



CIRURGIA SEM ANTIBIÓTICOS: UM FUTURO POSSÍVEL OU IMPRUDENTE?

Kauan Scheffer Barreto ¹, Daiana Rossi ¹, Leonardo Marcusso Gomes Silva ¹, Maria Isabel Ribeiro Spilka Veiga ¹, Eduardo Geribolla Biondo ¹, Heloísa Zagoto Figueiredo ¹, Nathalia de Almeida Romero dos Santos ¹, Gabriela de Castro ¹, Emilene Caroline Gonçalves Rodrigues ¹, Mayara Gabriela Pereira de Carvalho ¹, Grazielly Genero Cardoso Pedroso ¹, Josiania Gesualdo Morelli ¹, Jaqueline Martins Dutra ¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1295-1308>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 09 de Outubro de 2024

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Desde a introdução da penicilina nos anos 1940, os antibióticos revolucionaram o tratamento de infecções bacterianas, especialmente em cirurgias. O uso profilático de antibióticos reduziu significativamente a mortalidade e complicações pós-operatórias, permitindo avanços importantes na medicina cirúrgica. Contudo, o uso indiscriminado e prolongado dessas drogas ao longo das décadas tem contribuído para o surgimento de bactérias resistentes, criando uma crise de saúde pública global. A resistência antimicrobiana tornou-se um desafio significativo, levando a infecções mais difíceis de tratar, maiores taxas de morbidade e aumento nos custos hospitalares. A comunidade médica, diante desse cenário, passou a buscar alternativas para a prevenção de infecções cirúrgicas sem o uso de antibióticos. Tecnologias emergentes, como terapias baseadas em bacteriófagos, nanotecnologia aplicada a biomateriais e modulação imunológica, oferecem novas possibilidades. Por exemplo, os bacteriófagos podem ser usados para combater infecções resistentes, enquanto a nanotecnologia pode criar superfícies antimicrobianas para instrumentos cirúrgicos. Ainda que essas abordagens representem avanços promissores, elas estão em estágios iniciais de desenvolvimento e apresentam desafios técnicos e clínicos. Paralelamente, otimizar a assepsia em ambientes cirúrgicos pode ajudar a reduzir a dependência de antibióticos, mas a implementação de uma cirurgia completamente livre desses medicamentos é complexa. Nesse contexto, é imprudente sugerir a abolição total dos antibióticos no curto prazo, dado seu significativo papel na segurança de cirurgias de alto risco, como transplantes de órgãos e cirurgias oncológicas. Uma abordagem equilibrada, que combine o uso racional de antibióticos com o desenvolvimento e a implementação gradual de novas tecnologias, representa o caminho mais promissor para enfrentar os desafios da resistência antimicrobiana no cenário cirúrgico.

Palavras-chave: Cirurgia, Antibióticos, Resistência antimicrobiana, Prevenção de infecções, Terapias alternativas.

ANTIBIOTIC-FREE SURGERY: A POSSIBLE OR UNWISE FUTURE?

ABSTRACT

Since the introduction of penicillin in the 1940s, antibiotics have revolutionized the treatment of bacterial infections, especially in surgery. The prophylactic use of antibiotics has significantly reduced mortality and postoperative complications, enabling important advances in surgical medicine. However, the indiscriminate and prolonged use of these drugs over the decades has contributed to the emergence of resistant bacteria, creating a global public health crisis. Antimicrobial resistance has become a significant challenge, leading to more difficult-to-treat infections, higher morbidity rates, and increased hospital costs. Faced with this scenario, the medical community has begun to seek alternatives for the prevention of surgical infections without the use of antibiotics. Emerging technologies, such as bacteriophage-based therapies, nanotechnology applied to biomaterials, and immune modulation, offer new possibilities. For example, bacteriophages can be used to combat resistant infections, while nanotechnology can create antimicrobial surfaces for surgical instruments. Although these approaches represent promising advances, they are in the early stages of development and present technical and clinical challenges. At the same time, optimizing asepsis in surgical settings can help reduce dependence on antibiotics, but implementing a completely antibiotic-free surgery is complex. In this context, it is unwise to suggest the complete abolition of antibiotics in the short term, given their significant role in the safety of high-risk surgeries, such as organ transplants and oncological surgeries. A balanced approach, combining the rational use of antibiotics with the development and gradual implementation of new technologies, represents the most promising path to address the challenges of antimicrobial resistance in the surgical setting.

