generalizada

O modelo log-normal generalizada para dados grupados e censurados apresentado por Silveira *et al.* (2010), tem  $p_i(x_l)$  dada por:

$$p_i(x_l) = \frac{\Phi(\delta(a_i)) - \Phi(\delta(a_{i-1}))}{1 - \Phi(\delta(a_{i-1}))}; \quad (11)$$

sendo  $\Phi$  a função densidade acumulada da distribuição normal padrão,  $\delta(a_i) = \frac{a_i(\lambda) - \beta' \mathbf{x}_l}{\sigma}$ ,  $a_i(\lambda) = \frac{a_i(\lambda) - 1}{\lambda}$ ,  $\beta' = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p)$  e  $\lambda > 0$  é o parâmetro da transformação Box-Cox.

#### 4.2 Modelo log-Burr XII

Adotando-se o modelo com base na distribuição log-Burr XII (Silva *et al.*, 2008) e na equação dada por (7), tem-se

$$p_i(x_l) = 1 - \left[ \frac{1 + \exp\left(\frac{a_i - \beta' \mathbf{x}_l}{\gamma}\right)}{1 + \exp\left(\frac{a_{i-1} - \beta' \mathbf{x}_l}{\gamma}\right)} \right]^{-\lambda}; \quad (12)$$

em que  $\lambda, \gamma > 0$  e  $\beta' = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p)$ .

A função de verossimilhança e as derivadas de 1ª e 2ª ordem para o modelo log-Burr XII encontram-se no Apêndice.

### 5 Critérios para seleção de modelos

Para explicar um fenômeno sob estudo é necessário fazer a seleção do “melhor” modelo, dentre aqueles que foram ajustados. Ao fazer tal seleção é importante estar ciente de que não existem modelos verdadeiros, mas sim modelos aproximados da realidade, que por sua vez causam perda de informações.

Na seleção do “melhor” dentre um conjunto de modelos, é escolhido aquele que minimiza a distância de Kullback-Leibler entre o modelo ajustado e a “realidade” (Burnham e Anderson, 1998).

O Critério de Informação de Akaike Corrigido (AICc), também conhecido como Critério de Informação de segunda ordem, o qual leva em conta o tamanho da amostra e aumenta a pena relativa à complexidade do modelo (número de parâmetros), é dado por

$$AICc = -2 \log(\mathcal{L}(\hat{\theta} | \text{dados})) + 2K + \frac{2K(K+1)}{n-K-1}; \quad (13)$$

em que  $\mathcal{L}(\hat{\theta} | \text{dados})$  é a verossimilhança do modelo ajustado aos dados,  $K$  é o número de parâmetros do modelo e  $n$  é o tamanho da amostra.

O Critério de Informação Bayesiano (BIC), proposto por Schwarz (1978) é dado por:

$$BIC = -2\log(\mathcal{L}(\hat{\theta}|dados)) + K \log(n); \quad (14)$$

em que  $\mathcal{L}(\hat{\theta}|dados)$  é a verossimilhança do modelo ajustado aos dados,  $K$  é o número de parâmetros do modelo e  $n$  é o tamanho da amostra.

Assim, dentre os modelos ajustados, o “melhor” modelo será aquele que tiver menor valor de AICc e BIC.

## 6 Resultados

Nesta Seção, o conjunto de dados apresentados na Seção 2, será analisado utilizando a metodologia descrita na Seção 3.

A estimação dos parâmetros do modelo log-Burr XII foi feita maximizando-se a função log-verossimilhança apresentada no Apêndice.

Para obtenção das estimativas dos parâmetros do modelo, utilizou-se o método iterativo de Newton-Raphson. Os resultados do ajuste serão apresentados na Tabela 1. O Critério de Informação de Akaike Corrigido (AICc) e o Critério de Informação Bayesiano (BIC) foram usados para comparar o modelo log-Burr XII com o modelo log-normal generalizada. Pode-se observar pela Tabela 2 que o modelo log-normal generalizada apresentou valores de AICc e BIC menores que do modelo log-Burr XII, sendo assim o que se ajustou melhor aos dados de megacolo chagásico.

