

DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E CLUSTERS DE INCIDÊNCIA DE EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO CONTRA COVID-19 EM MINAS GERAIS, BRASIL

SPATIAL DISTRIBUTION AND INCIDENCE CLUSTERS OF ADVERSE EVENTS FOLLOWING IMMUNIZATION (AEFI) ASSOCIATED WITH COVID-19 VACCINATION IN MINAS GERAIS, BRAZIL

Kadja Emanuelle Monteiro Lima

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
kadja.lima@sou.unifal-mg.edu.br

Vitória de Campos Galo

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
vittoria.galo@sou.unifal-mg.edu.br

Victoria Bicalho Lanza

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
victoria.lanza@sou.unifal-mg.edu.br

Marcela Emanuely Silva

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
marcela.emanuely@sou.unifal-mg.edu.br

Isabele Masson de Brito

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
isabele.brito@sou.unifal-mg.edu.br

Ana Laura Silva Nascimento

Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Medicina, Alfenas, MG, Brasil
analaura.nascimento@sou.unifal-mg.edu.br

Denis de Oliveira Rodrigues

Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
catoper@gmail.com

Livia Maris Ribeiro Paranaíba Dias

Universidade Federal de Alfenas, Departamento de Patologia e Parasitologia, Alfenas, MG, Brasil
livia.paranaiba@unifal-mg.edu.br

Murilo César do Nascimento

Universidade Federal de Alfenas, Escola de Enfermagem, Alfenas, MG, Brasil
murilo.nascimento@unifal-mg.edu.br

RESUMO

Objetivo: Descrever a distribuição espacial da incidência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) contra COVID-19 em Minas Gerais. Método: Estudo ecológico com dados de notificações do sistema e-SUS Notifica e de doses aplicadas do Programa Nacional de Imunizações em 2021. As incidências de notificações e eventos foram calculadas por 100.000 doses aplicadas. Realizou-se análise descritiva dos casos. A distribuição espacial foi representada por mapa coroplético classificado pelo método de Jenks, e a dependência espacial foi avaliada pelo Índice Global de Moran, análise local de autocorrelação espacial (LISA) e estatística *Getis-Ord Gi**. Resultados: Entre 23.462 notificações em 625 municípios, predominaram mulheres e adultos de 30-49 anos. Cefaleia, febre e mialgia foram os eventos mais frequentes, majoritariamente não graves. A incidência foi de 73,45 notificações e 160,61 eventos por 100.000 doses aplicadas. A maioria dos municípios (60,73%) apresentou incidência entre 1 e 308 eventos por 100.000 doses. Observou-se autocorrelação espacial significativa ($I = 0,0625$; $p < 0,001$), com 20 *clusters* de alta incidência e 40 *hotspots*, indicando concentração espacial de eventos. Conclusão: A incidência de ESAVI/COVID-19 foi espacialmente heterogênea em Minas Gerais, e a análise espacial das notificações pode fortalecer a farmacovigilância no estado.

Recebido em 28/11/2024

Aceito para publicação em: 27/03/2026.

Palavras-chave: Desigualdades regionais. Incidência. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. Saúde Pública. Geografia Médica.

ABSTRACT

Objective: To describe the spatial distribution of the incidence of adverse events following immunization (AEFI) against COVID-19 in Minas Gerais, Brazil. **Methods:** An ecological study was conducted using notification data from the e-SUS Notifica system and records of administered doses from the National Immunization Program in 2021. Incidence rates of notifications and events were calculated per 100,000 administered doses. Spatial distribution was represented using choropleth maps classified by the Jenks *Natural Breaks* method, and spatial dependence was assessed using Global Moran's I, Local Indicators of Spatial Association (LISA), and the Getis-Ord G_i^* statistic. **Results:** Among 23,462 notifications reported across 625 municipalities, women and adults aged 30-49 years predominated. Headache, fever, and myalgia were the most frequently reported events and were mostly non-serious. The incidence was 73.45 notifications and 160.61 events per 100,000 administered doses. Most municipalities (60.73%) presented incidence rates between 1 and 308 events per 100,000 doses. Significant spatial autocorrelation was observed ($I = 0.0625$; $p < 0.001$), with 20 high-incidence clusters and 40 hotspots, indicating spatial concentration of events. **Conclusion:** The incidence of AEFI related to COVID-19 vaccination showed spatial heterogeneity across municipalities in Minas Gerais, and spatial analysis of notifications may strengthen pharmacovigilance in the state.

Keywords: Regional Inequalities. Incidence. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions. Public Health. Medical Geography.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 representou um dos maiores desafios sanitários da história moderna e mobilizou esforços globais para o desenvolvimento e a distribuição de vacinas em tempo recorde. Nesse contexto, a vacinação em massa consolidou-se como estratégia central para controlar a disseminação do vírus e reduzir a mortalidade associada (Marta *et al.*, 2022). No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) desempenhou papel central na condução da campanha vacinal, com a aplicação de milhões de doses em curto período (Boing *et al.*, 2023). Esse processo evidenciou a necessidade de monitorar e avaliar os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI), etapa fundamental para assegurar a segurança das vacinas, fortalecer a confiança pública e subsidiar políticas baseadas em evidências (Li *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2025; Silva *et al.*, 2025).

No âmbito da vigilância da segurança vacinal, a ocorrência de eventos adversos após a vacinação é um fenômeno amplamente descrito para diferentes imunobiológicos utilizados em programas de imunização. Diversas vacinas de uso rotineiro apresentam frequências relevantes de reações leves e transitórias. A vacina pentavalente (DTP/HB/Hib), por exemplo, apresenta eventos locais em aproximadamente 15,3% a 57,3% das doses e febre em 4% a 58%, com convulsões estimadas em cerca de 1 caso a cada 5.000 doses. A vacina pneumocócica conjugada (VPC10) pode produzir reações locais em cerca de 40% a 60% das aplicações, com febre em aproximadamente 33% e convulsões raras variando entre 1/10.000 e 1/1.000 doses. A vacina meningocócica B apresenta eventos locais em 30% a 90% das doses, febre em cerca de 65% e irritabilidade em até 90% dos vacinados. Vacinas amplamente utilizadas em adultos, como a influenza, também apresentam reações locais em aproximadamente 15% a 20% das aplicações, com síndrome de *Guillain-Barré* estimada em 1 a 2 casos por milhão de doses (Brasil, 2020).

No caso específico das vacinas contra a COVID-19, evidências internacionais também apontam para um perfil de segurança favorável. Em nível global, a vigilância da segurança dessas vacinas tem demonstrado resultados consistentes nesse sentido. Evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados, sintetizadas em revisão sistemática e meta-análise, indicam que as reações adversas mais frequentemente relatadas após a vacinação são, em sua maioria, leves e transitórias, como dor no local da injeção, cefaleia, mialgia e fadiga (Pimenta *et al.*, 2026). Embora estudos de

farmacovigilância em larga escala tenham identificado eventos adversos de especial interesse, como miocardite, pericardite, síndrome de *Guillain-Barré* e trombose venosa cerebral, esses eventos são raros e têm sido detectados principalmente por meio de sistemas de monitoramento pós-vacinação em grandes populações (Faksova *et al.*, 2024).

No Brasil, análises baseadas em sistemas nacionais de vigilância também indicam baixa frequência de eventos adversos em relação ao grande volume de doses administradas. A vigilância de ESAVI tem evidenciado baixa proporção de notificações em relação ao expressivo volume de doses vacinais aplicadas no país. Análise baseada em dados dos sistemas e-SUS Notifica e Vacivida identificou 109.424 notificações concluídas em 2021, correspondendo a uma incidência de 30,82 eventos por 100.000 doses aplicadas entre mais de 355 milhões de doses administradas no Brasil. A maioria dos casos foi classificada como não grave (95,03%), com predomínio de sintomas leves e autolimitados, como cefaleia, febre e mialgia, frequentemente associados às respostas imunológicas esperadas após a vacinação. Eventos com desfecho fatal foram raros, representando apenas 0,03% das notificações analisadas (Do Carmo Pimenta *et al.*, 2025).

