

4. Resultados

4.1. Detecção de Mutações Associadas à Resistência e Análise da Susceptibilidade aos Anti-retrovirais

As 895 seqüências de *pol* do HIV-1 isolado de pacientes não expostos a tratamento anti-retroviral do Sul e Sudeste do Brasil foram analisadas pelo programa HIVdb (Liu e Shafer, 2006), disponível em *HIV drug resistance database* (Stanford University, 2009).

A análise das seqüências deduzidas de aminoácidos da protease (aminoácidos 22 a 84 da protease, em HXB2) revelou a presença de oito mutações primárias nas posições 24 (L24I), 30 (D30N), 46 (M46I e M46L), 54 (I54L e I54V), 82 (V82L) e 84 (I84V). As mutações L24I, D30N, I54L, I54V, V82L e I84V foram encontradas em uma (0,1%) amostra e as do códon 46, M46I e M46L, em três (0,3%) e duas (0,2%) amostras, respectivamente (Figura 13).

Foram, ainda, identificadas nove mutações secundárias na protease: F53Y, G73C e N83D em uma (0,1%) amostra; K43T em três (0,3%) amostras; L33I em quatro (0,4%) amostras; Q58E em cinco (0,6%); A71V em 15 (1,7%) amostras; T74S em 17 (1,9%) amostras e A71T em 32 (3,6%) amostras (Figura 13).

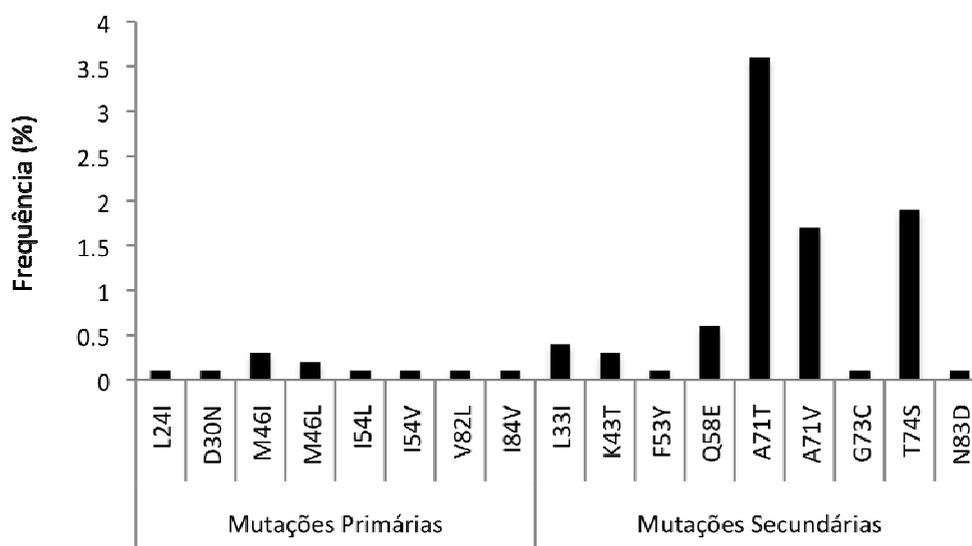


Figura 13. Frequência de mutações primárias e secundárias associadas à resistência aos inibidores de protease em isolados de HIV-1 de pacientes não expostos a tratamento anti-retroviral, do Sudeste e Sul do Brasil.

