

## **Meningite bacteriana causada por *Klebsiella pneumoniae* complicada com pioventrículo: um relato de caso**

### **Bacterial meningitis caused by *Klebsiella pneumoniae* complicated with pyoventricle: a case report**

DOI:10.34119/bjhrv7n1-091

Recebimento dos originais: 15/12/2023

Aceitação para publicação: 15/01/2024

#### **Camila Medeiros Contel**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila São Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: camilamedeiroscontel@hotmail.com

#### **Augusto Alves Pavam**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila São Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: augustopavam@gmail.com

#### **João Uber Folchine Trindade**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila São Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: joao\_uber@hotmail.com

#### **Laurie Sayuri Kumano**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila São Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: laurie@gmail.com

#### **Bruna Matos de Lima**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila São Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: brunamatosl@gmail.com

**Carlos Henrique Novelino de Oliveira**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: carloshenriquenovelino@gmail.com

**RESUMO**

Introdução: Bacilos gram-negativos aeróbios são raras causas de meningite, porém associados a alta mortalidade. A ventriculite cerebral piogênica é uma das possíveis complicações da meningite, sendo uma emergência médica, com alto risco de evolução desfavorável. Objetivo: relatar o caso de uma paciente com meningite bacteriana por *Klebsiella pneumoniae* complicada com pioventrículo, métodos diagnósticos e abordagem terapêutica. Método: as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com familiares, registro em prontuário eletrônico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida, bem como terapêutica utilizada e revisão da literatura. Considerações finais: o caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão da terapêutica de uma situação rara que é a Meningite bacteriana causada por um bacilo gram-negativo complicando com pioventrículo, e evidenciam que a complicação deve ser prevista a fim de pesquisá-la e intervir de maneira precoce.

**Palavras-chave:** meningite, *Klebsiella pneumoniae*, pioventrículo.

**ABSTRACT**

Introduction: Aerobic gram-negative bacilli are rare causes of meningitis, but associated with high mortality. Pyogenic cerebral ventriculitis is one of the possible complications of meningitis, being a medical emergency, with a high risk of unfavorable evolution. Objective: To report the case of a patient with bacterial meningitis by *Klebsiella pneumoniae* complicated with pioventricle, diagnostic methods and therapeutic approach. Method: the information was obtained by means of a review of the medical record, an interview with family members, a record in the digital medical record of the diagnostic methods to which the patient was submitted, as well as the therapy used and a review of the literature. Final considerations: the case reported and publications raised bring to light the discussion of the therapy of a rare situation that is bacterial meningitis caused by a gram-negative bacillus complicating with pioventricle, and evidence that the complication must be predicted in order to research it and intervene early.

**Keywords:** meningitis, *Klebsiella pneumoniae*, pioventricle.

**1 INTRODUÇÃO**

A meningite é uma inflamação das leptomeninges, as quais envolvem o cérebro e a medula espinal<sup>1</sup>. As espécies *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae* são patógenos predominantes, que causam meningite bacteriana na maioria das idades e regiões geográficas mundiais. Bacilos gram-negativos aeróbios, como as espécies de *Escherichia coli* e *Klebsiella*

*pneumoniae*, são causas raras de meningite adquirida na comunidade em adultos, mas são uma causa comum de infecções associadas aos cuidados de saúde, principalmente após procedimentos neurocirúrgicos. A meningite por bacilo gram-negativo é frequentemente fatal com taxas de mortalidade de 40 a 80% em adultos e crianças, e as complicações são comuns em pacientes que sobrevivem. As taxas de mortalidade entre adultos com meningite bacilar gram-negativa espontânea e pós-neurocirúrgica variam de 53 a 57%