Em análises realizadas em nível subnacional, resultados semelhantes também foram observados. No estado de Minas Gerais, estudo baseado em dados do sistema e-SUS Notifica descreveu o perfil inicial dos eventos adversos pós-imunização durante as primeiras semanas da campanha de vacinação contra a COVID-19. Entre 20 de janeiro e 5 de março de 2021, foram aplicadas 940.013 doses de vacinas no estado, com registro de 7.305 notificações de eventos adversos, correspondendo a 0,45% das doses administradas e a uma incidência de 777,12 casos por 100.000 doses aplicadas. Desses registros, 97% foram classificados como eventos não graves e 3% como graves, com incidência de 20,85 casos por 100.000 doses. Entre os eventos graves, 4,71% evoluíram para óbito (8,19 por 100.000 doses), predominantemente associados a condições clínicas preexistentes, sem evidência de relação causal direta com a vacinação (Silva *et al.*, 2021).

Em conjunto, as evidências disponíveis indicam que reações leves são relativamente frequentes após diferentes imunobiológicos, enquanto eventos graves permanecem raros, situando os ESAVI associados às vacinas contra a COVID-19 dentro do padrão epidemiológico esperado para programas de imunização em larga escala. Além disso, o maior número absoluto de notificações reflete, em grande medida, a magnitude das campanhas vacinais e o fortalecimento dos sistemas de farmacovigilância, reforçando a importância do monitoramento contínuo da segurança vacinal e da comunicação baseada em evidências para sustentar a confiança pública nos programas de imunização (Santos *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, a segurança das vacinas constitui um componente central dos programas de imunização e requer sistemas robustos de vigilância para identificar e responder aos ESAVI. No caso da vacinação contra a COVID-19, a farmacovigilância tornou-se ainda mais relevante em razão da introdução de novas tecnologias vacinais e da ampla escala de administração. Assim, a análise epidemiológica segundo tempo, pessoa e lugar, com destaque para a dimensão espacial, torna-se fundamental para detectar sinais de segurança e distinguir eventos relacionados à vacinação de ocorrências coincidentes ou falhas operacionais (Brasil, 2021a; *World Health Organization*, 2020).

Além disso, a ocorrência e a notificação de eventos adversos podem apresentar variações territoriais relevantes, influenciadas por fatores como cobertura vacinal, capacidade local de vigilância, acesso aos serviços de saúde e características demográficas da população (Barbosa *et al.*, 2025a). Em estados de grande extensão territorial e elevada heterogeneidade socioeconômica, como Minas Gerais, compreender essas variações constitui um desafio para a vigilância epidemiológica (Barbosa *et al.*, 2025b).

Nesse sentido, abordagens de análise espacial podem contribuir para identificar padrões territoriais de ocorrência e agrupamentos locais de incidência, permitindo reconhecer áreas com maior concentração de notificações e subsidiar estratégias mais direcionadas de monitoramento e investigação (Ferreira-da-Silva *et al.*, 2025). Entretanto, estudos que investiguem a distribuição espacial da incidência de ESAVI associados às vacinas contra a COVID-19 em nível municipal ainda são escassos na literatura, particularmente em contextos subnacionais amplos e heterogêneos, como o estado de Minas Gerais (Barbosa *et al.*, 2025a; Silva *et al.*, 2021).

Diante disso, este estudo teve como objetivo descrever a distribuição espacial da incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) relacionados às vacinas contra a COVID-19 no estado de Minas Gerais, Brasil, em 2021. Adicionalmente, buscou identificar padrões de autocorrelação espacial e municípios prioritários para vigilância, com base na integração da incidência acumulada municipal e de indicadores de dependência espacial, por meio da construção de um indicador composto de risco espacial.

MÉTODO

Delineamento do estudo, contexto, período e unidade de análise

Trata-se de estudo observacional, de delineamento ecológico e transversal, conduzido em conformidade com as recomendações da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (Von Elm *et al.*, 2008).

O estudo foi realizado no estado de Minas Gerais, Brasil, que possui 853 municípios e apresenta ampla diversidade demográfica, socioeconômica e territorial. Essas características justificam a adoção de abordagem analítica espacial em nível municipal para investigar a distribuição territorial de eventos adversos relacionados à vacinação.

A unidade de análise adotada foi o município, abrangendo todos os entes municipais do estado. O período analisado compreendeu de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2021, correspondente ao primeiro ano completo da campanha nacional de vacinação contra a COVID-19 no Brasil.

A análise fundamentou-se em técnicas de *Exploratory Spatial Data Analysis* (ESDA) (Dall'erba, 2009), utilizadas para avaliar a heterogeneidade territorial, a dependência espacial e a formação de agrupamentos locais na incidência de eventos adversos pós-imunização.

Participantes, elegibilidade e tamanho do estudo

Foram incluídos todos os registros de ESAVI notificados no estado de Minas Gerais durante o ano de 2021. O estudo não envolveu amostragem, apresentando caráter censitário no nível municipal. A população analisada compreendeu 23.462 registros de eventos adversos distribuídos em 625 municípios.

Municípios sem notificações no período foram mantidos na base analítica e receberam incidência igual a zero, com o propósito de preservar a integridade da matriz espacial e evitar viés decorrente da exclusão de unidades territoriais sem registro.

O estudo incluiu a totalidade dos municípios do estado e todos os registros disponíveis no período analisado. Não foi realizado cálculo prévio de tamanho amostral em razão do caráter censitário da base de dados.

Fontes de dados, medidas e variáveis

Foram utilizados exclusivamente dados secundários provenientes de sistemas oficiais do Ministério da Saúde. As notificações de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) foram extraídas do sistema e-SUS Notifica (Brasil, 2025), incluindo todos os registros referentes ao ano de 2021 com município de residência em Minas Gerais.

Os dados relativos às doses administradas foram obtidos do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) (Brasil, 2021b), sob gestão da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI/DEIDT/SVS/MS), considerando o total de doses de vacinas contra a COVID-19 aplicadas no mesmo período.

O acesso aos microdados anonimizados ocorreu mediante autorização institucional formal da CGPNI/DEIDT/SVS/MS, em conformidade com a Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação) (Brasil, 2011) e a Lei nº 13.709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais) (Brasil, 2018). A extração dos dados do sistema e-SUS Notifica foi validada por despacho oficial e ocorreu em 20 de maio de 2022, após o encerramento do ano epidemiológico de referência.

A incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) foi estimada por duas medidas: incidência de notificações e incidência de eventos, ambas expressas por 100.000 doses administradas (Do Carmo Pimenta *et al.*, 2025).

Para a incidência de notificações, o numerador correspondeu ao total de notificações de ESAVI registradas em cada município durante o período analisado, enquanto o denominador correspondeu ao total de doses de vacinas contra a COVID-19 administradas no respectivo município no mesmo intervalo temporal.

Para a incidência de eventos, o numerador correspondeu ao total de eventos adversos descritos nas notificações de ESAVI, considerando que uma mesma notificação pode registrar múltiplas manifestações clínicas. O denominador manteve-se o total de doses administradas no município.