Keywords: Surgery, Antibiotics, Antimicrobial resistance, Infection prevention, Alternative therapies.

Instituição afiliada – Centro Universitário Integrado.

Autor correspondente: Kauan Scheffer Barreto. kauan.barreto@grupointegrado.br.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

A descoberta dos antibióticos, particularmente a penicilina por Alexander Fleming em 1928, representou uma revolução na medicina moderna, transformando o tratamento de doenças infecciosas e inaugurando uma nova era de segurança nos procedimentos cirúrgicos. Antes dessa inovação, infecções bacterianas eram a principal causa de mortalidade pós-operatória, limitando o alcance e o sucesso das intervenções cirúrgicas. A introdução dos antibióticos possibilitou cirurgias mais complexas e seguras, reduzindo drasticamente a incidência de infecções e complicações pós-operatórias. O uso profilático de antibióticos em cirurgias tornou-se, desde então, uma prática padrão, impulsionando o avanço da medicina cirúrgica (Jamal, 2023; Duquette *et al.*, 2022).

No entanto, o uso prolongado e, muitas vezes, excessivo de antibióticos nas últimas décadas resultou em uma consequência preocupante: a resistência bacteriana. Esse fenômeno ocorre quando as bactérias se adaptam e desenvolvem mecanismos para resistir aos antibióticos, tornando os tratamentos menos eficazes e as infecções mais difíceis de controlar. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de mortes foram atribuídas diretamente a infecções causadas por bactérias resistentes a múltiplos fármacos. Esse dado ressalta a gravidade da crise de resistência antimicrobiana, considerada uma das maiores ameaças à saúde pública global (Alara; Alara, 2024).

A resistência antimicrobiana afeta diretamente o campo da cirurgia, elevando a morbidade e a mortalidade associadas a infecções pós-operatórias causadas por patógenos multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*. Esse cenário compromete a eficácia dos antibióticos em ambientes cirúrgicos, exigindo a busca por alternativas terapêuticas e profiláticas para o controle eficaz das infecções (Foschi *et al.*, 2022; Baciú *et al.*, 2024).

A viabilidade de cirurgias sem o uso de antibióticos profiláticos levanta debates sobre os desafios e benefícios de tal transição. Soluções emergentes, como o desenvolvimento de materiais antimicrobianos, o uso de bacteriófagos, a modulação do sistema imunológico e a melhora nas condições de assepsia, estão em estudo, mas enfrentam desafios significativos (Moghadam *et al.*, 2024). Este artigo revisa a história

e o papel dos antibióticos nas cirurgias, as implicações da resistência antimicrobiana e as estratégias potenciais para um futuro cirúrgico que dispense antibióticos, considerando os riscos clínicos e as implicações éticas dessa mudança.

METODOLOGIA

A metodologia deste artigo baseia-se em uma revisão narrativa da literatura científica, cujo propósito é sintetizar e discutir criticamente as evidências sobre a viabilidade de cirurgias sem o uso de antibióticos. O enfoque recai sobre a evolução histórica do emprego de antibióticos em cirurgias, os desafios da resistência antimicrobiana e as alternativas emergentes para prevenir infecções pós-operatórias sem recorrer a esses fármacos. Foram definidos critérios rigorosos para a seleção dos estudos e a organização dos dados, de modo a assegurar uma análise abrangente e relevante.

A busca de estudos ocorreu entre maio e julho de 2024, utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science. As palavras-chave incluíram termos como "antibióticos em cirurgias", "cirurgia sem antibióticos", "resistência antimicrobiana", "bacteriófagos", "nanotecnologia antimicrobiana" e "infecções pós-operatórias". Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2024, nos idiomas inglês, português e espanhol, a fim de abarcar estudos contemporâneos e pertinentes ao debate crescente sobre alternativas aos antibióticos.

A seleção dos estudos seguiu uma abordagem em duas fases. Primeiro, os títulos e resumos dos artigos identificados foram analisados, com base em critérios de inclusão, como: (1) discussão sobre o uso de antibióticos em cirurgias, (2) resistência antimicrobiana no ambiente hospitalar, (3) métodos alternativos de prevenção de infecções cirúrgicas sem antibióticos, e (4) revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais relevantes. Foram excluídos artigos sem relevância direta para a prática cirúrgica ou com metodologia deficiente.

