

## Guest Editor / Editor Convidado

### Reflections on the Evolution and Future of Surgical Research

In this final issue of the second biennium that we have worked for the Revista, upon the very honourable invitation of the Board of the Portuguese Society of Surgery, Lucio Lara and I would like to express our gratitude for their trust and unconditional support. We had the privilege of working with a diverse editorial team that believed in us.

On the few occasions when I discussed with Lucio the necessity and interest of surgeons and trainees participating more actively in the exchange of ideas within our community and extending it beyond, we were always keen to explore ways to stimulate this activity.

The evolution of human thought expanded and became universal with the transition from oral to written communication. This infinite journey that began with a reed (papyrus)<sup>1</sup> and has been brought to us in the form of our big data repositories was possible because it was recorded and preserved until the new Library of Alexandria was opened to public (as well as the digital library of e-papers). Thus, our “oral communications” should also be worked on to be published and made useful to the interested parties (“words are carried away by the wind”).

My generation delighted in handling the paper of the works we published, feeling each word between our fingers. Today, we have learned to scroll up and

Neste último número do segundo biénio em que temos trabalhado para a Revista, por convite muito honroso da Direção da Sociedade Portuguesa de Cirurgia, o Lúcio Lara e eu, agradecemos a confiança e o seu incondicional apoio. Tivemos connosco um corpo editorial diversificado que acreditou em nós.

Nas muitas ocasiões, e foram sempre poucas, em que conversei com o Lúcio, sobre a necessidade e o interesse de os Cirurgiões e os Internos participarem mais ativamente no jogo da comunicação de ideias, dentro da nossa comunidade e na sua transposição para *fora* mais alargados, sempre estivemos interessados em procurar caminhos impulsionadores dessa atividade.

A evolução do pensamento humano expandiu-se, universalizou-se, com a passagem da oralidade para escrita. O infinito que começou num junco<sup>1</sup> e foi sendo trazido até nós, desde esses papiros até às nossas bases de *big data*, só foi possível porque ficou registado e guardado até à nova Biblioteca de Alexandria (e à digital biblioteca dos e-papers). Assim, as nossas “comunicações orais” também devem ser trabalhadas para ser publicadas e serem úteis para o conjunto dos interessados (“palavras leva-as o vento”).

A minha geração rejubilava a passar a mão pelo papel dos trabalhos que íamos publicando, apertar cada palavra entre os dedos. Atualmente aprendemos, como alternativa, a fazer *scrolling*



down and send PDFs to peers and friends as an alternative. This transposition of sensations, over time, awakens the same affective intensity that we can derive from the recognition given to us by our peers.

When we accepted to edit the Journal, we were genuinely interested in providing these sensations that motivated us so much, and we were genuinely unaware of what we might find in the coffer of old and unanswerd manuscripts. Moving forward.

To write about research in surgery, or more specifically research conducted by surgeons, I decided to revisit the conventional model, which takes us from patient contact, their history, research questions, the observation of reality followed by hypothesis formulation, to diagnosis.

When the algorithm stopped there, or went only a bit further, the decision to operate, if correct, made us resemble our urban caricature (with puffed chests) and filled us, with each case, with more desire to improve our art and knowledge. If we erred, and we did, we had to learn to deal with what happened, think and sleep on the error, verbalize it until we could stop feeling ashamed.

In emergency settings, capturing all details to make an accurate diagnosis tested us many times in 24 hours. Jaime Celestino da Costa, in Service meetings, always taught that in emergencies no mistakes are made, we just have limited information. He dreamed of the “transparent man” and recounted that when he left home to head his last “shift” he still felt some unease.

His “dream” has largely come true, but with a perverse effect: it has distanced clinicians from making the “diagnosis”, turning many into report managers, often produced by those who have no contact with the patient and their illness, as the responsibility for the diagnostic act has been diluted, leading to insufficient information gathered from and in the patient. In some specialities, esteemed professionals do not find this insufficiency negative, as “detailed clinical knowledge can reduce objectivity and impose unnecessary pressure” on their work.

*up-and-down* e a enviar PDFs para os pares e para os amigos. Esta transposição de sensações, com o tempo, desperta a mesma intensidade afetiva que podemos tirar do reconhecimento que nos foi dado pelos pares.

Quando aceitámos editar a Revista, estávamos genuinamente interessados em proporcionar estas sensações que tanto nos motivam, como também genuinamente estávamos alheios ao que podíamos encontrar no baú dos papiros deixados. Adiante.