As incidências foram calculadas pela razão entre os respectivos numeradores e o total de doses administradas, multiplicada por 100.000. A utilização do número de doses como denominador fundamenta-se na relação direta entre exposição vacinal e ocorrência de eventos adversos, permitindo comparabilidade entre municípios com diferentes tamanhos populacionais e níveis de cobertura vacinal.

Adicionalmente, foram consideradas variáveis descritivas relacionadas às características demográficas dos casos (sexo, faixa etária e raça/cor), características da vacinação (tipo de vacina administrada - CoronaVac, AstraZeneca, Pfizer ou Janssen - e número de doses recebidas) e características clínicas do evento adverso, incluindo classificação quanto à gravidade e desfecho clínico.

Processamento e integração dos dados

Os bancos de dados foram importados e processados no ambiente estatístico RStudio, versão 2026.01.1 (POSit Team, 2026). Inicialmente, foi realizada a limpeza das bases, com identificação e remoção de registros duplicados nas notificações individuais de ESAVI. Também foi conduzida a verificação de plausibilidade das variáveis quantitativas e temporais, incluindo idade e datas de notificação e vacinação, a fim de identificar valores inconsistentes.

Em seguida, os registros individuais de ESAVI provenientes do sistema e-SUS Notifica foram agregados por município de residência mediante a soma do total de notificações registradas em cada localidade ao longo do ano de 2021.

Para permitir a integração entre a base epidemiológica e a base de doses aplicadas do Programa Nacional de Imunizações, os nomes dos municípios foram padronizados mediante conversão para letras minúsculas, remoção de espaços excedentes e eliminação de caracteres especiais. Posteriormente, realizou-se verificação manual para assegurar a correspondência entre os 853 municípios do estado de Minas Gerais.

A integração das bases foi realizada por meio de junção do tipo *left join*, utilizando o município de residência como chave de pareamento. Após a junção, verificou-se a presença de valores ausentes nas variáveis essenciais, particularmente no número de notificações e no número de doses aplicadas. Por fim, realizou-se validação cruzada entre as bases epidemiológica e vacinal, assegurando a consistência entre as notificações agregadas e os denominadores utilizados no cálculo das taxas municipais de incidência.

Base cartográfica e representação espacial da incidência

As informações cartográficas necessárias à análise espacial foram obtidas a partir da malha municipal oficial disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2026a), acessada no ambiente R por meio do pacote *geobr*. Utilizou-se a malha municipal referente ao ano de 2020, contendo os limites geográficos dos 853 municípios de Minas Gerais.

A base espacial foi integrada ao banco epidemiológico por meio de junção baseada no nome padronizado dos municípios. Após a integração, municípios sem registros foram mantidos na base analítica com incidência igual a zero, preservando a integridade territorial do estado.

Para garantir consistência nas operações espaciais, a geometria foi validada e os dados foram projetados no sistema de referência geográfica SIRGAS 2000 (EPSG:4674) (IBGE, 2026b), apropriado para representação em coordenadas geográficas. Adicionalmente, foi gerado o limite estadual a partir da união das geometrias municipais, permitindo destacar a borda externa do estado nos mapas produzidos.

Inicialmente foi realizada representação cartográfica da incidência acumulada de ESAVI por meio de mapa coroplético municipal. A classificação temática foi realizada utilizando o método *Natural Breaks* de Jenks (Jenks, 1967), que busca minimizar a variabilidade intra-classe e maximizar a heterogeneidade interclasse. Foram definidas cinco classes de incidência.

Análises estatísticas e espaciais

Foram calculadas frequências absolutas e relativas das variáveis demográficas, vacinais e clínicas. A distribuição dos casos foi apresentada em tabelas segundo sexo, faixa etária, raça/cor, tipo de vacina e gravidade do evento adverso.

A análise espacial foi conduzida com base na abordagem de Análise Exploratória de Dados Espaciais. Foram empregadas estatísticas globais e locais de autocorrelação espacial, com inferência obtida por procedimentos de randomização. Essa estratégia permitiu avaliar a presença de dependência espacial na incidência acumulada de ESAVI e identificar padrões territoriais de agrupamento ou dissimilaridade.

A dependência espacial foi modelada por meio de matriz de contiguidade do tipo *Queen* de primeira ordem, construída a partir da geometria municipal. Consideraram-se vizinhos os municípios que compartilham fronteira ou vértice. A matriz foi padronizada por linha (estilo “W”), de modo que a soma dos pesos atribuídos aos vizinhos de cada unidade fosse igual a 1. Municípios sem vizinhos contíguos foram mantidos na análise mediante a opção *zero.policy*.

A autocorrelação espacial global foi avaliada pelo Índice Global de Moran (I). A significância foi testada sob hipótese nula de aleatoriedade espacial por meio de permutações aleatórias, adotando-se nível de significância de 5%.

Para identificação de padrões locais de associação espacial foi aplicado o Índice Local de Moran (LISA). Para cada município foram estimados a estatística local (Ii), o valor Z padronizado e o valor de p correspondente. Os municípios foram classificados nos quadrantes Alto-Alto, Baixo-Baixo, Alto-Baixo e Baixo-Alto, conforme a relação entre o valor observado e a média espacial ponderada dos vizinhos. Adotou-se nível de significância de 5%, com correção para múltiplas comparações pelo método *False Discovery Rate* (FDR).

Adicionalmente, aplicou-se a estatística *Getis-Ord Gi** para identificação de aglomerados espaciais de alta e baixa intensidade (*hotspots* e *coldspots*).

A convergência entre os resultados do LISA e da estatística *Gi** foi utilizada como critério de consistência espacial na identificação de áreas com padrão robusto de agrupamento.

Por fim, foi construído um escore sintético obtido a partir da padronização da incidência municipal, da estatística local de Moran (Ii) e do escore *GIZ*.

Todas as análises foram realizadas no ambiente estatístico RStudio, versão 2026.01.1 (POSit Team, 2026), utilizando os pacotes *sf*, *spdep*, *tmap*, *geobr*, *classInt*, *dplyr* e *readxl*.

Vieses e limitações metodológicas

Por se tratar de estudo ecológico baseado em sistema passivo de vigilância, os resultados estão sujeitos à subnotificação e a possíveis inconsistências de registro. Pode haver heterogeneidade na capacidade de notificação entre municípios.

Adicionalmente, por se tratar de estudo ecológico, as inferências limitam-se ao nível agregado municipal, não sendo apropriada extrapolação para o nível individual. Variações intramunicipais de densidade populacional e acesso aos serviços de saúde não foram incorporadas à análise espacial.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas (CAAE 57035922.1.0000.5142; parecer nº 5.812.620). O Comitê concedeu dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em virtude do uso exclusivo de dados secundários anonimizados, sem possibilidade de identificação individual.