Tabela 1 - Estimativas de máxima verossimilhança, erro-padrão, estatística  $t$  e valor  $p$  para os parâmetros do modelo log-Burr XII para os dados de megacolo chagásico (Almeida, 1996)

Parâmetro	Estimativa	Erro-padrão	Valor $t$	Valor $p$
$\beta_0$	-70,439	0,455	-154,733	< 0,01
$\beta_1$	139,561	0,455	306,571	< 0,01
$\lambda$	0,060	0,016	3,704	< 0,01
$\gamma$	3,641	0,969	3,759	< 0,01

Tabela 2 - Valores do AICc e BIC para os modelos log-normal generalizada e log-Burr XII ajustados aos dados de megacolo chagásico

Modelo	AICc	BIC
log-normal generalizada	106,75	103,06
log-Burr XII	107,54	103,85

Na Figura 3 serão apresentadas as curvas de sobrevivência obtidas pelo ajuste do modelo log-Burr XII e os valores observados obtidos pelo algoritmo de Turnbull (Colosimo e Giolo, 2006). Esta figura ilustra o ajuste do modelo proposto.

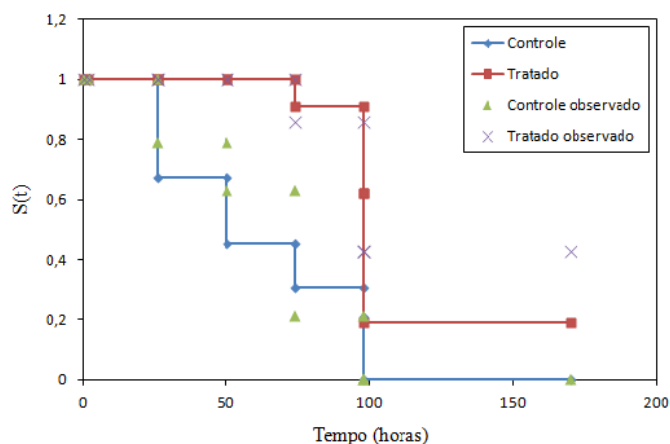


Figura 3 - Funções de sobrevivência estimada pelo algoritmo de Turnbull (valores observados) e pelo modelo log-Burr XII (valores ajustados) para ambos os grupos ( $p < 0,01$ ).

## Conclusões

Neste artigo, o modelo log-Burr XII foi estendido para dados agrupados e censurados. Este modelo é mais um modelo alternativo quando se têm dados com este comportamento. O modelo log-normal generalizada (Silveira *et al.*, 2010) ajustou-se melhor aos dados de megacolo chagásico que o modelo log-Burr XII. Contudo, as diferenças entre os AICc e BIC dos dois modelos foram pequenas e o modelo log-Burr XII poderia ser escolhido pela sua simplicidade. Os resultados mostram que a técnica cirúrgica proposta não tem redução significativa do tempo até a eliminação dos marcadores radiológicos ( $p < 0,01$ ), pois o tempo de eliminação dos marcadores radiológicos dos grupos tratado e controle são diferentes.

## Agradecimentos

À Capes, pelo apoio financeiro concedido.

CRUZ, J. N.; SILVEIRA, L. V. A.; PASSOS, J. R. S. Log-Burr XII model for grouped and censored data. *Rev. Bras. Biom.*, São Paulo, v.30, n.1, p.50-61, 2012.



- **ABSTRACT:** Grouped data is a particular case of interval censored, which occur when individuals are assessed at the same time intervals. This type of data, often associated to situations in which the data has a large number ties whose proportions are greater than 25% (Chalita et al., 2002), and can be analyzed considering the discrete time and fitting models to the probability of the individuals eventual failure and the timing of the failure, as he survived the previous interval (Lawless, 1982). The aim of this paper is to propose a model for grouped and censored data based on a more general distribution, log-Burr XII (Silva et al., 2008) and to compare by the corrected Akaike's Information Criterion ( $AIC_c$ ) the fit this model with the generalized log-normal model proposed by Silveira et al. (2010), using a data set related a clinical manifestation of Chaga's disease, known as chagasic megacolon (Almeida, 1996).
- **KEYWORDS:** Generalized log-normal model; discrete models; interval censored;  $AIC_c$ ; Chagas'disease; chagasic megacolon.