Quanto à resistência aos PI, uma (0,1%) amostra (DW4SP08) apresentou vírus resistente ao ATV, FPV, IDV, LPV e SQV. Três (0,3%) amostras (AW8SP01, DI6SP03 e DW4SP01) foram classificadas como resistentes ao NFV e duas (0,2%), DW4SP01 e DX8SP04, ao TPV . Além disso, duas (0,2%) amostras apresentaram resistência intermediária ao ATV, AW8SP01 e CL7RJ01, e ao FPV, AW8SP01 e BT7RS04. Uma (0,1%) amostra apresentou resistência intermediária ao DRV, BT7RS04, e ao IDV, AW8SP01. Cinco (0,6%) amostras (AH6SP99, AH9SP99, AN7SP00, BI4RS04 e BT7RS04) possuíam resistência intermediária ao NFV e seis (0,7%), BL3RS04, CU4RJ02, CZ7RS04, CZ8RS04, DG2RS04 e DU4SP02, ao TPV (Figura 14). De um modo geral, quatro (0,4%) amostras foram classificadas como resistentes e 13 (1,4%) apresentaram resistência intermediária a pelo menos um PI.

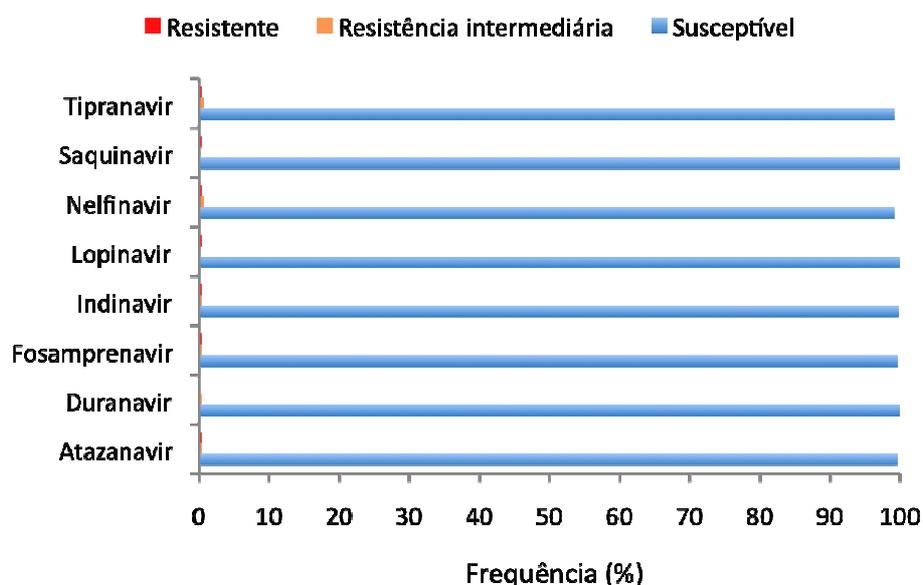


Figura 14. Níveis de resistência de isolados do HIV-1 de pacientes não expostos a anti-retrovirais aos inibidores de protease no Sudeste e Sul do Brasil.

O Quadro 1 relaciona as seqüências que apresentaram mutações primárias e/ou secundárias na protease com o ano de coleta da amostra, lugar no qual a infecção ocorreu, subtipo do HIV-1 e as respectivas mutações associadas a resistência aos PI.

Quadro 1. Descrição das seqüências que apresentaram mutações primárias e/ou secundárias na protease relacionando-os ao ano de coleta da amostra, lugar no qual a infecção ocorreu, subtipo do HIV-1 e as respectivas mutações associadas a resistência aos inibidores de protease.

Seqüência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de protease																
				Mutações primárias								Mutações secundárias								
				L 24 I	D 30 N	M 46 I	M 46 L	I 54 L	I 54 V	V 82 L	I 84 V	L 33 I	K 43 T	F 53 Y	Q 58 E	A 71 T	A 71 V	G 73 C	T 74 S	N 83 D
AA2SP99	1999	SP	B													X				
AA5SP99	1999	SP	B										X							
AA9SP99	1999	SP	Recombinante																X	
AC6SP98	1998	SP	Recombinante												X					
AD8SP99	1999	SP	B												X					
AE4SP99	1999	SP	B												X					
AF4SP99	1999	SP	B												X					
AJ1SP99	1999	SP	C																X	
AH6SP99	1999	SP	B			X														
AH9SP99	1999	SP	B				X													
AL5SP98	1998	SP	B												X					
AN7SP00	2000	SP	B				X													
AO3SP00	2000	SP	B												X					
AQ5SP00	2000	SP	B													X				
AQ8SP98	1998	SP	B												X					
AS2SP00	2000	SP	B								X									
AT8SP00	2000	SP	B												X					
AW8SP01	2001	SP	B	X		X														
BB8SP01	2001	SP	B																X	
BC9SP01	2001	SP	B												X					
BF3SP02	2002	SP	B												X					
BG5SP98	1998	SP	B											X						
BH7SP01	2001	SP	B												X					

Quadro 1. Continuação.