RESULTADOS

Características demográficas, vacinais e clínicas dos casos de ESAVI/COVID-19

A análise incluiu 23.462 notificações de ESAVI registradas em Minas Gerais em 2021. Observou-se predominância do sexo feminino, com maior concentração de casos na faixa etária de 30 a 49 anos. Indivíduos pardos e brancos representaram a maior parte das notificações, embora tenha sido observada proporção relevante de registros classificados como ignorados (Tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas, vacinais e clínicas dos casos (N = 23.462)

Variável	Categoria	Frequência (n)	Percentual (%)
Sexo	Feminino	16.128	68,74
	Masculino	7.334	31,26
Faixa etária (anos)	15-29	5.217	22,23
	30-49	10.159	43,31
	50-69	5.579	23,78
	≥ 70	2.507	10,68
	Amarela	146	0,62
Raça/Cor	Branca	8.141	34,68
	Ignorado	4.416	18,82
	Indígena	9	0,04
	Parda	9.187	39,16
	Preta	1.563	6,66
Vacina (doses)	AstraZeneca - 1 dose	11.979	51,07
	AstraZeneca - ≥ 2 doses	3.990	17,01
	CoronaVac - 1 dose	4.591	19,57
	CoronaVac - ≥ 2 doses	1.471	6,27
	Pfizer - 1 dose	1.864	7,94
	Pfizer - ≥ 2 doses	708	3,02
Eventos adversos	Cefaleia	7.381	31,45
	Febre	5.520	23,53
	Mialgia	5.448	23,22
	Calafrio	1.421	6,06
	Náusea	1.295	5,52
	Diarreia	1.684	7,18
	Tosse	1.555	6,63
	Coriza	1.066	4,54
	Dor de garganta	914	3,90
	Dor localizada	759	3,23
Gravidade do evento	Grave	1.226	5,22
	Não grave	11.392	48,57
	Classificação ausente	8.853	37,73
	Ignorado	991	4,22
Desfecho clínico	Cura sem sequelas	18.701	79,71
	Em acompanhamento	1.359	5,79
	Cura com sequelas	76	0,32
	Perda de seguimento	21	0,09
	Não aplicável (NA)	6.633	28,27
	Óbito	442	1,88

Faixas etárias agregadas a partir das categorias originais do sistema TabNet/DATASUS.

Fonte: Organizado pelos autores a partir do e-SUS Notifica, 2021.

Entre as vacinas associadas às notificações, AstraZeneca apresentou a maior frequência, seguida por CoronaVac e Pfizer. Os eventos adversos mais relatados foram cefaleia, febre e mialgia.

A maioria dos eventos foi classificada como não grave, e o desfecho predominante foi cura sem sequelas, enquanto os óbitos representaram pequena proporção dos casos.

Distribuição espacial da incidência de ESAVI

No período analisado, foram consideradas 31.944.692 doses de vacinas contra COVID-19 em Minas Gerais em 2021. A incidência de ESAVI baseada no número de notificações foi de 73,45 notificações por 100.000 doses (23.462 notificações / 31.944.692 doses).

Ao utilizar o total de eventos ou reações registrados nas notificações, que podem incluir múltiplas manifestações clínicas por registro, foram contabilizados 51.309 eventos, correspondendo a 160,61 eventos por 100.000 doses (51.309 eventos / 31.944.692 doses). A mediana das incidências municipais acumuladas de ESAVI, calculadas com base no total de eventos registrados, foi de 75,69 eventos por 100.000 doses, variando de 0 a 5.287,4 eventos por 100.000 doses, o que indica ampla heterogeneidade territorial.

A Figura 1 apresenta a distribuição espacial da incidência acumulada de eventos por 100.000 doses administradas nos municípios de Minas Gerais, em 2021. Observam-se 234 municípios (27,43%) sem registro de eventos (incidência igual a zero) e 518 municípios (60,73%) na faixa de 1 a 308 eventos por 100.000 doses, bem como municípios classificados em faixas superiores de incidência no território estadual.

Três municípios apresentaram as maiores incidências acumuladas: Pedra do Anta (5.287,4 eventos por 100.000 doses), Caxambu (3.925,4 eventos por 100.000 doses) e Papagaios (1.894,5 eventos por 100.000 doses). Também registraram valores elevados Turmalina (1.814,9 eventos por 100.000 doses) e Piedade de Ponte Nova (1.789,0 eventos por 100.000 doses).

Autocorrelação espacial e identificação de clusters da incidência de ESAVI

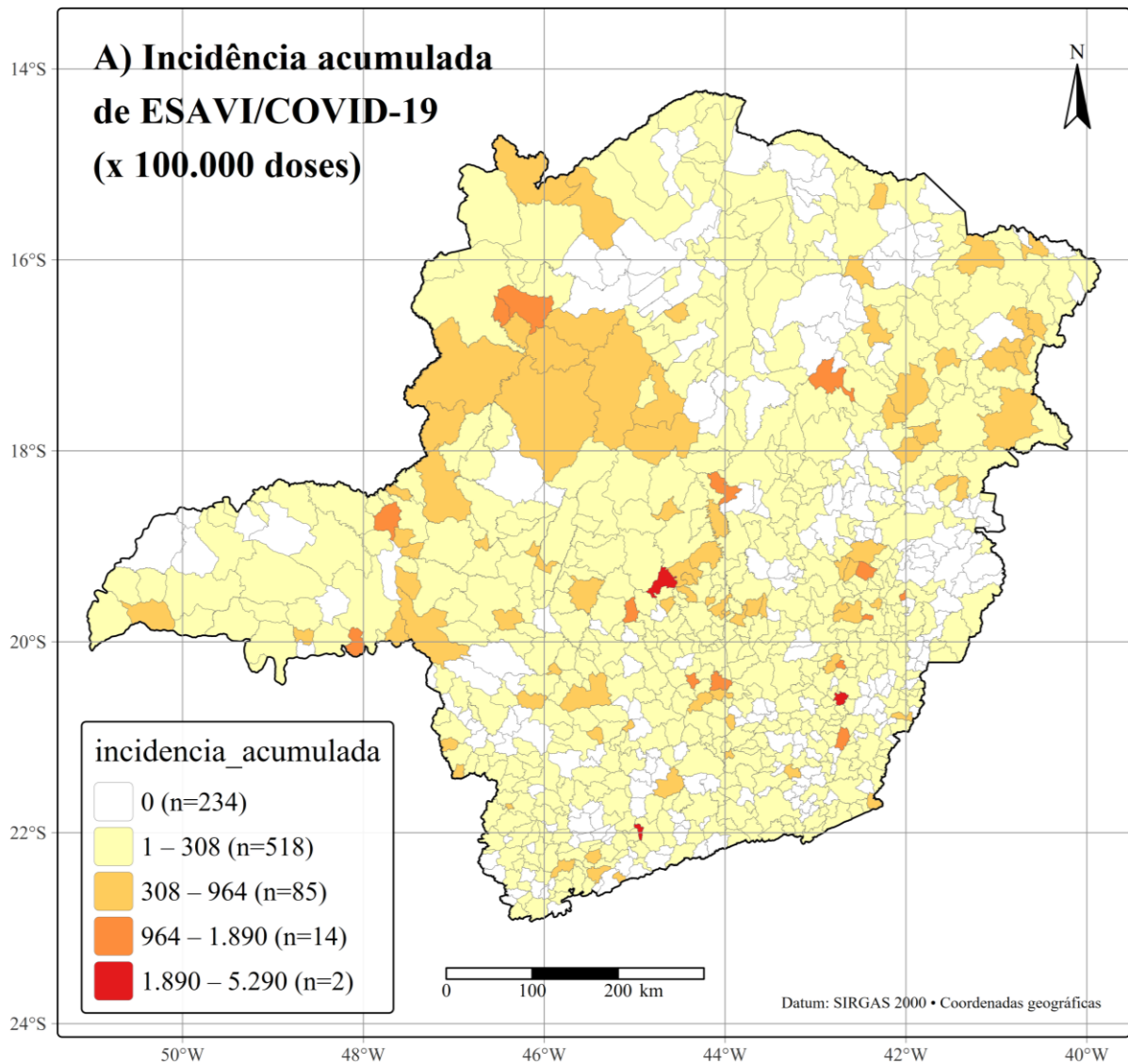
Observou-se autocorrelação espacial positiva e estatisticamente significativa ($I = 0,0625$; $Z = 3,18$; $p = 0,0007$), indicando que municípios geograficamente próximos tendem a apresentar valores semelhantes de incidência acumulada. O valor esperado sob hipótese de aleatoriedade espacial foi $-0,00117$, com variância estimada de $0,0004015$. Esses resultados indicam que a distribuição espacial da incidência de ESAVI em Minas Gerais não ocorre ao acaso, justificando a aplicação de métodos de autocorrelação espacial local para identificação de padrões territoriais específicos.