Os estudos selecionados foram integralmente analisados quanto à qualidade metodológica e relevância para os objetivos da revisão. A análise crítica envolveu a extração de dados sobre a eficácia das intervenções profiláticas, os desafios enfrentados e as limitações das abordagens propostas. Foram também consideradas as implicações

éticas e clínicas de cada estudo, com atenção aos riscos e benefícios da possível eliminação dos antibióticos nas cirurgias.

RESULTADOS

HISTÓRICO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM CIRURGIA

O uso de antibióticos na prática cirúrgica revolucionou a medicina moderna, transformando o manejo de infecções pós-operatórias e permitindo avanços significativos em cirurgias invasivas, anteriormente associadas a altas taxas de mortalidade e complicações infecciosas (Duquette *et al.*, 2022). Para compreender a importância dos antibióticos no contexto cirúrgico, é essencial traçar o desenvolvimento histórico dessa classe de fármacos e sua incorporação na rotina médica, além de explorar os impactos dessa prática ao longo do tempo.

Antes da descoberta dos antibióticos, o cenário cirúrgico era significativamente mais arriscado. No final do século XIX e início do século XX, infecções pós-operatórias eram uma das principais causas de morte em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas. Procedimentos que hoje são considerados rotineiros, como apendicectomias ou reparos de fraturas, frequentemente resultavam em infecções severas, que muitas vezes levavam à amputação ou óbito. A falta de um método eficaz para controlar essas infecções limitava a capacidade dos cirurgiões de realizar procedimentos complexos, e o sucesso das cirurgias estava intrinsecamente ligado à robustez do sistema imunológico dos pacientes e às condições de assepsia no ambiente hospitalar (Nespoli *et al.*, 2011).

Neste período, o controle de infecções dependia predominantemente de medidas físicas e mecânicas, como a limpeza rigorosa das mãos e dos instrumentos cirúrgicos, a esterilização de materiais e o uso de soluções antissépticas, como o ácido carbólico, popularizado por Joseph Lister (Lister, 1890). Embora essas medidas tivessem impacto na redução da infecção, eram insuficientes para prevenir complicações infecciosas graves, principalmente em cirurgias invasivas e em contextos em que a exposição bacteriana era elevada, como em operações abdominais ou torácicas (Ashhurst, 1927).

A virada na história das cirurgias ocorreu com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928, seguida por seu desenvolvimento e produção em larga



escala durante a Segunda Guerra Mundial. Inicialmente descoberta de forma acidental, a penicilina provou ser uma solução eficaz contra uma ampla gama de bactérias que, até então, eram responsáveis por infecções fatais. Seu impacto foi imediato e transformador, não apenas no tratamento de infecções pré-existentes, mas também na prevenção de complicações infecciosas em contextos cirúrgicos (Bennett; Chung, 2001).

A introdução da penicilina e, posteriormente, de outras classes de antibióticos, como as cefalosporinas e aminoglicosídeos, alterou radicalmente o panorama da medicina cirúrgica. A profilaxia antibiótica, ou seja, a administração preventiva de antibióticos antes, durante e após cirurgias, passou a ser amplamente adotada a partir da década de 1940 e 1950, reduzindo drasticamente as taxas de infecção pós-operatória. Isso permitiu que procedimentos cada vez mais complexos e invasivos pudessem ser realizados com maior segurança, expandindo o escopo de especialidades cirúrgicas, como a cirurgia cardíaca, ortopédica e neurológica (Gradmann, 2018).

Nas décadas seguintes à Segunda Guerra Mundial, o uso profilático de antibióticos tornou-se uma prática padrão, consolidada nas diretrizes cirúrgicas de diversas especialidades. Estudos clínicos demonstraram de maneira consistente que a profilaxia com antibióticos reduzia a incidência de infecções pós-operatórias, principalmente em cirurgias consideradas de alto risco de contaminação bacteriana, como as realizadas no trato gastrointestinal, na pele e nos tecidos moles (Hall; Allen; Barlow, 2015).