Sequência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de protease															
				Mutações primárias								Mutações secundárias							
				L 24 I	D 30 N	M 46 I	M 46 L	I 54 L	I 54 V	V 82 L	I 84 V	L 33 I	K 43 T	F 53 Y	Q 58 E	A 71 T	A 71 V	G 73 C	T 74 S
BI4RS04	2004	RS	B														X	X	
BJ3RS04	2004	RS	B												X				
BL3RS04	2004	RS	B										X						
BL7RS04	2004	RS	B											X					
BM2RS04	2004	RS	B													X			
BR7RS04	2004	RS	Recombinante															X	
BS1RS06	2006	RS	Recombinante															X	
BS3RS04	2004	RS	C															X	
BT7RS04	2004	RS	C					X											
BU3RS05	2005	RS	B													X			
BZ7SC05	2005	SC	C															X	
CA8SC05	2005	SC	C															X	
CB3SC05	2005	SC	C															X	
CD9RJ96	1996	RJ	D													X			
CE9RJ98	1998	RJ	B												X				
CF1RJ98	1998	RJ	B													X			
CF2RJ98	1998	RJ	B												X				
CG6RJ98	1998	RJ	B												X				
CH5RJ98	1998	RJ	B												X				
CH8RJ98	1998	RJ	B												X				
CI1RJ98	1998	RJ	B										X						
CI6RJ98	1998	RJ	B												X				
CL5RJ01	2001	RJ	B												X				

Quadro 1. Continuação.

Sequência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de protease															
				Mutações primárias								Mutações secundárias							
				L 24 I	D 30 N	M 46 I	M 46 L	I 54 L	I 54 V	V 82 L	I 84 V	L 33 I	K 43 T	F 53 Y	Q 58 E	A 71 T	A 71 V	G 73 C	T 74 S
DP1PR06	2006	PR	C																X
DU3SP02	2002	SP	B															X	
DU4SP02	2002	SP	B											X					
DV3SP03	2003	SP	B												X				
DW3SP00	2000	SP	B																X
DW4SP08	2008	SP	B			X			X		X						X		
DW5SP08	2008	SP	B														X		
DX7SP04	2004	SP	Recombinante														X		
DX8SP04	2004	SP	B							X							X		
DY8SP05	2005	SP	B																X
EA3SP05	2005	SP	B									X							
EB1SP05	2005	SP	B													X			
EB4SP06	2006	SP	B									X					X		
EC5SC05	2005	SC	C																X

PR, Paraná; RJ, Rio de Janeiro; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; e SP, São Paulo.

A análise das seqüências deduzidas de aminoácidos da transcriptase reversa (amoniácidos 47 a 203 da transcriptase reversa, em HXB2) revelou a presença de 16 mutações que diminuem a susceptibilidade aos NRTI: A62V e T69S em quatro (0,4%) amostras; D67G, T69E, T69d, V75I, V75L, V75M, F77L e Q151M em uma (0,1%); D67N em três (0,3%); T69N em seis (0,7%); K70R em cinco (0,6%); V118I em 30 (3,4%) e M184V em 11 (1,2%) (Figura 15).