A análise de autocorrelação espacial local (LISA) permitiu identificar padrões específicos de agrupamento espacial. Foram observados 20 municípios classificados como clusters Alto-Alto (HH), indicando áreas com incidência elevada circundadas por municípios com incidência igualmente elevada, além de 20 municípios classificados como Baixo-Alto (LH), caracterizando áreas com incidência relativamente baixa cercadas por municípios com incidência mais elevada. A maioria dos municípios ($n = 813$) não apresentou associação espacial local estatisticamente significativa.

De forma complementar, a estatística *Getis-Ord G_i^** foi utilizada para identificar áreas com concentração significativa de altas incidências (*hotspots*). Foram identificados 22 municípios classificados como *hotspots* com significância de 1% ($p < 0,01$) e 18 municípios classificados como *hotspots* com significância de 5% ($p < 0,05$), totalizando 40 municípios com concentração significativa de alta incidência. Não foram identificados *coldspots* estatisticamente significativos, enquanto a maior parte dos municípios ($n = 813$) não apresentou padrão espacial significativo segundo esse indicador.

A Figura 2 apresenta os padrões locais de dependência espacial da incidência de eventos adversos pós-imunização em Minas Gerais, incluindo o mapa de clusters locais obtido pela análise LISA (Figura 2B) e o mapa de *hotspots* e *coldspots* obtido pela estatística *Getis-Ord G_i^** (Figura 2C).

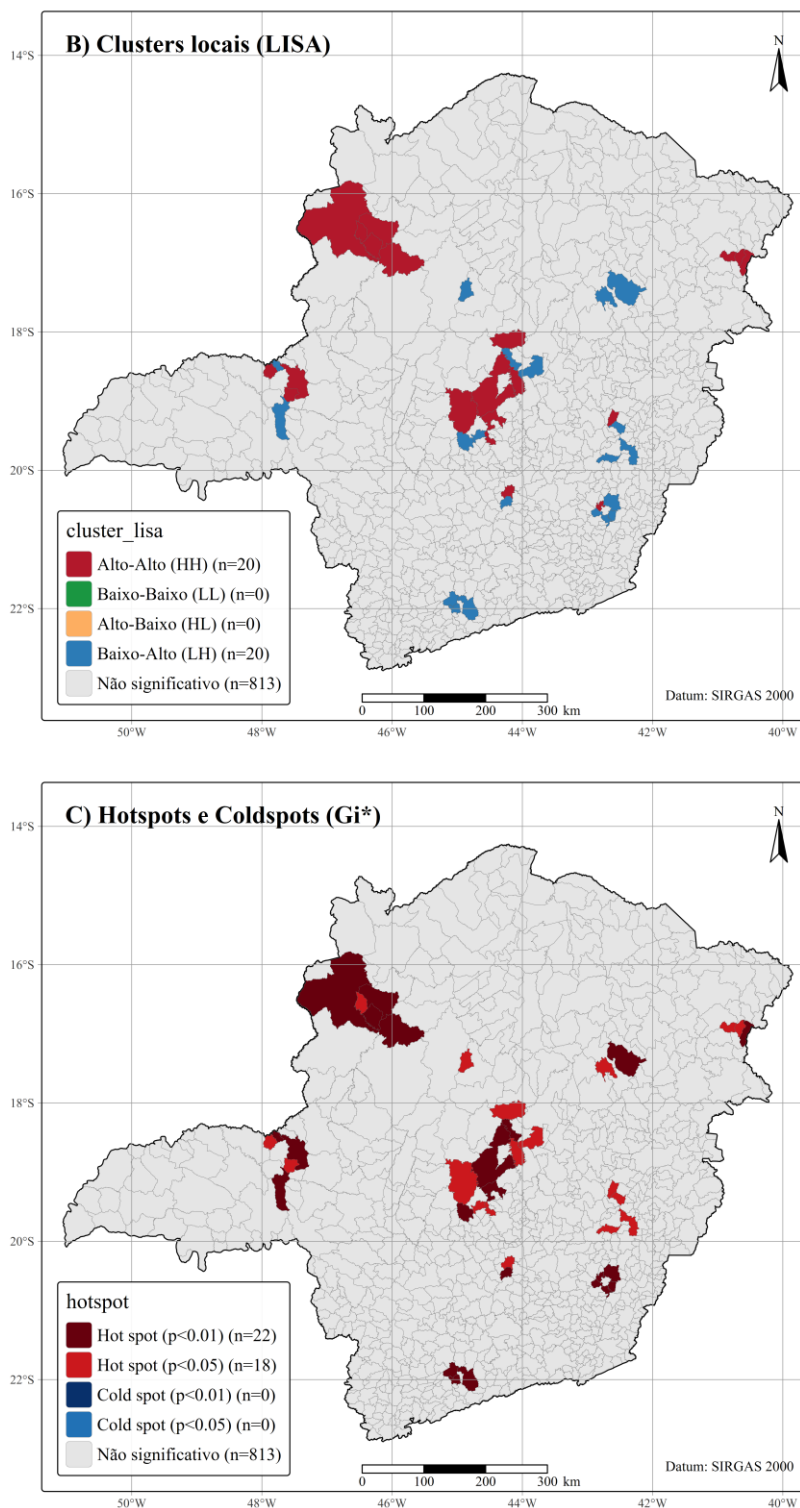
Figura 1 – Incidência acumulada municipal de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização contra COVID-19 em Minas Gerais, Brasil, 2021 (por 100.000 doses aplicadas)



Fonte: Organizado pelos autores a partir do e-SUS Notifica e Programa Nacional de Imunizações (PNI), 2021.

A incidência acumulada municipal foi calculada pela razão entre o número total de eventos adversos pós-imunização e o total de doses aplicadas em cada município, multiplicada por 100.000. Mapa coroplético da incidência acumulada de eventos adversos pós-imunização por município de residência, no qual as classes foram definidas pelo método de quebras naturais de Jenks.

Figura 2 – Autocorrelação espacial local da incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização contra COVID-19 em Minas Gerais, Brasil, 2021



Fonte: Organizado pelos autores a partir do e-SUS Notifica e Programa Nacional de Imunizações (PNI), 2021.

Em 2B, foi representado os Clusters locais identificados pela análise LISA (Local Indicators of Spatial Association) e em 2C os *Hotspots* e *coldspots* identificados pela estatística *Getis-Ord Gi**.

A análise LISA (2B) identifica padrões locais de associação espacial, classificando os municípios em clusters Alto-Alto (alta incidência cercada por municípios com alta incidência), Baixo-Baixo (baixa incidência cercada por municípios com baixa incidência), Alto-Baixo e Baixo-Alto, além de áreas sem associação espacial significativa. A estatística *Getis-Ord Gi** (2C) identifica concentrações espaciais de valores elevados (*hotspots*) e reduzidos (*coldspots*) de incidência. Enquanto li corresponde à estatística local de Moran e GiZ ao escore padronizado da estatística *Gi**.

Municípios prioritários segundo indicadores compostos de risco espacial

A análise integrada dos indicadores de dependência espacial permitiu identificar municípios com padrão consistente de agrupamento de alta incidência de eventos adversos pós-imunização. Observou-se convergência entre os resultados da análise LISA e da estatística *Getis-Ord Gi**, evidenciando municípios classificados simultaneamente como clusters Alto-Alto e *hotspots* estatisticamente significativos.