## Referências

- ALMEIDA, A. C. *Resultados funcionais da operação de Duhamel-Haddad no tratamento do megacolo chagásico*, 1996. 79f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 1996.
- BURNHAM, K. P.; ANDERSON, D. R. *Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach*. 2.ed. Fost Collings: Springer, 1998. 498p.
- CHALITA, L. V. A. S.; COLOSIMO, E. A.; DEMÉTRIO, C. B. G. Likelihood approximations and discrete models for tied survival data. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, Philadelphia, v.31, n.7, p.1215-1229, 2002.
- CHEN, D. R. Generalized log-normal distributions with reliability application. *Comput. Stat. Data Anal.*, Amsterdam, v.19, n.3, p.309-319, 1995.
- COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. *Análise de sobrevivência aplicada*. São Paulo: Edgard Blucher, 2006. 392p.
- COX, D. R. Regression models and life-tables. *J. Royal Stat. Society - Ser B*, London, v.34, p.187-220, 1972.
- KALBFLEISCH, J. D.; PRENTICE, R. L. *The statistical analysis of failure time data*. New York: John Wiley and Sons, 1980. 321p.
- LAWLESS, J. F. *Statistical models and methods for lifetime data*. New York: John Wiley and Sons, 1982. 330p.
- RODRIGUEZ, R. N. A guide to the Burr type XII distributions. *Biometrika*, Oxford, v.64, p.129-134, 1977.
- SCHWARZ, G. Estimating the dimensional of a model. *Ann. Stat.*, Hayward, v.6, n.2, p.461-464, 1978.

SILVA, G. O.; ORTEGA, E. M. M.; CANCHO, V. G.; BARRETO, M. L. Log-Burr XII regression models with censored data. *Comm. Stat. Data Anal.*, Amsterdam, v.52, n.7, p.3820-3842, 2008.

SILVEIRA, L. V. A.; COLOSIMO, E. A.; PASSOS, J. R. Generalized log-normal model for grouped survival data. *Comm. Stat. - Theory Meth.*, Philadelphia, v.39, p.2659-2666, 2010.

ZIMMER, W. J.; KEATS, J. B.; WANG, F. K. The Burr XII distribution in reliability analysis. *J. Qual. Technol.*, Milwaukee, v.30, n.4, p.389-394, 1998.

Recebido em 27.02.2012.

Aprovado após revisão em 27.04.2012.

**APÊNDICE:**

**Componentes da matriz de informação para o caso log-Burr XII**

$$\delta_i = \frac{\epsilon_i - 1}{\epsilon_i}; \quad \delta_{i-1} = \frac{\epsilon_{i-1} - 1}{\epsilon_{i-1}}; \quad \phi_i = \frac{a_i - \beta_0 - \beta_1 x_i}{\gamma}; \quad \phi_{i-1} = \frac{a_{i-1} - \beta_0 - \beta_1 x_{i-1}}{\gamma};$$

$$\epsilon_i = 1 + \exp\left(\frac{a_i - \beta_0 - \beta_1 x_i}{\gamma}\right).$$

$$\epsilon_{i-1} = 1 + \exp\left(\frac{a_{i-1} - \beta_0 - \beta_1 x_{i-1}}{\gamma}\right); \quad \nu_i = \frac{\epsilon_i}{\epsilon_{i-1}}; \quad \kappa_i = \left[ \frac{1 + \exp\left(\frac{a_i - \beta_0 - \beta_1 x_i}{\gamma}\right)}{1 + \exp\left(\frac{a_{i-1} - \beta_0 - \beta_1 x_{i-1}}{\gamma}\right)} \right]^{-\lambda}.$$

$$\frac{\partial \kappa_i}{\partial \beta_0} = \frac{\kappa_i \lambda}{\gamma \epsilon_i} (1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1}); \quad \frac{\partial \kappa_i}{\partial \beta_1} = -\frac{\kappa_i \lambda x_i}{\gamma \epsilon_i} (1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1}).$$