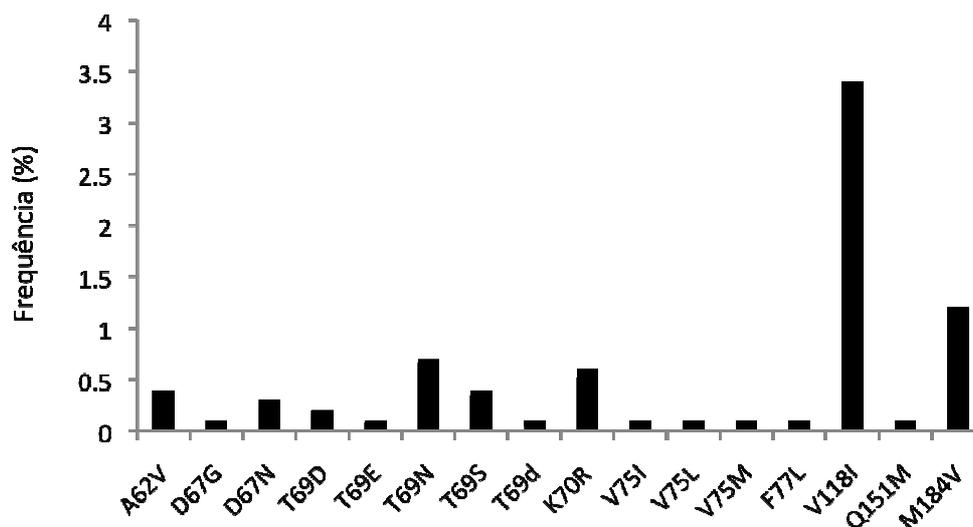


Figura 15. Frequência de mutações associadas à resistência aos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos em isolados de HIV-1 de pacientes não expostos a anti-retrovirais, do Sudeste e Sul do Brasil.

Quanto à resistência aos NRTI, duas (0,2%) amostras (AZ6SP01 e BI2RS04) apresentaram vírus resistente ao ABC e DDI; 10 (1,1%) amostras (AX1SP01, BI2RS04, BI3RS04, BI7RS04, BZ5SC04, BZ7SC05, CC1SC05, DN4PR05, DW4SP08 e EC5SC05) a FTC e 3TC; e três (0,3%) amostras a D4T (AZ6SP01, BI2RS04 e DH6SP99) e AZT (AZ6SP01, BI4RS04 e DH6SP99). Além disso, três (0,3%) amostras, BZ5SC05, DH6SP99 e DW4SP08, apresentaram resistência intermediária a ABC; quatro (0,4%) a DDI (BZ5SC05, CU1RJ02, DH6SP99 e DW4SP08) e duas (0,2%) a FTC (AZ6SP01 e DH6SP99), 3TC (AZ6SP01 e DH6SP99), D4T (AR1SP00 e BI4RS04), FDT (AZ6SP01 e DH6SP99) e AZT (AR1SP00 e BI2RS04) (Figura 16). Dessa forma, 13 (1,4%) amostras foram classificadas como resistentes e oito (0,9%) apresentaram resistência intermediária a pelo menos um NRTI.