Para escrever sobre investigação em cirurgia, ou melhor em investigação perseguida por cirurgiões, decidi começar por visitar o modelo convencional, que nos leva desde o contacto com o doente, à sua história, às “questões de investigação”, à observação da realidade seguida da formulação de hipótese (s), ao diagnóstico.

Quando o algoritmo ficava por aqui, ou pouco mais, a decisão de operar, se acertada, tornava-nos parecidos com a nossa caricatura urbana (de peito feito) e enchia-nos, a cada caso com mais vontade de nos aperfeiçoarmos na arte e no conhecimento. Se errávamos, e errámos, tínhamos de aprender a lidar com o que aconteceu, pensar e dormir com o erro, verbalizá-lo até podermos deixar de sentir vergonha.

Na urgência, este desafio de captar todos os detalhes para acertar o diagnóstico, punha-nos à prova quantas vezes em 24 horas? Jaime Celestino da Costa, nas reuniões de Serviço, ensinava sempre, que na urgência não se cometem erros, temos apenas pouca informação. Por isso sonhava com o “homem transparente” e contava que quando saiu de casa para chefiar o último “banco” ainda sentiu alguma intranquilidade.

O seu “sonho” está bastante cumprido, mas por um efeito perverso, afastou os clínicos de fazer o “diagnóstico”, tornou muitos deles em gestores de relatórios, produzidos as mais das vezes por quem não tem o mínimo contacto com o doente e a sua doença, até porque, na desresponsabilização do ato diagnóstico, a informação colhida, do e no doente, tende para o insuficiente.



In contrast, Sobrinho Simões needs to know the patient's "before", and "building a narrative"<sup>2</sup>.

It is worth believing that these two visions and practices are spread among the various professionals who diligently produce the reports that build diagnoses (incorporating tele-information).

Even before we find the "master algorithm"<sup>3</sup>, integrating this information through artificial intelligence will help make report management more refined and probably more accurate than when we didn't even have an ultrasound in the emergency room. The transfer of all this information to the surgical robot is no longer futurism, and surgery might become less challenging and more predictable.

So, what research remains to fuel the restless spirit of surgeons when the allure of the unexpected tends to diminish?

"Surgical research examines and evaluates innovations and conventional ideas related to surgery through scholarly analysis of data and the generation and investigation of hypotheses... including both laboratory and clinical experiments."<sup>4</sup>

Surgeons are privileged beings. Trained to develop complex mental skills, rigorous and effective manual skills, learn professional languages broadly, and walk the path of leadership and team integration, surgeons have the characteristics and qualifications that any Principal Investigator (PI) appreciates incorporating into their group. The typologies of research continue to proliferate like branches of the traditional vision (fundamental, translational, and clinical). Throughout their surgical careers, it is not uncommon for surgeon researchers to switch between these domains of research.

The foundation of all research is ethics, and its foundational postulates generate a second layer of assumptions, also transversal to the planning and execution of research projects. From them emanate the research methodologies and the control of results. The guiding principle of the scientific process begins with the formulation of the "question", the problem, and continues with the idea of finding the path to resolve it.

Em algumas especialidades, reputados profissionais, não encontram nesta insuficiência uma questão negativa, pois "o conhecimento pormenorizado da clínica pode retirar objetividade e impor uma pressão desnecessária" ao seu trabalho. Ao seu lado, e na mesma área, Sobrinho Simões precisa mesmo de saber o "antes" do doente, "construir uma narrativa"<sup>2</sup>.

Vale a pena acreditar que estas duas visões e praxis se encontram difundidas entre os vários profissionais que aturadamente produzem os relatórios com que são construídos os diagnósticos (por incorporação da tele-informação).

Mesmo antes de encontrarmos o "algoritmo mestre"<sup>3</sup>, a integração desta informação pela inteligência artificial, vai ajudar a tornar a gestão de relatórios mais aperfeiçoada e com uma acuidade provavelmente maior do que a que tivemos, quando ainda nem sequer dispúnhamos de ecografia na urgência. A transposição de toda essa informação para o robot cirúrgico, já não é futurismo e a cirurgia talvez se torne menos *challenging* (!!!), mais previsível.

Então qual a investigação que resta para acalantar o espírito inquieto dos cirurgiões, quando o fascínio do imprevisto tende a reduzir-se?