Em um estudo que avalia os aspectos epidemiológicos das meningites bacterianas no Estado de São Paulo Pode-se notar que, durante os últimos dez anos, as meningites virais e bacterianas foram afetadas pelo clima. Houve um maior predomínio das bacterianas nos meses frios e virais durante os meses quentes. Ainda que sejam variações sutis, elas mostram a interferência sazonal em relação aos microrganismos. Em meses frios, como outono e inverno, a meningite viral obteve em média 332,9 casos anuais ( $\sigma = 28,7$ ), já nos meses mais quentes como primavera e verão, 402,5 ( $\sigma = 54,2$ ). Em meses mais frios, a bacteriana obteve em média 214,4 casos anuais ( $\sigma = 12,1$ ) e em meses mais quentes 173,9 casos ( $\sigma = 13,6$ ) ( $p < 0,0001$ ; Qui-quadrado)<sup>8</sup>

Há três possíveis meios de infecção da meningite: contiguidade, ou seja, um foco bacteriano nas regiões próximas ao sistema nervoso central (SNC) como, por exemplo, otites médias, mastoidites e sinusites; acesso direto, que pode ocorrer em procedimentos cirúrgicos ou traumatismos cranianos e a via hematogênica, que é a mais comum e pode ocorrer pela translocação de bactérias provenientes da orofaringe, pulmão, coração, pele, intestino, sistema geniturinário, passagem pela barreira hematoencefálica chegando até o SNC e infectando as meninges. Em 58% dos pacientes com meningite gram-negativa espontânea, identificou-se bacteremia.

A inflamação das meninges e do espaço subaracnóideo leva à tríade clássica dos sintomas da meningite -dor de cabeça, febre e rigidez do pescoço -e à pleocitose (aumento da contagem de células, principalmente de leucócitos) no LCR.<sup>9</sup>

A punção do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o exame fundamental no diagnóstico diferencial das meningites e meningoencefalites. O exame deve ser feito por médico experiente, preferencialmente via punção lombar. Não se deve atrasar a realização da punção com exames de imagem ou laboratoriais, por conta da grande quantidade de informações que podemos recuperar na análise inicial do exame e os efeitos deletérios do atraso da administração de antimicrobianos na suspeita de etiologia bacteriana. Caso haja contraindicações para a punção lombar antes do exame de imagem, deve-se realizar a coleta de dois pares de hemocultura e iniciar antibioticoterapia empírica antes do exame e punção líquórica.

O tratamento é feito com antibioticoterapia intravenosa utilizando-se um agente que penetre no LCR em concentração adequada para atingir atividade bactericida. Alguns antibióticos como aminoglicosídeos, colistina ou polimixina B precisam ser administrados pela via intra-tecal devido má penetração no LCR. O tempo de tratamento deve variar de acordo com o agente isolado e a evolução clínica do paciente. Não há estudos comparativos que examinem o impacto da duração do tratamento em pacientes com meningite gram-negativa no resultado, mas recomenda-se ao menos 21 dias pois há altas taxas de recidiva em pacientes tratados com ciclos curtos nas meningites bacterianas gram-negativas. A dexametasona não é indicada para o manejo da pressão intracraniana elevada e da inflamação associada à meningite bacilar gram-negativa, devido à falta de evidência de benefício e risco de toxicidade.

A taxa de mortalidade para patógenos como *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* pode estar diminuindo, tendo sido de 91 e 84 por cento, respectivamente, há mais de uma década em comparação com 56 e 36 por cento, atualmente. Idade acima de 60 anos, diabetes mellitus e déficits neurológicos graves foram identificados como fatores de mau prognóstico na meningite por *K. pneumoniae*. A introdução de cefalosporinas de terceira geração foi postulada para explicar a diminuição da taxa de mortalidade entre adultos com meningite por bacilos gram-negativos.

Das possíveis complicações causadas pela meningite bacteriana, a ventriculite é um quadro caracterizado por pleocitose ventricular, glicose baixa e presença de bactérias no ventrículo, cujos critérios diagnósticos estão descritos na Tabela 1.