A partir do escore sintético de risco espacial, que combinou valores padronizados da incidência municipal, da estatística local de Moran (li) e do escore GiZ, foi possível hierarquizar os municípios segundo a intensidade do padrão espacial observado.

A Tabela 2 apresenta os municípios com maior prioridade epidemiológica segundo esse indicador composto, destacando aqueles que também apresentaram concordância entre os resultados das análises LISA e *Gi**.

Tabela 2 – Municípios prioritários segundo convergência entre LISA (Alto-Alto) e hotspot (*Gi**), Minas Gerais, Brasil, 2021

Município	Incidência (por 100.000 doses)	Moran Local (li)	Estatística <i>Gi*</i> (Z)	Classificação <i>Gi*</i>
Natalândia	1739,0	6.775	2.433	Hot spot ($p < 0.05$)
Bonfinópolis de Minas	1018,0	3.721	3.681	Hot spot ($p < 0.01$)
Mesquita	762,0	1.822	2.142	Hot spot ($p < 0.05$)
Paraopeba	756,0	2.506	3.521	Hot spot ($p < 0.01$)
Santa Helena de Minas	755,0	2.253	2.395	Hot spot ($p < 0.05$)
Presidente Juscelino	704,0	1.449	2.058	Hot spot ($p < 0.05$)
Romaria	571,0	1.647	2.491	Hot spot ($p < 0.05$)
Fronteira dos Vales	563,0	1.331	2.053	Hot spot ($p < 0.05$)
Dom Bosco	508,0	2.454	4.342	Hot spot ($p < 0.01$)
Brasilândia de Minas	381,0	1.078	3.560	Hot spot ($p < 0.01$)
Curvelo	281,0	0.504	3.845	Hot spot ($p < 0.01$)
Augusto de Lima	279,0	0.358	2.050	Hot spot ($p < 0.05$)
Monte Carmelo	262,0	0.348	2.602	Hot spot ($p < 0.01$)
Bonfim	244,0	0.360	2.502	Hot spot ($p < 0.05$)
Unaí	237,0	0.380	4.004	Hot spot ($p < 0.01$)
Amparo do Serra	225,0	0.764	6.459	Hot spot ($p < 0.01$)
Fortuna de Minas	211,0	0.194	2.326	Hot spot ($p < 0.05$)
Bertópolis	210,0	0.232	2.613	Hot spot ($p < 0.01$)
Pompéu	151,0	0.031	2.181	Hot spot ($p < 0.05$)
Cascalho Rico	145,0	0.025	2.362	Hot spot ($p < 0.05$)

Municípios considerados prioritários foram aqueles classificados simultaneamente como cluster Alto-Alto na análise LISA (Local Indicators of Spatial Association) e como hotspot significativo na estatística *Getis-Ord Gi**. li: estatística local de Moran. GiZ: escore padronizado da estatística *Gi**.

Fonte: Organizado pelos autores a partir do e-SUS Notifica e Programa Nacional de Imunizações (PNI), 2021.

Em conjunto, esses resultados caracterizam o perfil epidemiológico das notificações, a distribuição territorial da incidência e os padrões locais de dependência espacial dos ESAVI contra COVID-19 em Minas Gerais em 2021, permitindo identificar áreas com maior concentração de notificações e subsidiar a priorização de ações de vigilância epidemiológica, tanto para investigação de possíveis agregados de eventos quanto para avaliação da sensibilidade do sistema de notificação.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a distribuição espacial e os padrões de agrupamento da incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) relacionados às vacinas contra a COVID-19 no estado de Minas Gerais em 2021. Os resultados evidenciaram heterogeneidade territorial na incidência municipal, com identificação de clusters locais e *hotspots* estatisticamente significativos, além de municípios classificados como prioritários a partir da convergência entre diferentes indicadores espaciais. Em conjunto, os achados indicam que a ocorrência e o registro de ESAVI não se distribuem aleatoriamente no território, sugerindo interação entre características epidemiológicas, organização dos serviços de saúde e capacidade local de vigilância.

Incidência de ESAVI associados à vacinação contra COVID-19 em Minas Gerais

A ocorrência de eventos adversos após a vacinação é amplamente documentada no Brasil, especialmente no contexto das campanhas de imunização contra a COVID-19. Neste estudo, observou-se predominância de reações leves e autolimitadas, resultado consistente com evidências descritas na literatura nacional e internacional sobre ESAVI associados às vacinas contra a COVID-19 (Eler Mourão *et al.*, 2024; Do Carmo Pimenta *et al.*, 2025; Ferreira-da-Silva *et al.*, 2025; Pimenta *et al.*, 2026). Cefaleia, febre e mialgia foram os sintomas mais frequentemente reportados, padrão também descrito em ensaios clínicos e estudos de mundo real conduzidos em diferentes países (Beladiya *et al.*, 2024; Ferreira-da-Silva *et al.*, 2025).

Em Minas Gerais, um estudo conduzido após a introdução das vacinas contra a COVID-19 no estado relatou incidência de 777,12 eventos adversos por 100.000 doses, sendo apenas 3% classificados como graves e a maioria dos óbitos atribuída a condições preexistentes, e não à vacinação (Eler Mourão *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2021). Resultados semelhantes foram observados em outras localidades do país. Na Bahia, entre 2021 e 2022, a prevalência de ESAVI foi de 74,3 por 100.000 doses, com predomínio de eventos não graves e maior frequência após a vacina ChAdOx1-S em comparação à CoronaVac (Saavedra *et al.*, 2025). Em Aracaju, a vigilância de 145.000 doses aplicadas identificou 474 ESAVI, todos não graves; cefaleia e dor no local da aplicação foram mais associadas à CoronaVac, enquanto febre foi mais frequente após a Oxford-AstraZeneca (Martins-Filho *et al.*, 2022). Em conjunto, esses achados reforçam a importância da farmacovigilância e indicam que, embora eventos adversos ocorram, as vacinas permanecem seguras e eficazes na redução da morbidade e mortalidade (Silva *et al.*, 2021; Martins-Filho *et al.*, 2022; Saavedra *et al.*, 2025).

Apesar da consistência geral com a literatura, as estimativas de incidência de ESAVI observadas neste estudo diferem daquelas reportadas em outras análises realizadas no estado de Minas Gerais. O Boletim Epidemiológico de ESAVI da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, referente ao ano de 2021, registrou 34.451 notificações de eventos adversos entre 35.103.274 doses de vacinas contra a COVID-19 administradas, correspondendo a uma incidência de 98,14 notificações por 100.000 doses aplicadas (Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2023). No presente estudo, considerando o mesmo tipo de numerador, foram identificadas 23.462 notificações entre 31.944.692 doses administradas, resultando em uma incidência de 73,45 notificações por 100.000 doses.

Essas diferenças podem estar relacionadas ao estágio de consolidação das bases de dados utilizadas, considerando a possibilidade de investigações de ESAVI ainda em andamento no momento da extração dos dados, bem como variações no número de doses administradas consideradas em cada análise. Atualizações subsequentes dos sistemas de vigilância podem resultar em modificações no número total de notificações e nas estimativas de incidência reportadas. Ainda assim, as estimativas obtidas neste estudo não apresentam discrepâncias relevantes em relação às descritas em outras abordagens geoespaciais sobre ESAVI associados à COVID-19 no estado de Minas Gerais (Barbosa *et al.*, 2025a, 2025b).

