

O gene ENV do HIV-1 codifica as glicoproteínas do envelope viral (gp120 e gp41), que interagem com os receptores celulares CD4, CCR5 e/ou CXCR4, mediando a entrada do vírus na célula alvo. Por sua importância no ciclo replicativo viral as proteínas codificadas pelo ENV, junto com os receptores celulares, são um importante alvo de medicamentos antirretrovirais inibidores da entrada do vírus na célula hospedeira. Todavia, a constante interação das glicoproteínas do envelope com o sistema imune exerce importante pressão seletiva, promovendo o escape imunológico do vírus e configurando essas proteínas entre as mais variáveis do HIV. O objetivo deste trabalho é investigar a resistência natural aos inibidores de entrada em amostras provenientes do sul do Brasil, onde circulam os subtipos B e C do HIV-1, além da forma recombinante CRF31_BC. Para tal, oitenta amostras de sangue de pacientes HIV-positivos, que não estavam em tratamento (*naïve*), foram coletadas entre os anos de 2006 e 2008 em Porto Alegre. O gene do envelope foi parcialmente amplificado e sequenciado, englobando 564pb da gp120 e 597pb da gp41. Os fragmentos foram subtipados utilizando o programa *Rega HIV Subtyping Tool* e as análises de mutações de resistência aos fármacos inibidores de entrada, como Enfuvirtida, Maraviroc e Vicriviroc foram conduzidas com base na literatura. As comparações estatísticas entre os subtipos foram feitas através do teste χ^2 de Pearson com resíduos ajustados e teste exato de Fisher. Das 80 amostras coletadas, foi possível sequenciar 65 na região da gp120 e 67 da gp41. O subtipo C parece ter uma maior resistência natural aos inibidores de entrada comparado ao subtipo B, sendo algumas mutações de resistência e polimorfismos significativos para esse subtipo tanto na gp41 – N42S, L54M e A67T ($p < 0,001$) - quanto na gp120 – R315Q e A316T ($p < 0,05$). Os achados sinalizam uma menor suscetibilidade do subtipo C a esta classe de antirretrovirais, realçando a importância da subtipagem dos pacientes HIV-positivos para escolha do esquema antirretroviral. A caracterização biológica do ENV e a sua diferenciação entre os subtipos serão efetuadas e ajudarão a entender as propriedades dessas glicoproteínas no seu contexto evolutivo.