A ventriculite cerebral piogênica é uma forma debilitante de infecção intracraniana com evolução desfavorável. Geralmente está associada à prematuridade e meningite bacteriana por gram-negativo. Podeter várias causas, incluindo traumatismo craniano, abscesso cerebral, infecções como meningite e pneumonia, cirurgia craniana ou da medula espinhal e colocação de dispositivos intracranianos, como derivações ventriculares e cateteres. A maioria das evidências disponíveis vem de complicações após craniotomia e ventriculostomia. Meningite por múltiplas causas ocorre em 5 em 100.000 pessoas por ano nos Estados Unidos, mas não há dados específicos sobre o número de pessoas que desenvolvem ventriculite<sup>6</sup>. Atualmente, é detectada por meio de ressonância nuclear magnética em detrimento da punção liquorica. Níveis de ácido láctico no LCR, incluindo a presença de bandas de imunoglobulina G, lactato e lisozimas têm sido usados para melhorar o diagnóstico precoce.

A ventriculite cerebral piogênica é uma emergência, e a hidrocefalia complicada, debris intraventriculares e pus devem ser tratados adequadamente<sup>5</sup>. A cirurgia neuroendoscópica parece ser a abordagem mais adequada. Estratégia de lavagem neuroendoscópica combinada

com derivação ventricular externa e septostomia é uma opção de tratamento eficaz para ventriculite<sup>4</sup>.

Tabela 1 – Critérios diagnósticos de ventriculite<sup>7</sup>

Pelo menos um dos seguintes critérios:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cultura de líquido com crescimento de micro-organismo patogênico</li> <li>2. Ao menos um dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa definida: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Febre</li> <li>b. Cefaleia</li> <li>c. Rigidez de nuca</li> <li>d. Sinais meníngeos ou irritabilidade</li> </ol> </li> </ol>
Adicionalmente, pelo menos um dos seguintes procedimentos:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aumento da contagem dos leucócitos, proteínas e/ou diminuição da glicose no LCR.</li> <li>2. Presença de micro-organismo na coloração de Gram de LCR.</li> <li>3. Micro-organismos cultivados a partir de sangue.</li> <li>4. Teste de antígeno positivo do líquido, sangue ou urina.</li> <li>5. Aumento de títulos de anticorpos único diagnóstico (IgM) ou quatro vezes em soros pareados (IgG) para patógenos específicos.</li> <li>6. Se o diagnóstico é feito antes da morte, o médico instituiu terapia antimicrobiana adequada.</li> </ol>

Fonte: CDC (Centers for disease control)

## 2 OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo relatar o caso de uma paciente com Meningite bacteriana por *Klebsiella pneumoniae* que complicou com ventriculite, hidrocefalia e pioventrículo, os métodos diagnósticos e abordagem terapêutica utilizada, bem como compilar dados da literatura e realizar uma revisão sobre os casos de ventriculite, sua epidemiologia, incidência, métodos diagnósticos e tratamento. Além disso, objetiva-se contribuir para ampliação do conhecimento médico sobre uma causa etiológica de meningite pouco frequente em adultos, bem como suas complicações.

## 3 METODOLOGIA

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com familiares, registro em prontuário eletrônico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida, bem como terapêutica utilizada e revisão da literatura sobre meningite causada por bacilos gram-negativos e suas complicações como ventriculite, hidrocefalia e pioventrículo.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi apresentado e explicado para a filha do paciente, que autorizou a publicação do caso, uma vez que se trata de sua principal cuidadora e responsável, devido a comprometimento neurológico da paciente.

#### 4 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 68 anos, branca, natural e procedente de Ibirá-SP, previamente hígida, sem comorbidades ou vícios e independente para as atividades básicas e instrumentais de vida diária, deentrada na Emergência do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP em 16/05/2022, acompanhada pela filha e esposo com história de que há cinco dias apresentava mialgia, astenia e cansaço, sendo diagnosticada com dengue na cidade de origem e conduzida como tal. Há dois dias, evoluiu com dificuldade de deambulação devido fraqueza e no dia do atendimento apresentou parada total da contactuação e alteração comportamental, com agitação psicomotora. Não apresentou febre, disartria, déficits dimidiados, alterações no trato gastrointestinal ou geniturinário.

Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, descorada +/4+, desidratada ++/4+, anictérica e acianótica. Glasgow 11, intercalando períodos de sonolência com agitação psicomotora, sem déficits motores e pupila esquerda discretamente midriática em relação à direita.

Com a hipótese diagnóstica de Encefalite por dengue ou Sangramento intracraniano, foi realizado tomografia computadorizada de crânio, punção lombar e exames laboratoriais.

Os exames laboratoriais de entrada evidenciaram: NS1 não reagente, IgM e IgG para dengue negativos; Hemoglobina 11,5; Hematócrito 31,8; leucócitos 22.320 (bastões 1.116, segmentados 19.864, eosinófilos 0, basófilos 0, linfócitos 446, monócitos 892); plaquetas 37.000; sódio 146; potássio 2,8; ureia 118; creatinina 1,3; cálcio ionizado 1,38; fósforo 3,7; magnésio 2,0; fosfatase alcalina 242; gama-GT 89; bilirrubina direta 1,27 e indireta 0,04; TTPa 24,8 segundos; TAP 16,8 segundos e INR 1,27; albumina 2,56; fibrinogênio 652; DHL 378. EAS com 269.940 leucócitos, eritrócitos > 1.800.000, nitrito positivo e urocultura com crescimento de *Klebsiella pneumoniae*.

A punção lombar evidenciou líquido de aspecto turvo, 10.320 leucócitos (neutrófilos 97%, monócitos 3%, macrófagos 0%, eosinófilos 0%, linfócitos 0%, plasmócitos 0%); hemácias 35; proteína 527; glicose 0; lactato 18,8; bacterioscopia com presença de bacilos gram-negativos e cultura com crescimento de *Klebsiella pneumoniae*.

Tabela 2. Evolução dos elementos líquóricos em ordem cronológica:

Líquor/data	16/05/22	02/06/22	10/06/22	15/06/22	21/06/22	28/06/22
Aspecto	Turvo	Turvo	Límpido	Citrino	Xantocrômico	Levemente hemorrágico
Leucócitos	10.320	1.120	34	3	33	18
Neutrófilos (%)	97	68	18	42	45	2
Linfócitos	0	21	62	44	34	73
Plasmócitos	0	0	2	0	0	4
Monócitos	3	11	11	0	10	0
Macrófagos	0	0	7	4	7	3
Eosinófilos	0	0	0	0	3	2
Proteína	527	303	76	61	69	63
Glicose	0	3	26	79	46	66
Reação Pandy	+	+	Opalescente	Opalescente	Opalescente	Opalescente
Lactato	18,8	7,6	6,2	6,42	5,7	5,6
Bacterioscopia	Bacilos gram- negativos	-	-	-	-	-
Cultura	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-

Fonte: autoria própria

A tomografia computadorizada de crânio de 16/05/22 mostrou ausência de contusões parenquimatosas encefálicas; não se observaram coleções intracranianas intra ou extra-axiais, acima ou abaixo do tentório; sistema ventricular de dimensões e morfologia habitual; não houve desvio das estruturas da linha mediana; estruturas ósseas sem sinais de fraturas desalinhadas (Figura 1).