Além dessas diferenças, as incidências superiores observadas neste estudo decorrem da abordagem metodológica adotada. Além da incidência baseada no número de notificações, foi estimada uma medida considerando o total de eventos ou reações registrados nas notificações, reconhecendo que uma única notificação pode incluir múltiplas manifestações clínicas (Do Carmo Pimenta *et al.*, 2025; Pimenta *et al.*, 2026). Nesse formato, foram contabilizados 51.309 eventos, correspondendo a 160,61 eventos por 100.000 doses administradas. A adoção dessa métrica adicional permite uma compreensão mais detalhada do perfil de segurança dos imunobiológicos ao considerar cada manifestação clínica como unidade de análise, aumentando a sensibilidade para detecção de sinais de vigilância e para o monitoramento da segurança vacinal (Brasil, 2021a; *World Health Organization*, 2020).

A incidência municipal variou de 0 a 5.287,4 eventos por 100.000 doses, evidenciando marcada heterogeneidade territorial na ocorrência e no registro de ESAVI em Minas Gerais. Durante as fases iniciais da campanha de vacinação no estado, foi reportada incidência de 777,12 eventos adversos por 100.000 doses aplicadas (Silva *et al.*, 2021), valor situado dentro da amplitude observada nas estimativas municipais deste estudo. Assim, enquanto estimativas baseadas em notificações permitem comparabilidade direta com relatórios de vigilância, a utilização do total de eventos amplia a capacidade de descrever a diversidade de manifestações clínicas registradas no sistema de farmacovigilância, resultando em valores de incidência mais elevados.

Padrões demográficos e espaciais das notificações de ESAVI e implicações para a vigilância

A análise demográfica dos casos notificados revelou predominância de mulheres e maior frequência de registros em adultos jovens e de meia-idade. Esse padrão tem sido descrito em estudos de farmacovigilância e pode refletir múltiplos fatores (Beatty *et al.*, 2021). Mulheres tendem a utilizar serviços de saúde com maior frequência e apresentam maior probabilidade de relatar sintomas e buscar atendimento médico. Além disso, nas fases iniciais da campanha de vacinação contra a COVID-19, trabalhadores de setores essenciais, especialmente profissionais de saúde, foram priorizados, categoria com elevada participação feminina entre adultos jovens (Silva *et al.*, 2021).

Para além dos padrões demográficos, a análise espacial evidenciou distribuição heterogênea da incidência municipal de ESAVI em Minas Gerais. A presença de autocorrelação espacial positiva indica que municípios geograficamente próximos tendem a apresentar valores semelhantes de incidência, sugerindo influência de fatores territoriais compartilhados. A identificação de clusters do tipo Alto-Alto e de *hotspots* aponta áreas do estado onde a incidência permanece superior à observada em municípios vizinhos.

A interpretação desses padrões deve considerar as características dos sistemas de vigilância passiva. Incidências mais elevadas podem refletir tanto maior ocorrência de eventos adversos quanto maior capacidade local de detecção e registro (Do Carmo Pimenta *et al.*, 2025; Pimenta *et al.*, 2026). Por outro lado, a ausência de notificações em parte dos municípios sugere possível subregistro, uma vez que, em sistemas passivos de farmacovigilância, a inexistência de registros não implica necessariamente ausência de eventos adversos (Barbosa *et al.*, 2025a).

Fatores como limitações na infraestrutura de saúde, condições atípicas do local de trabalho (Santos *et al.*, 2023), escassez de profissionais capacitados e restrições no acesso a tecnologias de informação podem reduzir a capacidade de identificação e registro de ESAVI, contribuindo para a heterogeneidade espacial observada. Nesse cenário, a presença de aglomerados de baixa notificação pode indicar a necessidade de estratégias integradas e adaptadas às particularidades regionais para fortalecer a vigilância desses eventos (Barbosa *et al.*, 2025a).

Alguns municípios foram simultaneamente classificados como de elevada incidência de ESAVI, identificados como clusters Alto-Alto na análise LISA e como *hotspots* significativos na estatística *Getis-Ord Gi**. A convergência entre esses indicadores de frequência e dependência espacial sugere a presença de agrupamentos territoriais mais consistentes. Neste estudo, essa sobreposição foi adotada como critério para identificar áreas prioritárias para investigação epidemiológica. Esses padrões podem estar associados a fatores relacionados à operacionalização da vacinação, incluindo erros programáticos, práticas de aplicação ou manejo inadequado de imunobiológicos (Barbosa *et al.*, 2025a;

Brasil, 2021a; *World Health Organization*, 2020). A utilização combinada das análises LISA e *Getis-Ord Gi** permite destacar territórios onde a incidência elevada ocorre de forma espacialmente estruturada, orientando ações de investigação e monitoramento.

Nesse sentido, a incorporação de análises espaciais à vigilância epidemiológica pode qualificar o monitoramento e a gestão em saúde ao permitir a identificação de territórios prioritários e apoiar o planejamento de ações, a capacitação de profissionais e a integração com a Atenção Primária à Saúde (Barcellos; Bastos, 1996; Eler Mourão *et al.*, 2024). Na análise geoespacial (Askar; Züfle, 2021), abordagem central na geofarmacovigilância (Barbosa *et al.*, 2025b), o uso de geoprocessamento possibilita integrar dados epidemiológicos, demográficos e socioeconômicos, fortalecendo o monitoramento da segurança vacinal e o uso estratégico das informações na tomada de decisão, em consonância com a inteligência epidemiológica como modelo de organização em saúde (Rodrigues-Júnior, 2012).

Limitações e perspectivas futuras

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O estudo baseia-se em dados provenientes de sistema passivo de vigilância, sujeito a subnotificação e heterogeneidade na qualidade dos registros. A elevada proporção de classificações ausentes em algumas variáveis clínicas também limita análises mais detalhadas sobre a gravidade dos eventos. Além disso, por se tratar de estudo ecológico, as associações identificadas referem-se ao nível agregado municipal, não sendo possível estabelecer relações causais ou realizar inferências no nível individual.

Apesar dessas limitações, o estudo contribui para ampliar a compreensão dos padrões territoriais de eventos adversos pós-imunização no contexto mineiro. A aplicação de métodos de análise espacial permitiu identificar dependência espacial e municípios prioritários para vigilância, evidenciando o potencial dessas abordagens para o monitoramento da segurança vacinal em campanhas de imunização em larga escala.

Estudos futuros que integrem análises espaciais a variáveis demográficas, socioeconômicas, estruturais e relacionadas à organização dos serviços de saúde podem aprofundar a compreensão dos determinantes territoriais e sistêmicos da notificação de ESAVI e apoiar o aprimoramento da farmacovigilância e da tomada de decisão em saúde pública.

CONCLUSÃO

Este estudo descreveu a distribuição espacial da incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) associados às vacinas contra a COVID-19 em Minas Gerais no ano de 2021, evidenciando heterogeneidade territorial na notificação desses eventos. A maioria das notificações correspondeu a eventos leves e autolimitados, com predomínio de cefaleia, febre e mialgia e baixa proporção de eventos graves, padrão compatível com o perfil de segurança descrito para as vacinas contra SARS-CoV-2.