A profilaxia com antibióticos revelou-se particularmente eficaz em pacientes imunocomprometidos, como aqueles com câncer ou que passaram por transplantes de órgãos, e em cirurgias envolvendo implantes de dispositivos médicos, como próteses articulares e válvulas cardíacas. Nesses contextos, a possibilidade de infecções bacterianas poderia não apenas comprometer o sucesso da cirurgia, mas também gerar complicações graves e potencialmente fatais (Fishman, 2011; Mazur *et al.*, 2015).

A prática clínica passou a adotar protocolos específicos para a administração de antibióticos, levando em consideração fatores como o tipo de cirurgia, a duração do procedimento, o risco de exposição bacteriana e as condições pré-existentes dos pacientes. A escolha do antibiótico também era feita com base no perfil bacteriano esperado para cada tipo de cirurgia, sendo as cefalosporinas amplamente utilizadas para prevenir infecções por bactérias gram-positivas e gram-negativas (Cheadle, 1992).

Apesar do impacto positivo dos antibióticos na prática cirúrgica, o uso prolongado e, muitas vezes, indiscriminado dessa classe de medicamentos começou a gerar preocupações nas últimas décadas do século XX. Bactérias capazes de desenvolver resistência aos antibióticos, por meio de mutações genéticas ou transferência horizontal de genes de resistência, começaram a se tornar prevalentes em ambientes hospitalares. Essa resistência foi exacerbada pelo uso inadequado de antibióticos, tanto no contexto cirúrgico quanto em outras áreas da medicina, além de sua utilização generalizada na agricultura e na criação de animais (Torres-Caycedo *et al.*, 2018).

As infecções por bactérias resistentes a múltiplos fármacos, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) e *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenênicos, emergiram como problemas clínicos críticos, sobretudo em unidades de terapia intensiva e em cirurgias envolvendo pacientes imunocomprometidos. Essas bactérias são capazes de sobreviver mesmo na presença de antibióticos de amplo espectro, tornando o tratamento de infecções extremamente difícil e levando a complicações graves, como septicemia e falência de múltiplos órgãos (Freire *et al.*, 2021).

O impacto histórico dos antibióticos na prática cirúrgica não pode ser subestimado. Graças a eles, a mortalidade associada a complicações infecciosas pós-operatórias foi drasticamente reduzida, e intervenções outrora impossíveis passaram a ser realizadas com segurança. Entretanto, o sucesso desses fármacos também trouxe à tona o problema da resistência bacteriana, que ameaça reverter muitos dos avanços conquistados ao longo do século XX (Bassetti *et al.*, 2015; Li; Webster, 2018).

A crise da resistência antimicrobiana levou à necessidade de revisar as práticas de uso de antibióticos, incluindo a profilaxia cirúrgica. Diretrizes mais recentes passaram a enfatizar o uso criterioso de antibióticos, limitando sua prescrição a situações em que o benefício fosse claramente demonstrado e recomendando a descontinuação precoce após a cirurgia, para evitar o surgimento de resistência. A ciência médica começou a investigar alternativas ao uso de antibióticos na prevenção de infecções cirúrgicas, dada a crescente ineficácia dos medicamentos disponíveis contra patógenos resistentes. Entre essas estratégias, incluem-se medidas aprimoradas de controle de infecções, avanços tecnológicos em esterilização, o desenvolvimento de novos materiais



antimicrobianos e a pesquisa sobre terapias alternativas, como o uso de bacteriófagos e imunomoduladores (Infectious Diseases Society Of America (IDSA), 2011).

O FUTURO DA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES CIRÚRGICAS

Um dos principais impulsos para a busca por alternativas aos antibióticos nas cirurgias é a disseminação global de patógenos resistentes. Estima-se que, até 2050, as infecções por bactérias multirresistentes possam causar mais de 10 milhões de mortes anuais, superando o número de óbitos por câncer e doenças cardiovasculares. A crescente resistência antimicrobiana já compromete a eficácia de muitas classes de antibióticos, dificultando o tratamento de infecções que anteriormente eram de fácil manejo. PIERCE *et al.*, 2022)

Em um contexto cirúrgico, essa realidade é ainda mais alarmante. Bactérias como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenêmicos e *Acinetobacter baumannii* multirresistente tornaram-se comuns em hospitais ao redor do mundo, desafiando a capacidade dos antibióticos de prevenir ou tratar infecções pós-operatórias. Com o aumento contínuo dessas infecções hospitalares, a pergunta que emerge é se os antibióticos permanecerão eficazes no futuro ou se estamos caminhando para uma era em que a profilaxia antibiótica deixará de ser uma medida segura e eficiente (Fiore *et al.*, 2021).