Após análise dos exames laboratoriais que sugeriam meningite de provável etiologia bacteriana, iniciou-se tratamento com antibiótico (Ceftriaxona 2g 12/12 horas), sendo que a *Klebsiella pneumoniae* com crescimento em cultura de LCR apresentava perfil de sensibilidade para o antibiótico, sem melhora clínica da paciente após 9 dias. A mesma manteve-se em estado comatoso, apresentando-se ao exame físico sem contactação e sem despertar, mantendo-se em ventilação mecânica com cânula portex. Iniciou-se outro ciclo de antibiótico (Meropenem 2g 8/8horas) no dia 06/06 e optou-se pela realização de ressonância magnética do encéfalo, realizada no dia 07/06, a qual evidenciou sinais de meningoencefalite complicada com hidrocefalia, ventriculite/pioventrículo e lacunas isquêmicas, além de achado adicional de material com hipersinal e realce pelo meio de contraste sugerindo espessamento mucoso e secreções inflamatórias em células da mastóide e com formação de nível líquido espesso esfenoidal (Figura 2).

Frente ao achado de pioventrículo, a paciente foi abordada cirurgicamente via endoscópica em 09/06/22 com colocação de derivação ventricular externa mantendo sistema de

drenagem em 15 mmHg com presença de secreção purulenta, adicionando-se vancomicina ao esquema terapêutico por 17 dias (além dos 12 dias de meropenem) devido procedimento traumático, porém não recobrou nível de consciência ou contactuação, mantendo-se em estado comatoso e evoluindo com piora da função renal. Em 24/06, iniciado fluconazol devido suspeita de ITU fúngica após crescimento em urocultura de *Trichosporun sp*, sendo realizados 7 dias de fluconazol.

Em 30/06/22, retirada DVE pela equipe da neurocirurgia, com tomografia de crânio de controle não evidenciando sinais de hidrocefalia.

Paciente manteve-se após término da antibioticoterapia em estado comatoso, apresentando lentificação grau II da atividade elétrica cerebral ao eletroencefalograma (EEG). Em 12/07/22, apresentou estado de mal-epiléptico confirmado ao eletroencefalograma realizado no mesmo dia, sendo controlado e, no dia seguinte, novo EEG voltou a evidenciar lentificação grau II da atividade elétrica cerebral.

Devido quadro neurológico permanente e internação prolongada com múltiplas complicações, com PPS (Palliative Performance Scale) de 10, foi realizada reunião familiar em 25/07/22, sendo iniciada abordagem paliativa plena, evoluindo à óbito em 27/07/22.

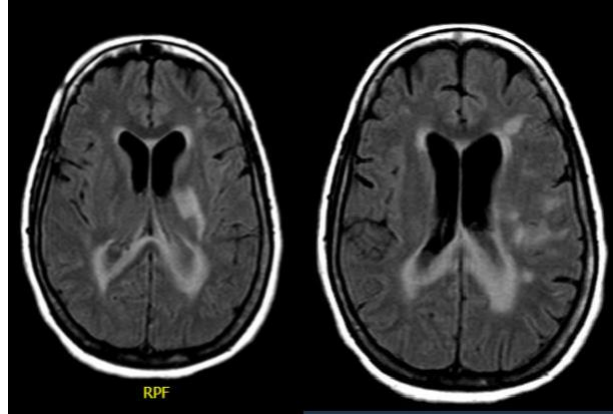
Figura 1. tomografia de crânio de 16/05/2022, sem alterações parenquimatosas significativas e sistema ventricular de dimensões e morfologia habitual



Fonte: autoria própria (exame de imagem referente ao caso clínico em questão)



Figura 2: ressonância magnética de crânio de 28/05/2022, em FLAIR, com achado de meningoencefalite complicada com hidrocefalia, ventriculite / pioventrículo e lacunas isquêmicas.



Fonte: autoria própria (exame de imagem referente ao caso clínico em questão)

