

Why Most Published Research Findings are False

MAC5779 - Engenharia de Software Experimental

Higor Amario de Souza¹

¹Instituto de Matemática e Estatística
Universidade de São Paulo
Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

20 de Maio de 2013

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
- $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
- $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
 - $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
 - $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
 - $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
 - $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
- $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
- $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
 - $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
 - $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
 - $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
 - $(1 - \beta)R > 0.05$;

Framework para descobertas positivas falsas

- Maioria das descobertas científicas modernas são falsas;
- Afirmações baseadas somente na significância estatística;
- Fatores de influência:
 - Razão entre relações (R);
 - Relações sendo testadas (c);
 - Viés (u);
 - Teste por equipes independentes (n);
- Probabilidade de uma descoberta ser verdadeira (PPV):
 - $PPV = (1 - \beta)R / (R - \beta R + \alpha)$;
 - $(1 - \beta)R > 0.05$;

PPV

Table 1. Research Findings and True Relationships

Research Finding	True Relationship	No	Total
Yes	$c(1 - \beta)R/(R + 1)$	$c\alpha/(R + 1)$	$c(R + \alpha - \beta R)/(R + 1)$
No	$c\beta R/(R + 1)$	$c(1 - \alpha)/(R + 1)$	$c(1 - \alpha + \beta R)/(R + 1)$
Total	$cR/(R + 1)$	$c/(R + 1)$	c

- Variação de desenho, dados, análise e apresentação;
- Independente da relação obtida no resultado;
- $PPV = ([1 - \beta]R + u\beta R) / (R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $u \uparrow PPV \downarrow$.

- Variação de desenho, dados, análise e apresentação;
- Independente da relação obtida no resultado;
- $PPV = ([1 - \beta]R + u\beta R) / (R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $u \uparrow PPV \downarrow$.

- Variação de desenho, dados, análise e apresentação;
- Independente da relação obtida no resultado;
- $PPV = ([1 - \beta]R + u\beta R)/(R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $u \uparrow PPV \downarrow$.

- Variação de desenho, dados, análise e apresentação;
- Independente da relação obtida no resultado;
- $PPV = ([1 - \beta]R + u\beta R)/(R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $u \uparrow PPV \downarrow$.

- Variação de desenho, dados, análise e apresentação;
- Independente da relação obtida no resultado;
- $PPV = ([1 - \beta]R + u\beta R)/(R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $u \uparrow PPV \downarrow$.

PPV - Viés

Table 2. Research Findings and True Relationships in the Presence of Bias

Research Finding	True Relationship		Total
	Yes	No	
Yes	$(c[1 - \beta]R + uc\beta R)/(R + 1)$	$c\alpha + uc(1 - \alpha)/(R + 1)$	$c(R + \alpha - \beta R + u - u\alpha + u\beta R)/(R + 1)$
No	$(1 - u)c\beta R/(R + 1)$	$(1 - u)c(1 - \alpha)/(R + 1)$	$c(1 - u)(1 - \alpha + \beta R)/(R + 1)$
Total	$cR/(R + 1)$	$c/(R + 1)$	c

Testes por equipes independentes

- Prevalência das descobertas individuais;
- Probabilidade de pelos menos um estudo afirmar uma descoberta com significância estatística;
- $PPV = R(1 - \beta^n) / (R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $n \uparrow PPV \downarrow$.

Testes por equipes independentes

- Prevalência das descobertas individuais;
- Probabilidade de pelos menos um estudo afirmar uma descoberta com significância estatística;
- $PPV = R(1 - \beta^n) / (R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $n \uparrow PPV \downarrow$.

Testes por equipes independentes

- Prevalência das descobertas individuais;
- Probabilidade de pelos menos um estudo afirmar uma descoberta com significância estatística;
- $PPV = R(1 - \beta^n) / (R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $n \uparrow PPV \downarrow$.

Testes por equipes independentes

- Prevalência das descobertas individuais;
- Probabilidade de pelos menos um estudo afirmar uma descoberta com significância estatística;
- $PPV = R(1 - \beta^n) / (R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $n \uparrow PPV \downarrow$.

Testes por equipes independentes

- Prevalência das descobertas individuais;
- Probabilidade de pelos menos um estudo afirmar uma descoberta com significância estatística;
- $PPV = R(1 - \beta^n) / (R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)$;
- Até $(1 - \beta) \leq 0.05$;
- $n \uparrow PPV \downarrow$.