*"Surgical research examines and evaluates innovations and conventional ideas related to surgery through scholarly analysis of data and the generation and investigation of hypothesis ... includes both laboratory and clinical experiment"*<sup>4</sup>

Os cirurgiões são uns seres privilegiados. Treinados para desenvolver *skills* mentais complexos, treinar habilidades manuais rigorosas, plásticas e obrigatoriamente eficazes, aprender linguagens profissionais de largo espectro, percorrer o caminho da liderança e da integração de equipas, os cirurgiões têm as características e as qualificações que qualquer Investigador Principal (PI) aprecia integrar no seu grupo.

As tipologias da investigação não param de proliferar como ramos da visão tradicional (fundamental, de tradução e clínica). Ao longo da vida cirúrgica



The legitimate doubt about the question being truly unresolved and justifying research arises in the surgeon's spirit, referred to by London<sup>5</sup> as "a profound moral tension lies at the heart of research" – ethics protects and helps us.

Thus, research (surgical or otherwise) is only justifiable if there is uncertainty about its results. When comparing efficacy between treatments or scores, the probabilities of the two trial arms must be balanced (*equipoise*). The primary question to resolve is how and by whom uncertainty and *equipoise* are defined. For example, in clinical trials, we must ensure that uncertainty (or balance) about the advantages of each trial arm is genuine, and the design allows for the breaking of this balance if the trial is effective, ensuring patients' rights are safeguarded according to the state of the art<sup>6</sup>.

Let us prepare for the teachings and obligations that emerging "implementation research" will bring to experimental planning. As an example, we refer to adherence to stricter criteria of distributive justice<sup>7</sup>.

At the centre of clinical research is the human being, and the consideration and respect for their ethical rights (autonomy, non-maleficence, beneficence, and justice) are the investigator's code. In research involving biological products and animals, although with specific adaptations, the principles are not divergent.

The philosophy of science and the philosophy of data analysis and treatment have evolved hand in hand, mutually influencing each other over recent decades.

Popper's scientific research logic<sup>8</sup>, disseminated mainly in the 70s and 80s, was based on his criteria of truth, emphasizing simplicity and falsifiability. Empirical demonstration of hypotheses is deemed essential for theory construction. At that time, statistical demonstration involved tests that allowed data sets to be subjected to the null hypothesis, such as Student's t-test or chi-square.

The theories of complexity developed by Edgar Morin<sup>9</sup> from the eighties onwards certainly created an "essential tension between tradition and scientific

não é raro os cirurgiões investigadores saltarem entre estes domínios de investigação.

A base de sustentação de toda a investigação é a ética. Os seus postulados fundacionais geram uma segunda linha de pressupostos, também transversais à planificação e prossecução dos projetos de investigação. Deles emanam as metodologias de investigação e o controlo dos resultados.

A orientação reitora do processo científico começa na formulação da "questão", o problema, e continua com a ideia de encontrar o caminho para o resolver.

A dúvida legítima, quanto à questão a investigar estar realmente por solucionar e justificar uma investigação, nasce no espírito do cirurgião e a ela se refere London<sup>5</sup> como "a profound moral tension lies at the heart of research" e dos investigadores – a ética protege-nos e ajuda-nos.

Assim sendo, a investigação (cirúrgica ou outra) só é justificável se houver uma incerteza quanto aos resultados da mesma. Quando se procuram comparações entre eficácia de efeitos ou *scores*, as probabilidades dos dois "braços" do ensaio devem estar equilibradas (*equipoise*). A questão primeira a resolver, reside em estabelecer como e por quem é definida a incerteza e a *equipoise*. A título de exemplo, nos ensaios clínicos devemos acautelar que a incerteza é genuína (ou equilíbrio) quanto às vantagens de cada um dos braços de tratamento do ensaio, e que o desenho permita a rotura desse equilíbrio, se o ensaio for eficaz, e que os direitos dos doentes estejam assegurados à luz do estado da arte<sup>6</sup>.

Preparemo-nos para os ensinamentos e obrigações que a emergente *implementation research* vai aportar para a planificação experimental. Referimos, a título exemplificativo, a adesão a mais apertados critérios de justiça distributiva.<sup>7</sup>

No centro da investigação clínica fica o homem e a consideração e respeito pelos seus direitos éticos (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça) são o código do investigador.

Na investigação com produtos biológicos e com animais, embora com as devidas adaptações específicas, os princípios não são divergentes.



innovation”, a paradigm shift<sup>10</sup>, and multifactorial approaches, regressions, and independent prognostic factors became the customary metrics for evaluating our studies. They did not completely replace the previous ones, but the evolution of research followed the paths of complexity.