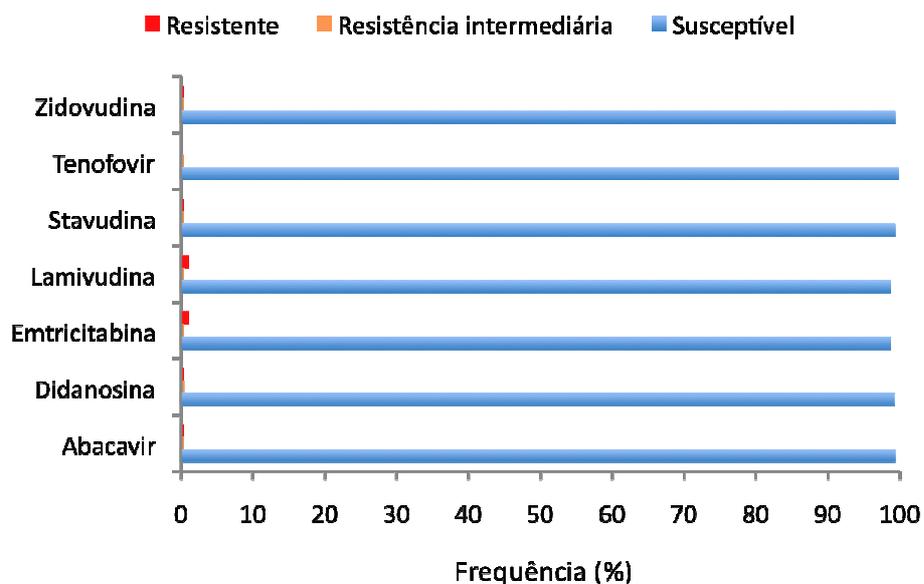


Figura 16. Níveis de resistência de isolados do HIV-1, de pacientes não expostos a anti-retrovirais, aos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos no Sudeste e Sul do Brasil.

O Quadro 2 relaciona as seqüências que apresentaram mutações na transcriptase reversa que diminuem a susceptibilidade aos NRTI com o ano de coleta da amostra, lugar no qual a infecção ocorreu, subtipo do HIV-1 e as respectivas mutações associadas a resistência aos NRTI.

Quadro 2. Descrição das seqüências que apresentaram mutações na transcriptase reversa que diminuem a susceptibilidade aos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTI) relacionando-os ao ano de coleta da amostra, lugar no qual a infecção ocorreu, subtipo do HIV-1 e as respectivas mutações associadas a resistência aos NRTI.

Seqüência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos															
				A 62 V	D 67 G	D 67 N	T 69 D	T 69 E	T 69 N	T 69 S	T 69 d	K 70 R	V 75 I	V 75 L	V 75 M	F 77 L	V 118 I	Q 151 M	M 184 V
AG3SP99	1999	SP	B	X															
AJ1SP99	1999	SP	C															X	
AJ2SP99	1999	SP	Recombinante															X	
AM4SP00	2000	SP	B							X									
AP9SP00	2000	SP	B															X	
AQ8SP98	1998	SP	B															X	
AR1SP00	2000	SP	B						X			X							
AR6SP98	1998	SP	B															X	
AS3SP00	2000	SP	B						X										
AX1SP01	2001	SP	B																X
AZ6SP01	2001	SP	B		X		X												X
BB2SP01	2001	SP	Recombinante	X															
BG3SP98	1998	SP	Recombinante															X	
BG5SP98	1998	SP	B															X	
BH5SP01	2001	SP	B															X	
BH7SP01	2001	SP	B						X										
BI2RS04	2004	RS	B			X									X	X			X
BI3RS04	2004	RS	Recombinante																X
BI4RS04	2004	RS	B			X					X								
BI7SC04	2004	SC	C																X
BK2RS05	2005	RS	F															X	
BL2RS04	2004	RS	Recombinante															X	
BV3RS06	2006	RS	Recombinante													X			

Quadro 2. Continuação.

Sequência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos														
				A 62 V	D 67 G	D 67 N	T 69 D	T 69 E	T 69 N	T 69 S	T 69 d	K 70 R	V 75 I	V 75 L	V 75 M	F 77 L	V 118 I	Q 151 M
DH6SP99	1999	SP	B								X	X						
DM2PR05	2005	PR	B							X								
DM4PR05	2005	PR	C													X		
DN4PR05	2005	PR	B									X						X
DN7PR05	2005	PR	B	X														
DR8SP00	2000	SP	B													X		
DT3SP01	2001	SP	C													X		
DU5SP02	2002	SP	B													X		
DW4SP08	2008	SP	B															X
EB2SP06	2006	SP	B													X		
EB7SP06	2006	SP	B													X		
EC3SP06	2006	SP	B															X
EC5SC05	2005	SC	C															X

PR, Paraná; RJ, Rio de Janeiro; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; e SP, São Paulo.