Do ponto de vista teórico, um futuro no qual as cirurgias possam ser realizadas sem o uso de antibióticos é possível, desde que novas abordagens sejam desenvolvidas e validadas clinicamente. A terapia com bacteriófagos, por exemplo, já demonstrou resultados promissores em casos de infecções por bactérias multirresistentes. Porém, a especificidade dos fagos e a necessidade de personalização de cada tratamento são obstáculos que limitam sua aplicação imediata em contextos cirúrgicos amplos. A criação de "cocktails" de fagos, que possam ser usados de maneira profilática, ainda precisa ser otimizada e testada em ensaios clínicos mais robustos (Opperman; Wojno; Brink, 2022; Kushwaha *et al.*, 2024).

De maneira semelhante, a nanotecnologia oferece potencial significativo para o desenvolvimento de superfícies e dispositivos médicos antimicrobianos, que poderiam reduzir a necessidade de antibióticos em cirurgias. No entanto, o uso de nanopartículas metálicas e outros materiais inovadores ainda suscita preocupações sobre segurança a

longo prazo, bioacumulação e possíveis efeitos colaterais em pacientes. Ensaios clínicos de longa duração e estudos toxicológicos detalhados serão necessários para garantir a segurança dessas novas tecnologias antes de sua ampla adoção (Mahamuni-Badiger *et al.*, 2020; Salas-Orozco *et al.*, 2024).

A modulação imunológica, por sua vez, pode fortalecer o sistema imunológico dos pacientes, tornando-os mais resistentes a infecções pós-operatórias. No entanto, a variabilidade individual na resposta imunológica e a falta de tratamentos imunomoduladores amplamente eficazes para todos os patógenos representam limitações. Além disso, pacientes imunocomprometidos ou com comorbidades podem não responder adequadamente a essas terapias, aumentando o risco de infecção (Kim; Cummins; Tsung, 2024; Sauvat *et al.*, 2024).

Outra inovação importante é o uso de terapias fotodinâmicas e a esterilização por radiação ultravioleta, que têm demonstrado eficácia na destruição de patógenos em superfícies cirúrgicas e em materiais médicos. Essas práticas complementam as medidas tradicionais de assepsia, criando um ambiente cirúrgico menos propício à proliferação bacteriana (Jiang *et al.*, 2024). Melhorias no controle do ambiente cirúrgico, como o uso de sistemas de filtragem de ar de alta eficiência (HEPA) e técnicas de esterilização avançadas, têm sido fundamentais para reduzir a presença de microrganismos patogênicos nas salas de operação (Gradisnik *et al.*, 2024). Práticas como o uso de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, que resultam em menores incisões e menos exposição de tecidos, contribuem para a diminuição da colonização bacteriana e o risco de infecção (Ved *et al.*, 2024).

Apesar desses desafios, a perspectiva de um futuro com cirurgias sem antibióticos não é totalmente descartada. Novas tecnologias e terapias podem eventualmente substituir ou complementar os antibióticos, mas é improvável que isso ocorra de forma imediata e generalizada. A transição para um cenário cirúrgico sem antibióticos exigirá tempo, investimentos em pesquisa e, acima de tudo, a validação dessas alternativas em diferentes contextos clínicos (RAMASCO *et al.*, 2024).

Embora o desenvolvimento de alternativas aos antibióticos seja essencial, a ideia de abandonar completamente o uso de antibióticos nas cirurgias em um futuro próximo pode ser imprudente. Atualmente, os antibióticos continuam a ser uma ferramenta fundamental para a prevenção de infecções pós-operatórias, especialmente em

cirurgias de grande porte ou em pacientes de alto risco. O uso criterioso e racional de antibióticos, conforme recomendado por diretrizes cirúrgicas atualizadas, pode mitigar o desenvolvimento de resistência bacteriana sem sacrificar a segurança do paciente (DHOLE *et al.*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada a gravidade da resistência antimicrobiana e a incerteza quanto à eficácia futura dos antibióticos, é imperativo continuar a explorar e desenvolver alternativas profiláticas. Embora a terapia com bacteriófagos, nanotecnologia e modulação imunológica representem promissoras inovações no controle de infecções cirúrgicas, a transição para um cenário completamente livre de antibióticos exigirá tempo, recursos e a validação clínica dessas novas abordagens.