The Great Leap of this early century, which is changing the world and particularly our “research cosmos”, comes through machine learning – we are in the midst of the algorithm revolution. The explosion of data mining is at its peak<sup>3</sup>. It is not the place here to visit the various types of algorithms and the different models used in their learning. From neural networks, to the perceptron, to random forests and other approaches, for instant the Bayesian algorithms, it is always said that to teach and run them, one must enter the haunted forest of complexity. In this unsettling exploration, we know the input, less so what happens in the classroom where the algorithm is learning (the computer), and we must believe we are capable of interpreting and valuing its output.

We also know that these methodologies are very demanding in terms of the volume of data we can provide for analysis, leading us to the last paragraphs of this text.

When, how, and where can surgeons conduct research?

The culture of starting research in school, internships, and throughout life has been gradually penetrating the surgical community. Today, no surgeon feels constrained by conducting research alongside intense and differentiated clinical activity – I even believe that one complements and stimulates the other.

As long as the surgeon has a legitimate question to investigate, the “how” depends on the problem – in the lab, in experimental surgery, or analysing clinical activity.

The “where” might be thought to only be possible in the sanctuaries of science. But no, what is needed is to scale the problem to our environment – how many retrospective studies, supported by

A filosofia da ciência e a filosofia da análise e tratamento de dados evoluíram de mãos-dadas, influenciando-se mutuamente nas últimas décadas.

A lógica da pesquisa científica de Popper<sup>8</sup> divulgada sobretudo nas décadas de 70 e 80, assentava nos seus critérios de verdade, dos quais realçamos a simplicidade e a falseabilidade. A demonstração empírica das hipóteses era tida como essencial à construção da teoria. Por essa época a demonstração estatística passava por testes que permitiam submeter os conjuntos de dados à hipótese nula, como por exemplo o t de Student ou o qui-quadrado.

As teorias da complexidade desenvolvidas por Edgar Morin<sup>9</sup>, a partir dos anos oitenta, vieram criar seguramente uma “tensão essencial entre a tradição e a inovação científica”, uma mudança de paradigma<sup>10</sup> e as abordagens multifatoriais, as regressões, os fatores independentes de prognóstico tornaram-se a métrica consuetudinária de avaliação dos nossos estudos. Não substituíram totalmente as anteriores, mas a evolução da investigação seguiu os trilhos da complexidade.

O Grande Salto deste início de século, que está a mudar o mundo, e em particular o nosso “cosmos” de investigação, chega-nos pela aprendizagem automática, estamos em plena revolução dos algoritmos. A explosão da exploração de dados (*data mining*) está ao rubro<sup>3</sup>. Não cabe aqui uma visita aos vários tipos de algoritmos e aos diferentes modelos que são utilizados na sua aprendizagem. Das redes neuronais, do perceptrão, às *random forests*, ao bayesianismo e a outras aproximações por diferentes algoritmos, sempre se dirá que para os ensinar e pôr a correr é preciso entrar na floresta assombrada da complexidade. Nessa inquietante exploração, conhecemos o *input*, sabemos menos bem o que se passa na sala de aula aonde o algoritmo está a aprender (o computador) e temos de acreditar que somos capazes de interpretar e saber valorizar o seu *output*.

Também sabemos que estas metodologias são exigentes, muito mesmo, no volume de dados que



prospectively fed databases, differ from the me-too of known groups? Research is not the prerogative of large hospitals and universities – I can assure you from personal experience.

Naturally, many questions require dedicated environments, experienced research groups, and significant fundraising – if that is the case, seek these centres and do not give up. As mentioned above, artificial intelligence, to address the complexity of problems, requires large case volumes; the path has been partnerships between groups from the same country and other nations – it is demanding but rewarding.

This theme of surgical research is, in my mind, linked to the academization of surgery or the insufficient academization that some faculties suffer. As a Society, we must point out ways to reverse this void. The PhD Club has pointed out some solutions, and others are being developed. In our Medical Schools dedicated departments are very active helping motivated students, residents, and surgeons. In the area of oncology, a recent partnership between Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and Fundação Champalimaud held the CAML PhD Program. Surgical Oncology Research <sup>11</sup> and a similar program is starting in Instituto Português de Oncologia and I3s <sup>12</sup>

Whoever wants to try this path will not regret it. The Doctorate is a professional and personal value gain that is only fully appreciated once the Degree is obtained.

lhe somos capazes de entregar para análise, o que nos leva aos últimos parágrafos deste texto.

