**Análise preliminar do c19study**

Leandro R. Tessler, IFGW, Unicamp

O site c19study.com apresenta diversos problemas metodologicos e inconsistências que invalidam qualquer conclusão ali reportada.

1. Problemas formais
	1. O site não apresenta autores. É impossível saber quem está por trás das informações ali publicadas nem mesmo discutir os resultados.
	2. A meta análise nunca foi submetida aos rigores de revisão por pares, como é o caso de trabalhos bem feitos. Assim não há nenhum controle de qualidade externo. Com a qualidade dos resultados deles certamente não passaria em um periódico minimamente exigente.
2. Problemas técnicos

Meta análises usam poderosas ferramentas estatísticas para combinar o resultado de vários estudos científicos sobre um mesmo tema, cada um com resultado ligeiramente diferente e diferente estimativa de incerteza nos resultados. São muito usadas sempre que há fatores experimentais externos acrescentando ruído aos resultados, em especial na área da saúde. O detalhamento do c19study está no site associado hcqmeta.com. Uma boa meta análise envolve vários passos:

1. Seleção de trabalhos. São estabelecidos níveis mínimos de qualidade para uma publicação ser incluída na meta análise. Em geral um artigo precisa ter sido publicado em um periódico com seletiva revisão por pares. Em casos especiais preprints de alta qualidade podem ser considerados.C19study abarca TODOS os trabalhos que encontra, inclusive preprints de qualidade duvidosa ou mesmo muito baixa.
2. Atribuição de pesos. Há uma hierarquia natural entre diferentes tipos de estudo: estudos duplo-cego muticêntricos randomizados têm mais peso que estudos observacionais ou relatos de casos. É feita uma média ponderada que pode envolver sofisticados modelos estatísticos. C19Study aparentemente dá o mesmo peso a trabalhos de todos os tipos, bem feitos ou não.
3. P-valor. A definição de p-valor é a probabilidade específica de obter um resultado no mínimo tão extremo quanto o observado se a hipótese nula for verdadeira. Um valor muito pequeno do p-valor significa que um valor tão extremo é muito improvável sob a hipótese nula. Valores abaixo de 0.05 são geralmente considerados aceitáveis. 0.01 é muito bom. O c19study apresenta o improvável valor de 0,000000000000002, ou 2x10-15, valor inconsistente com a heterogeneidade dos estudos.
4. Características de pseudociência. O site (especialmente hcqmeta.com) tem uma formatação de artigo científico, com seções, gráficos e tabelas com intervalos de confiança para parecer sério. No entanto, não apresenta claramente a metodologia usada para gerar as tabelas e gráficos. Na verdade tem um Apêndice (talvez para parecer científico) com uma descrição muito superficial da metodologia, incluindo justificativas para as falhas metodológicas. Por exemplo, “Para evitar potenciais viéses na avaliação, nós atualmente incluímos todos os estudos.” Mesmo assim eles apresentam uma seção com exclusão de estudos do que els chama de uso tardio, e o resultado apresentado melhora. O site chega a ter uma seção dedicada a viés de publicação, um problema encontrado em meta análises sérias.

Como comparação e para verem como é uma meta análise bem feita, recomendo por exemplo esse artigo <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77748-x>. Uma meta análise bem feita, com critérios e procedimentos claros, com autores, revisada por pares e publicada em um periódico de prestígio. Ela chega a uma conclusão oposta ao c19study: “Apesar da escassez de dados publicados de boa qualidade, a eficácia e segurança da HCQ sozinha ou em combinação com AZM no tratamento de COVID-19 não podem ser garantidas”.