A análise da transcriptase reversa identificou, ainda, 18 mutações que conferem resistência aos NNRTI: V90I em seis (0,7%) seqüências; A98G e K101E em três (0,3%); L100I, K101N, K101Q, V106L, V179D, V179T e G190A em uma (0,1%); K103N em 15 (1,7%); K103R em 10 (1,1%); V106I em 24 (2,7%); V108I, E138G, E138K e Y181C em duas (0,2%) e E138A em 17 (1,9%) (Figura 17).

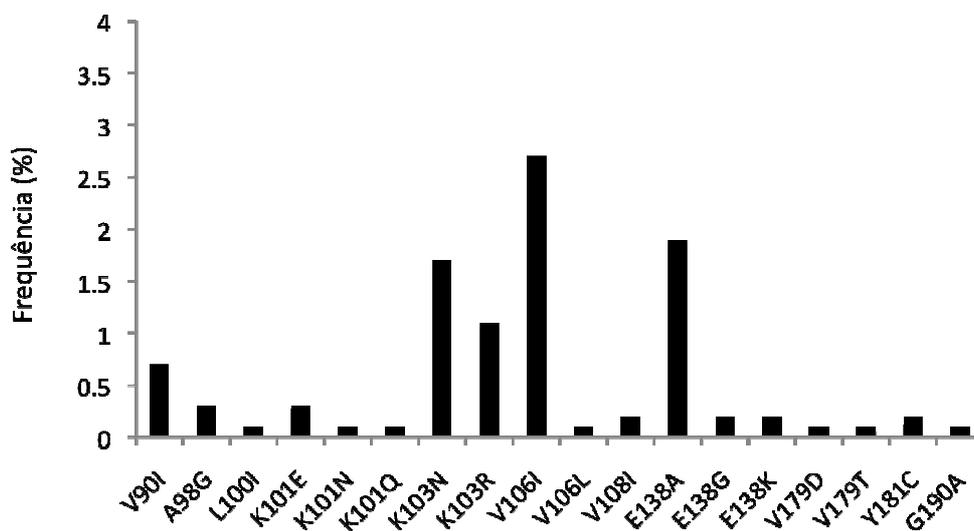


Figura 17. Frequência de mutações associadas à resistência aos inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos em isolados de HIV-1 de pacientes não expostos a anti-retrovirais, do Sudeste e Sul do Brasil.

Concernente a resistência aos NNRTI, 19 (2,1%) amostras foram classificadas como resistentes a DLV e NVP: AO8SP00, AX1SP01, BI2RS04, BI7SC04, BM2RS04, BM5RS04, BP8SC05, BU1RS05, BW3RS04, BZ7SC05, CC1SC05, CO6RJ02, DA1RS04, DA5RS04, DF1RS04, DK2PR05, DO6PR05, DV8SP06 e EC5SC05. Dezesesseis (1,8%) amostras mostraram-se resistentes ao EFV: AX1SP01, BI2RS04, BI7SC04, BM2RS04, BM5RS04, BP8SC05, BU1RS05, BW3RS04, BZ7SC05, CC1SC05, DA1RS04, DF1RS04, DK2PR05, DO6PR05, DV8SP06 e EC5SC05. E três (0,3%), AO8SP00, BI2RS04 e DA1RS04, apresentaram resistência a ETR. As amostras CB9SC05 e DM5PR05 (0,2%) mostraram resistência intermediária a DLV e NVP. Por fim, quatro (0,4%) amostras apresentaram resistência intermediária ao EFV (AO8SP00, CB9SC05, CO6RJ02 e DA5RS04) e a ETR (AX1SP01, CB9SC05, CO6RJ02 e DA5RS04) (Figura 18). Ao todo, 19 (2,1%) e 6 (0,7%) amostras apresentaram resistência e resistência intermediária a pelo menos um NNRTI, respectivamente.