Os cirurgiões podem fazer investigação quando, como e aonde?

A cultura de começar a investigar na escola, nos internatos e ao longo da vida tem vindo paulatinamente a penetrar na vida da comunidade cirúrgica. Hoje já nenhum cirurgião fica constrangido por fazer investigação em simultâneo com uma atividade assistencial intensa e diferenciada – parece-me até que uma e outra se complementam e estimulam.

Desde que o cirurgião tenha uma dúvida legítima para investigar, o “como” depende do problema – no laboratório, na cirurgia experimental, na análise da sua atividade clínica.

O “aonde” poderá pensar-se que só é possível nos santuários da ciência. Mas não, o que é preciso é saber dimensionar o problema ao nosso meio ambiente – quantos trabalhos retrospectivos, suportados em bases de dados prospectivamente alimentadas se diferenciam dos *me-too* de grupos conhecidos? A investigação não é apanágio dos hospitais grandes e das universidades – posso assegurar-vos por experiência pessoal.

Naturalmente muitas perguntas exigem ambientes dedicados, grupos de investigação experientes, angariação de fundos significativos – se for esse o caso, devem procurar esses centros e não desistir.

A inteligência artificial, como referimos acima, para entrar na complexidade dos problemas exige casuísticas volumosas, o caminho tem sido as parcerias entre grupos do mesmo país e de outras nacionalidades – é exigente, mas compensador.

Este tema da investigação em cirurgia vem, no meu espírito, ligado à academização da cirurgia ou à insuficiente academização que sofrem algumas faculdades. Devemos enquanto Sociedade apontar os caminhos para reverter este vazio. O Clube dos Doutorandos tem apontado algumas soluções e estão outras a ser desenvolvidas. As Faculdades portuguesas têm Departamentos de Apoio e Acompanhamento à Investigação que são a



referência para quem quiser enveredar pelo caminho do Doutoramento.

Na área da investigação e cancro, sugeriram recentemente duas parcerias focadas no desenvolvimento de projetos conducentes ao Doutoramento que podem abrir e facilitar o caminho dos cirurgiões e internos motivados. Em Lisboa o CAML PhD Program. Surgical Oncology Research (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e Fundação Champalimaud)<sup>11</sup> e no Porto, o Instituto Português de Oncologia e o I3S.<sup>12</sup>

Quem quiser experimentar este caminho não se vai arrepender. O Doutoramento é um ganho de valor profissional e pessoal que só se valoriza quando se obtém o Grau Académico.

## REFERÊNCIAS

1. Irene Vallejo. *O infinito num junco. A invenção do livro na Antiguidade e o nascer da sede de Leitura*. Bertrand Editora. Lisboa. 2023
2. Luís Osório. *A última Lição de Manuel Sobrinho Simões*. Contraponto Editora, Lisboa, 2024
3. Pedro Domingos. *A revolução do algoritmo mestre*. 11 Ed, Editorial Presença. 2017
4. Angelo Angelos, P., Lafreniere, R., Murphy, T., & Rosen, W. *Ethical issues in surgical practice. Differences between standard and experimental therapy*. *Am J Law Med Ethics*, 28. 2002
5. London, A.J. *Clinical equipoise: Foundational requirement or fundamental error?* In B. Steinbock (Ed.), *The oxford handbook of bioethics* (pp.571-598). Oxford University Press. 2007.
6. Paulo Costa. *Evidência baseada na cirurgia e cirurgia baseada na evidência: a dúvida legítima*. Ed. Faculdade de Medicina de Lisboa (Bioética: Barbosa, Vale e Costa). 2012
7. Yi JA, Hakimi A, Vavra AK. *Application of dissemination and implementation science frameworks to surgical research*. *Semin Vasc Surg*. 2022 Dec;35(4):456-463. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2022.10.001.
8. Karl Popper. *A lógica da pesquisa científica*. São Paula, ed Cultrix, 1988
9. Edgar Morin, *La Méthode : La nature de la Nature*, t. 3, Paris, Seuil, 1977
10. Thomas S Kuhn. *A tensão essencial*. Edições 70, Lisboa, 1977
11. CAML PhD Program. Surgical Oncology Research – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e Fundação Champalimaud (<https://www.medicina.ulisboa.pt/caml-phd-program-surgical-oncology-research>).
12. <https://ipporto.pt/eu-profissional/investigacao/p-ccc/>