PPV - Múltiplos estudos

Table 3. Research Findings and True Relationships in the Presence of Multiple Studies

Research Finding	True Relationship Yes	No	Total
Yes	$cR(1 - \beta^n)/(R + 1)$	$c(1 - [1 - \alpha]^n)/(R + 1)$	$c(R + 1 - [1 - \alpha]^n - R\beta^n)/(R + 1)$
No	$cR\beta^n/(R + 1)$	$c(1 - \alpha)^n/(R + 1)$	$c([1 - \alpha]^n + R\beta^n)/(R + 1)$
Total	$cR/(R + 1)$	$c/(R + 1)$	c

Corolários

- Exemplo: 100.000 polimorfismos de genes X Esquizofrenia ;
- $R = 10, 1 - \beta = 0.6, \alpha = 0.05;$
- $PPV = 4.4 * 10^{-4};$
- $u = 12;$
- $PPV = 1.5 * 10^{-4}.$

Corolários

- Exemplo: 100.000 polimorfismos de genes X Esquizofrenia ;
- $R = 10$, $1 - \beta = 0.6$, $\alpha = 0.05$;
- $PPV = 4.4 * 10^{-4}$;
- $u = 12$;
- $PPV = 1.5 * 10^{-4}$.

Corolários

- Exemplo: 100.000 polimorfismos de genes X Esquizofrenia ;
- $R = 10, 1 - \beta = 0.6, \alpha = 0.05;$
- $PPV = 4.4 * 10^{-4};$
- $u = 12;$
- $PPV = 1.5 * 10^{-4}.$

Corolários

- Exemplo: 100.000 polimorfismos de genes X Esquizofrenia ;
- $R = 10$, $1 - \beta = 0.6$, $\alpha = 0.05$;
- $PPV = 4.4 * 10^{-4}$;
- $u = 12$;
- $PPV = 1.5 * 10^{-4}$.

Corolários

- Exemplo: 100.000 polimorfismos de genes X Esquizofrenia ;
- $R = 10$, $1 - \beta = 0.6$, $\alpha = 0.05$;
- $PPV = 4.4 * 10^{-4}$;
- $u = 12$;
- $PPV = 1.5 * 10^{-4}$.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Corolários

- 1. Estudos menores ↓;
- 2. Efeitos menores ↓;
- 3. Mais relações testadas e menor seleção das relações ↓;
 - Estudos confirmatórios ↑;
 - Estudos criativos/informativos ↓;
- Maior flexibilidade em definições, resultados e análise ↓;
- Maior financiamento, interesses e preconceitos ↓;
- Quanto mais quente ↓.

Simulações

1 - β	R	u	Practical Example	PPV
0.80	1:1	0.10	Adequately powered RCT with little bias and 1:1 pre-study odds	0.85
0.95	2:1	0.30	Confirmatory meta-analysis of good-quality RCTs	0.85
0.80	1:3	0.40	Meta-analysis of small inconclusive studies	0.41
0.20	1:5	0.20	Underpowered, but well-performed phase I/II RCT	0.23
0.20	1:5	0.80	Underpowered, poorly performed phase I/II RCT	0.17
0.80	1:10	0.30	Adequately powered exploratory epidemiological study	0.20
0.20	1:10	0.30	Underpowered exploratory epidemiological study	0.12
0.20	1:1,000	0.80	Discovery-oriented exploratory research with massive testing	0.0010
0.20	1:1,000	0.20	As in previous example, but with more limited bias (more standardized)	0.0015

Observações

- Áreas com afirmações com efeitos fortes têm os piores viéses;
- Áreas com PPV baixo não variam muito mesmo com poucas relações verdadeiras;
- Significância estatística não está ligada a descobertas importantes;
 - Aumento de viéses.

Observações

- Áreas com afirmações com efeitos fortes têm os piores viéses;
- Áreas com PPV baixo não variam muito mesmo com poucas relações verdadeiras;
- Significância estatística não está ligada a descobertas importantes;
 - Aumento de viéses.

Observações

- Áreas com afirmações com efeitos fortes têm os piores viéses;
- Áreas com PPV baixo não variam muito mesmo com poucas relações verdadeiras;
- Significância estatística não está ligada a descobertas importantes;
 - Aumento de viéses.

Observações

- Áreas com afirmações com efeitos fortes têm os piores viéses;
- Áreas com PPV baixo não variam muito mesmo com poucas relações verdadeiras;
- Significância estatística não está ligada a descobertas importantes;
 - Aumento de viéses.

Melhorias

- Estudos maiores;
- Análise de viéses;
- Conhecimento das relações x significância estatística;
- Testar descobertas estabelecidas;
- Observar os viéses de outras áreas.

Melhorias

- Estudos maiores;
- Análise de viéses;
- Conhecimento das relações x significância estatística;
- Testar descobertas estabelecidas;
- Observar os viéses de outras áreas.

Melhorias

- Estudos maiores;
- Análise de viéses;
- Conhecimento das relações x significância estatística;
- Testar descobertas estabelecidas;
- Observar os viéses de outras áreas.

Melhorias

- Estudos maiores;
- Análise de viéses;
- Conhecimento das relações x significância estatística;
- Testar descobertas estabelecidas;
- Observar os viéses de outras áreas.

Melhorias

- Estudos maiores;
- Análise de viéses;
- Conhecimento das relações x significância estatística;
- Testar descobertas estabelecidas;
- Observar os viéses de outras áreas.

Referência

- Why Most Published Research Findings are False

John O. A. Ioannidis

PLoS Medicine, Vol.2, Issue 8, E.124

2005.