A retirada precoce dos antibióticos, sem alternativas eficazes plenamente estabelecidas, poderia resultar em um aumento dramático nas infecções pós-operatórias, maior mortalidade e complicações graves. Embora novas abordagens estejam sendo desenvolvidas, a realidade é que ainda dependemos dos antibióticos para garantir a segurança de muitos procedimentos cirúrgicos. Cirurgias cardíacas, transplantes de órgãos, próteses ortopédicas e cirurgias oncológicas são exemplos de intervenções nas quais a profilaxia antibiótica desempenha um papel vital na prevenção de infecções potencialmente fatais.

A implementação de novas tecnologias e terapias antimicrobianas em hospitais exigirá uma adaptação significativa das infraestruturas de saúde. O treinamento de profissionais de saúde, a padronização de novos protocolos e a aceitação regulatória serão etapas fundamentais para a adoção de qualquer abordagem alternativa aos antibióticos. Esse processo levará tempo e recursos consideráveis, o que torna imprudente a sugestão de uma abolição completa do uso de antibióticos em curto prazo.

A solução mais viável para o futuro imediato da cirurgia é adotar uma abordagem equilibrada, que integre o uso racional de antibióticos com o desenvolvimento e a implementação gradual de alternativas eficazes. A profilaxia antibiótica deve continuar a ser utilizada em cirurgias de alto risco, mas deve ser aplicada de maneira judiciousa,



seguindo protocolos baseados em evidências para minimizar o risco de resistência antimicrobiana.

Ao mesmo tempo, os esforços de pesquisa devem continuar focados no desenvolvimento de terapias complementares, como bacteriófagos, nanotecnologia e modulação imunológica, para que, eventualmente, essas tecnologias possam ser integradas à prática clínica de maneira segura e eficaz. É igualmente importante melhorar as práticas de controle de infecções nos ambientes hospitalares, com o uso de medidas rigorosas de assepsia e esterilização, bem como a adoção de novas tecnologias de desinfecção.

REFERÊNCIAS

ALARA, John A.; ALARA, Oluwaseun Ruth. An Overview of the Global Alarming Increase of Multiple Drug Resistant: A Major Challenge in Clinical Diagnosis. **Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)**, v. 24, n. 3, p. 26-42, 2024.

ASHHURST, Astley Paston Cooper. The centenary of Lister (1827-1927): A tale of sepsis and antisepsis. **Annals of Medical History**, v. 9, n. 3, p. 205, 1927.

BACIU, Alexandru-Paul et al. The burden of antibiotic resistance of the main microorganisms causing infections in humans—review of the literature. **Journal of Medicine and Life**, v. 17, n. 3, p. 246, 2024.

BASSETTI, Matteo et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. **Intensive care medicine**, v. 41, p. 776-795, 2015.

BENNETT, Joan W.; CHUNG, King-Thom. Alexander Fleming and the discovery of penicillin. 2001.

CHEADLE, William G. Current perspectives on antibiotic use in the treatment of surgical infections. **The American journal of surgery**, v. 164, n. 4, p. 44S-47S, 1992.

DHOLE, Simran et al. Antibiotic prophylaxis in surgery: current insights and future directions for surgical site infection prevention. **Cureus**, v. 15, n. 10, 2023.



DUQUETTE, Elizabeth et al. History and use of antibiotic irrigation for preventing surgical site infection in neurosurgery: a scoping review. **World Neurosurgery**, v. 160, p. 76-83, 2022.

FIORE, Michele et al. Silver-coated megaprosthesis in prevention and treatment of peri-prosthetic infections: A systematic review and meta-analysis about efficacy and toxicity in primary and revision surgery. **European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology**, v. 31, p. 201-220, 2021.

FISHMAN, Jay A. Infections in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. **Liver Transplantation**, v. 17, n. S3 S3, p. S34-S37, 2011.

FOSCHI, Diego et al. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: A case-control study in general surgery. **Updates in Surgery**, v. 74, n. 5, p. 1763-1771, 2022.