A análise espacial identificou autocorrelação espacial positiva e a presença de *clusters* locais e *hotspots* de incidência, indicando distribuição territorial diferenciada das notificações no estado. A integração da incidência municipal com indicadores de dependência espacial permitiu identificar municípios prioritários para a vigilância epidemiológica, oferecendo subsídios para o direcionamento de ações de monitoramento e para a avaliação da sensibilidade do sistema de vigilância. Esses achados reforçam o potencial das análises geoespaciais como ferramentas para o aprimoramento da farmacovigilância no âmbito do Programa Nacional de Imunizações e para o fortalecimento da vigilância de ESAVI relacionados às vacinas contra a COVID-19.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo financiamento da pesquisa e pela concessão da bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

ASKAR, A.; ZÜFLE, A. Clustering Adverse Events of COVID-19 Vaccines Across the United States. In: REYES, N.; CONNOR, R.; KRIEGE, N.; KAZEMPOUR, D.; BARTOLINI, I.; SCHUBERT, E.;

CHEN, J.-J. (org.). **Similarity Search and Applications**. Cham: Springer International Publishing, 2021. (Lecture Notes in Computer Science, v. 13058). p. 307-320. E-book. https://doi.org/10.1007/978-3-030-89657-7_23

BARBOSA, T. C. P.; NASCIMENTO, G. L. M. D.; ARROYO, L. H.; ARCÊNCIO, R. A.; OLIVEIRA, V. C. D.; GUIMARÃES, E. A. D. A. Geofarmacovigilância das taxas de notificação de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização contra a COVID-19. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 33, p. e4539, 2025a. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7509.4540>

BARBOSA, T. C. P.; NASCIMENTO, G. L. M. D.; MOREIRA, L. E. L.; FERREIRA, W. V.; SILVA, R. B. D.; ARROYO, L. H.; OLIVEIRA, V. C. D.; GUIMARÃES, E. A. D. A. Aglomerados espaciais de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização anticovid-19. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 38, n. spe1, p. e-SPE16p, 2025b. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2025spe16p>

BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 3, p. 389-397, 1996. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1996000300012>

BEATTY, A. L. *et al.* Analysis of COVID-19 Vaccine Type and Adverse Effects Following Vaccination. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 12, p. e2140364, 2021. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.40364>

BELADIYA, J. *et al.* Safety and efficacy of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis of controlled and randomized clinical trials. **Reviews in Medical Virology**, v. 34, n. 1, p. e2507, 2024. <https://doi.org/10.1002/rmv.2507>

BOING, A. F. *et al.* The Brazilian vaccine divide: How some municipalities were left behind in the Covid-19 vaccine coverage. **PLOS Global Public Health**, v. 3, n. 11, p. e0002493, 2023. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002493>

BRASIL. **Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011**. Lei de Acesso à Informação (LAI). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm. Acesso em: 5 mar. 2026.

BRASIL. **Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018**. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm. Acesso em: 5 mar. 2026.

BRASIL. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2020. E-book. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4_ed.pdf. Acesso em: 5 mar. 2026.

BRASIL. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atualizada. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2021a. E-book. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/@download/file. Acesso em: 5 mar. 2026.

BRASIL. SI-PNI - Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. Brasília: DATASUS; Ministério da Saúde, 2021b. Disponível em: <https://si-pni.saude.gov.br/>. Acesso em: 5 mar. 2026.

BRASIL. e-SUS Notifica. Brasília: DATASUS; Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://notifica.saude.gov.br/>. Acesso em: 5 mar. 2026.

DALL'ERBA, S. Exploratory Spatial Data Analysis. In: **International Encyclopedia of Human Geography**. [S. l.]: Elsevier, 2009. p. 683-690. E-book. <https://doi.org/10.1016/B978-008044910-4.00433-8>

DO CARMO PIMENTA, P. *et al.* Events supposedly attributable to vaccination or immunization of COVID-19 vaccines in Brazil: a cross-sectional study. **Discover Public Health**, v. 22, n. 1, p. 1, 2025. <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00380-x>

ELER MOURÃO, S. I. *et al.* Eventos supostamente atribuíveis à vacinação contra COVID-19 em crianças de uma estratégia da família. **O Mundo da Saúde**, v. 48, 2024. <https://doi.org/10.15343/0104-7809.202448e16492024P>

FAKSOVA, K. *et al.* COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network cohort study of 99 million vaccinated individuals. **Vaccine**, v. 42, n. 9, p. 2200-2211, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.100>

FERREIRA-DA-SILVA, R. *et al.* Network analysis of adverse event patterns following immunization with mRNA COVID-19 vaccines: real-world data from the European pharmacovigilance database EudraVigilance. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1501921, 2025. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1501921>

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Portal do IBGE**. Rio de Janeiro: IBGE, 2026a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 5 mar. 2026.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas: SIRGAS 2000**. Rio de Janeiro, 2026b. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/informacoes-sobre-posicionamento-geodesico/sirgas.html>. Acesso em: 5 mar. 2026.

JENKS, G. F. The data model concept in statistical mapping. In: **International Yearbook of Cartography**, v. 7, p. 186-190, 1967.

LI, Y. *et al.* Adverse Events of COVID-19 Vaccines in the United States: Temporal and Spatial Analysis. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 10, p. e51007, 2024. <https://doi.org/10.2196/51007>

MARTA, R. A. *et al.* COVID-19 vaccines: Update of the vaccines in use and under development. **Vacunas**, v. 23, p. S88-S102, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vacune.2022.11.007>

MARTINS-FILHO, P. R. *et al.* Surveillance of adverse events associated with 145 000 doses of COVID-19 vaccines in a Brazilian municipality. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. 1, 2022. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.110>

PIMENTA, P. D. C. *et al.* COVID-19 Vaccine Adverse Events by Country Income Level: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **American Journal of Health Promotion**, v. 40, n. 2, p. 240-252, 2026. <https://doi.org/10.1177/08901171251365229>

POSIT TEAM. **RStudio: integrated development environment for R**. Boston, MA: Posit Software, PBC, 2026. Disponível em: <https://posit.co/>. Acesso em: 5 mar. 2026.

RODRIGUES-JÚNIOR, A. L. A inteligência epidemiológica como modelo de organização em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 3, p. 797-805, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000300027>

SAAVEDRA, R. D. C. *et al.* Prevalence of Adverse Events Reported Following the First Dose of COVID-19 Vaccines in Bahia State, Brazil, from 2021 to 2022. **Vaccines**, v. 13, n. 2, p. 161, 2025. <https://doi.org/10.3390/vaccines13020161>

SANTOS, S. L. D. *et al.* Fatores associados a eventos supostamente atribuíveis à vacinação para SARS-CoV-2 entre idosos: estudo retrospectivo em Teresina-PI, Brasil. **Escola Anna Nery**, v. 27, p. e20220392, 2023. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2022-0392pt>

SANTOS, W. F. D. *et al.* Events supposedly attributable to vaccination or immunization against covid-19 in Brazil - scoping review. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 17, p. 13412, 2025. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcf.v17.13412>

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Boletim epidemiológico dos eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização contra a COVID-19 no Estado de Minas Gerais, no período de 18/01/2021 a 31/12/2021**. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2023. E-book. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/wp->

Distribuição espacial e clusters de incidência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização contra COVID-19 em Minas Gerais, Brasil

Kadja Emanuelle Monteiro Lima
Vittória de Campos Galo
Victoria Bicalho Lanza
Marcela Emanuely Silva
Isabele Masson de Brito
Ana Laura Silva Nascimento
Denis de Oliveira Rodrigues
Livia Maris Ribeiro Paranaíba Dias
Murilo César do Nascimento

[content/uploads/2023/12/Boletim-Epidemiol%C3%B3gico-ESAVI-2021-COVID-19.pdf](#). Acesso em: 5 mar. 2026.

SILVA, R. B. D. *et al.* Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (covid-19) no estado de Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 66, 2021. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003734>

SILVA, R. M. A. *et al.* Farmacovigilância de vacinas contra COVID-19 no Brasil: ações realizadas, lições aprendidas e próximos passos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 49, p. 1, 2025. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.1>

VON ELM, E. *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, n. 4, p. 344-349, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 vaccines: safety surveillance manual - monitoring and responding to adverse events following immunization (AEFIs)**. Geneva, 2020. E-book. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/covid-19-vaccines-safety-surveillance-manual/covid19vaccines_manual_aefi_20210104.pdf. Acesso em: 5 mar. 2026.