$$\frac{\partial \kappa_i}{\partial \lambda} = \frac{\kappa_i \ln(\kappa_i)}{\lambda}; \quad \frac{\partial \kappa_i}{\partial \gamma} = \frac{\kappa_i \lambda}{\epsilon_i \gamma} (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \nu_i \phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1)).$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \lambda^2} = \frac{-2\kappa_i \ln(\kappa_i)}{\lambda}; \quad \frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \lambda \partial \gamma} = \frac{\kappa_i}{\epsilon_i \gamma} \left[ (-\phi_i (\epsilon_i - 1) - \nu_i \phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1)) (\ln(\kappa_i) + 1) \right].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \lambda \partial \beta_0} = \frac{\kappa_i}{\epsilon_i \gamma} \left[ (1 - \epsilon_i + \nu_i (\epsilon_{i-1} - 1)) (-\ln(\kappa_i) + 1) \right]; \quad \frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \lambda \partial \beta_1} = \frac{\kappa_i x_i}{\epsilon_i \gamma} \left[ (1 - \epsilon_i + \nu_i (\epsilon_{i-1} - 1)) (-\ln(\kappa_i) - 1) \right].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \gamma^2} = \left( \frac{\kappa_i \lambda^2}{\epsilon_i \gamma^2} \right)^2 (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \nu_i \phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1))^4 + \frac{\kappa_i \lambda}{\epsilon_i \gamma^2} [\phi_i (\epsilon_i - 1) (-2 + \phi_i) + \frac{2\phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1)}{(\epsilon_i - 1)} (-\phi_i + \nu_i \phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1)) - \nu_i (\epsilon_{i-1} - 1) (2\phi_i + \phi_{i-1}^2) - \phi_i^2 \delta_i (1 - \epsilon_i + \nu_i (\epsilon_{i-1} - 1)) + (\phi_{i-1} \delta_{i-1}) (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \nu_i \phi_{i-1} (\epsilon_{i-1} - 1)) - \epsilon_i \delta_{i-1} - \delta_i (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \phi_{i-1} \epsilon_i \delta_{i-1}) + \delta_{i-1} (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \phi_{i-1} \epsilon_i \delta_{i-1})].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \gamma \partial \beta_0} = \frac{\kappa_i \lambda}{\gamma^2 \epsilon_i} \left[ \frac{\lambda}{\epsilon_i \epsilon_{i-1}} ((1 - \epsilon_i + \epsilon_i (\epsilon_{i-1} - 1)) (\phi_i (1 - \epsilon_i) + \epsilon_i \phi_{i-1} \delta_{i-1})) - ((\epsilon_i - 1) (1 + \phi_i - \phi_i \delta_{i-1} - \phi_{i-1} \delta_{i-1}) + \epsilon_i \delta_{i-1} (2\phi_{i-1} \delta_{i-1} - 1 - \phi_{i-1})) - \delta_i (\phi_i (\epsilon_i - 1) + \epsilon_i \phi_{i-1} \delta_{i-1}) + \delta_{i-1} (\phi_i (\epsilon_i - 1) + \epsilon_i \phi_{i-1} \delta_{i-1}) \right].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \gamma \partial \beta_1} = \frac{\kappa_i x_i \lambda}{\gamma^2 \epsilon_i^2} \left[ \frac{\lambda}{\epsilon_{i-1}} ((1 - \epsilon_i) \epsilon_{i-1} + \epsilon_i (\epsilon_{i-1})) (\phi_i (\epsilon_i - 1) + \epsilon_i \phi_{i-1} \delta_{i-1}) - \epsilon_i ((\epsilon_i - 1) (1 + \phi_i) + (1 - \epsilon_i) \delta_{i-1} (\phi_i + \phi_{i-1}) + \phi_{i-1} \delta_{i-1} (2\epsilon_i \delta_{i-1} - \epsilon_i) - \epsilon_i \delta_{i-1}) - (\epsilon_i - 1) \right]$$

$$(\phi_i(1 - \epsilon_i) + \epsilon_i\phi_{i-1}\delta_{i-1}) + \epsilon_i\delta_{i-1}(\phi_i(1 - \epsilon_i) + \epsilon_i\phi_{i-1}) \Big].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \beta_0^2} = \frac{\kappa_i \lambda}{\gamma^2 \epsilon_i} \left[ (1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1}) \left( \frac{\lambda(1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1})}{\epsilon_i} + \delta_i + \delta_{i-1} \epsilon_i + (1 - 2\delta_{i-1}) \right) \right].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \beta_0 \partial \beta_1} = \frac{\kappa_i \lambda x_l}{\gamma^2} \left[ (1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1}) \left( \frac{\lambda(1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1})}{\delta_i^2 \epsilon_{i-1}^2} - \frac{1}{\epsilon_i^2} + \frac{\delta_{i-1}}{\epsilon_i} \right) - (1 - 2\delta_{i-1})(\delta_i + \epsilon_i \delta_{i-1}) \right].$$

$$\frac{\partial^2 \kappa_i}{\partial \beta_1^2} = \frac{\kappa_i \lambda x_l}{\gamma^2} \left[ (1 - \epsilon_i + \epsilon_i \delta_{i-1}) \left( \frac{\lambda \nu_i^2}{\epsilon_{i-1}^2} - \frac{\delta_i}{\epsilon_i^2} + \frac{\delta_{i-1}}{\epsilon_i} + x_l(1 - 2\delta_{i-1}) \right) \right].$$

$$L = \prod_{i=1}^n (p_i(x_l))^{\Delta l_i} (1 - p_i(x_l))^{1 - \Delta l_i} = \prod_{i=1}^n (1 - \kappa_i)^{\Delta l_i} (\kappa_i)^{1 - \Delta l_i}.$$

$$l = \ln L = \sum_{i=1}^n \sum_{l \in D} \left\{ \Delta l_i \ln(1 - \kappa_i) + (1 - \Delta l_i) \ln(\kappa_i) \right\}.$$