FREIRE, Maristela P. et al. Surgical site infection after liver transplantation in the era of multidrug-resistant bacteria: what new risks should be considered?. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 99, n. 1, p. 115220, 2021.

GRADISNIK, Lidija et al. Enhancing Surgical Safety: Microbiological Air Control in Operating Theatres at University Medical Centre Maribor. **Diagnostics**, v. 14, n. 10, p. 1054, 2024.

GRADMANN, Christoph. From lighthouse to hothouse: hospital hygiene, antibiotics and the evolution of infectious disease, 1950–1990. **History and Philosophy of the Life Sciences**, v. 40, n. 1, p. 8, 2018.

HALL, Charlotte; ALLEN, Joanna; BARLOW, Gavin. Antibiotic prophylaxis. **Surgery (Oxford)**, v. 33, n. 11, p. 542-549, 2015.

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA). Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. suppl_5, p. S397-S428, 2011.

JAMAL, Ahmad. Antibiotics in Contemporary Medicine: Advances, Obstacles, and the Future. **BULLET: Jurnal Multidisiplin Ilmu**, v. 2, n. 2, p. 548-557, 2023.

JIANG, Jingai et al. Type I photodynamic antimicrobial therapy: Principles, progress, and future perspectives. **Acta Biomaterialia**, 2024.

KIM, Susan J.; CUMMINS, Kaelyn C.; TSUNG, Allan. Immunotherapy as a Complement to Surgical Management of Hepatocellular Carcinoma. **Cancers**, v. 16, n. 10, p. 1852, 2024.



KUSHWAHA, Shruti O. et al. Bacteriophages as a potential substitute for antibiotics: A comprehensive review. **Cell Biochemistry and Function**, v. 42, n. 3, p. e4022, 2024.

LI, Bingyun; WEBSTER, Thomas J. Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. **Journal of Orthopaedic Research®**, v. 36, n. 1, p. 22-32, 2018.

LISTER, Joseph. An address on the present position of antiseptic surgery. **British medical journal**, v. 2, n. 1546, p. 377, 1890.

MAHAMUNI-BADIGER, Pranjali P. et al. Biofilm formation to inhibition: Role of zinc oxide-based nanoparticles. **Materials Science and Engineering: C**, v. 108, p. 110319, 2020.

MAZUR, Daniel J. et al. Update on antibiotic prophylaxis for genitourinary procedures in patients with artificial joint replacement and artificial heart valves. **Urologic Clinics**, v. 42, n. 4, p. 441-447, 2015.

MOGHADAM, Majid Taati et al. Phage therapy as a glimmer of hope in the fight against the recurrence or emergence of surgical site bacterial infections. **Infection**, v. 52, n. 2, p. 385-402, 2024.

NESPOLI, Angelo et al. The history of surgical infections. **Surgical infections**, v. 12, n. 1, p. 3-13, 2011.

OPPERMAN, Christoffel J.; WOJNO, Justyna M.; BRINK, Adrian J. Treating bacterial infections with bacteriophages in the 21st century. **Southern African Journal of Infectious Diseases**, v. 37, n. 1, p. 346, 2022.

PODLACHA, Magdalena; WĘGRZYN, Grzegorz; WĘGRZYN, Alicja. Bacteriophages—Dangerous Viruses Acting Incognito or Underestimated Saviors in the Fight against Bacteria?. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 4, p. 2107, 2024.

RAMASCO, Fernando et al. Sepsis Stewardship: the puzzle of antibiotic therapy in the context of individualization of decision making. **Journal of Personalized Medicine**, v. 14, n. 1, p. 106, 2024.

SALAS-OROZCO, Marco Felipe et al. Mechanism of escape from the antibacterial activity of metal-based nanoparticles in clinically relevant bacteria: A systematic review. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 55, p. 102715, 2024.

SAUVAT, Léo et al. Vaccines and monoclonal antibodies to prevent healthcare-associated bacterial infections. **Clinical Microbiology Reviews**, p. e00160-22, 2024.



TORRES-CAYCEDO, María Inés et al. Antibiotic Resistance: Origins, evolution and healthcare-associated infections. **Revista Salud Uninorte**, v. 34, n. 2, p. 494-505, 2018.

VED, Aman et al. Preventing and managing port site infections in minimally invasive surgeries: A review of causes and best practices. **International Journal of Surgery**, v. 8, n. 2, p. 15-21, 2024.