## 5 DISCUSSÃO

A meningite bacteriana causada por bacilos gram-negativos é uma causa pouco frequente de meningite adquirida na comunidade em adultos, sendo mais comum após procedimentos neurocirúrgicos ou traumatismos cranianos. No presente relato, conclui-se que a infecção pode ter sido decorrente de infecção do trato urinário disseminada por via hematogênica até a barreira hematoencefálica e acometimento das meninges. A meningite por gram-negativos pode complicar com uma situação rara que é a ventriculite com pioventrículo, uma emergência médica diagnosticada com ressonância nuclear magnética do encéfalo, mas que pode ter achados líquidos característicos como lactato elevado e glicose baixa. Frente a esses achados e ausência de melhora clínica após instalada antibioticoterapia adequada no diagnóstico de meningite bacteriana, ressalta-se a importância do diagnóstico precoce de ventriculite piogênica para que haja intervenção, visto que se trata de uma causa com alta mortalidade e presença de sequelas. A abordagem neurocirúrgica por endoscopia associada a colocação de derivação ventricular externa mostrou-se uma alternativa eficaz nesses casos em detrimento da antibioticoterapia isolada ou derivação ventricular externa isolada.

## 6 CONCLUSÃO

Frente ao diagnóstico de meningite bacteriana por bacilos gram-negativos, é importante considerar a presença de complicações como ventriculite com pioventrículo, embora seja uma causa rara e esteja mais associada a intervenções neurocirúrgicas e traumatismo craniano. O diagnóstico precoce, bem como intervenção neurocirúrgica com técnica adequada é importante no intuito de prevenir consequências letais, bem como redução de sequelas a longo prazo.

**REFERÊNCIAS**

1. BATISTA, L. F.; BARBOSA, S. M.; DIAS, F. M. Meningite bacteriana: uma revisão. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama*, v. 26, n. 2, p. 135-145, maio/ago. 2022.
2. FRIEDMAN, N Deborah; SEXTON, Daniel J. Gram-negative bacillary meningitis: Treatment. 2019. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/gram-negative-bacillary-meningitis-treatment?search=pyogenic%20ventriculitis&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3#H2226117](https://www.uptodate.com/contents/gram-negative-bacillary-meningitis-treatment?search=pyogenic%20ventriculitis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2226117). Acesso em: 19 ago. 2022.
3. AZEVEDO, Luciano César Pontes de et al. *Medicina intensiva: abordagem prática*. Barueri: Editora Manole. Acesso em: 19 ago. 2022. , 2018
4. WANG, Fei; YAO, Xiao-Yan; ZOU, Zhi-Rong; YU, Hua-Lin; SUN, Tao. Management of Pyogenic Cerebral Ventriculitis by Neuroendoscopic Surgery. *World Neurosurgery*, [S.L.], v. 98, p. 6-13, fev. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.103>
5. QIN, G.; LIANG, Y.; XU, K.; XU, P.; YE, J.; TANG, X.; LAN, S.. Neuroendoscopic lavage for ventriculitis: case report and literature review. *Neurochirurgie*, [S.L.], v. 66, n. 2, p. 127-132, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2019.12.005>
6. GUANCI, Mary McKenna. *Ventriculitis of the Central Nervous System*. *Critical Care Nursing Clinics Of North America*, Boston, v. 25, n. 3, p. 399-406, set. 2013.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília: Anvisa; 2013.
8. SODATTI, J. L.; MORAES, J. F. M. de A.; COUTINHO, R. M. C.; ANANIAS, F. Aspectos etiológicos e epidemiológicos das meningites bacterianas e virais no estado de São Paulo no período de 2010 a 2019 / Etiological and epidemiological aspects of bacterial and viral meningitis in the state of São Paulo from 2010 to 2019. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 10159–10173, 2021
9. DE ANDRADE, C. H. da S.; CABRAL, D. A. C.; SOUSA, E. da C.; CAMPOS, F. M. S.; MEDEIROS, J. P. do V.; CABRAL, L. G. C.; MONTEIRO, L. dos R.; OLIVEIRA, T. I. da C. Análise da incidência de Meningite Meningocócica em todas as faixas etárias antes e após a implantação da vacina meningocócica C (conjugada) no estado do Pará / Analysis of the incidence of Meningococcal Meningitis in all as age groups before and after an implementation of the meningococcal C (conjugated) vaccine in the state of Pará. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 8650–8662, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-113.