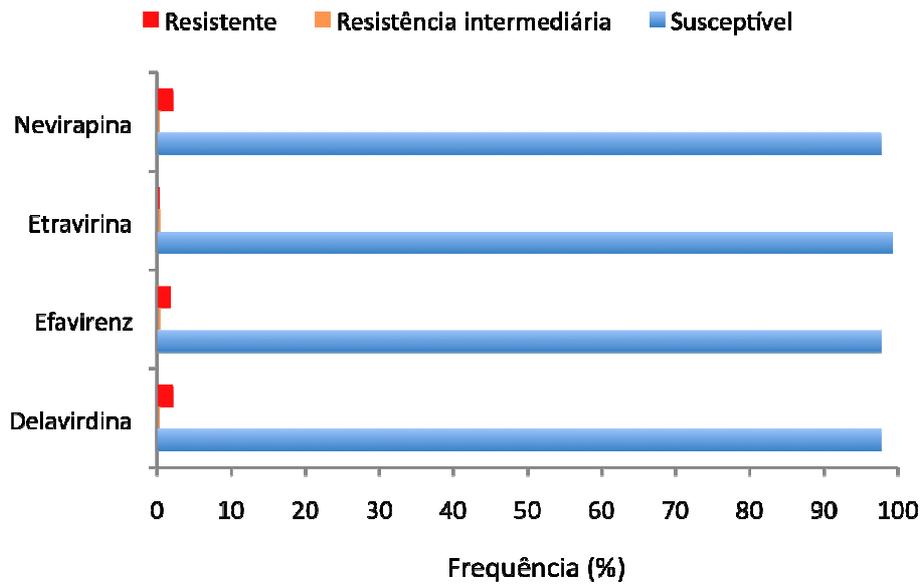


Figura 18. Níveis de resistência de isolados do HIV-1, de pacientes não expostos a anti-retrovirais, aos inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos no Sudeste e Sul do Brasil.

O Quadro 3 relaciona as seqüências que apresentaram mutações na transcriptase reversa que diminuem a susceptibilidade aos NNRTI com o ano de coleta da amostra, lugar no qual a infecção ocorreu, subtipo do HIV-1 e as respectivas mutações associadas a resistência aos NNRTI.

Quadro 3. Continuação.

Sequência	Ano	Estado	Subtipo	Mutações associadas a resistência aos inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos																	
				V 90 I	A 98 G	L 100 I	K 101 E	K 101 N	K 101 Q	K 103 N	K 103 R	V 106 I	V 106 L	V 108 I	E 138 A	E 138 G	E 138 K	V 179 D	V 179 T	Y 181 C	G 190 A
DJ7PR02	2002	PR	B												X						
DJ8PR02	2002	PR	B												X						
DK2PR05	2005	PR	Recombinante							X											
DM2PR05	2005	PR	B												X						
DM5PR05	2005	PR	B														X				
DM6PR05	2005	PR	B											X							
DN3PR05	2005	PR	Recombinante												X						
DO6PR05	2005	PR	B							X											
DP1PR06	2006	PR	C															X			
DQ5SP99	1999	SP	B									X									
DQ8SP99	1999	SP	B												X						
DR9SP00	2000	SP	Recombinante									X									
DU6SP02	2002	SP	B									X									
DV8SP06	2006	SP	F							X											
DW4SP98	1998	SP	B												X						
DX4SP05	2005	SP	B								X										
DX5SP06	2006	SP	B									X									
EB4SP06	2006	SP	B								X										
EC5SC05	2005	SC	C							X											

PR, Paraná; RJ, Rio de Janeiro; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; e SP, São Paulo.

4.2. Genotipagem

4.2.1. Definição dos Subtipos do HIV-1

Das 895 seqüências analisadas, 587 (65,6%) foram classificadas como subtipo B; 126 (14,1%), como subtipo C; uma (0,1%), como subtipo D; 55 (6,1%), como subtipo F; e 126 (14,1%), como forma recombinante (Figura 19). No entanto, a prevalência dos diferentes subtipos do HIV-1 mostrou-se diferente para cada região analisada (Figura 20 e Apêndice D).

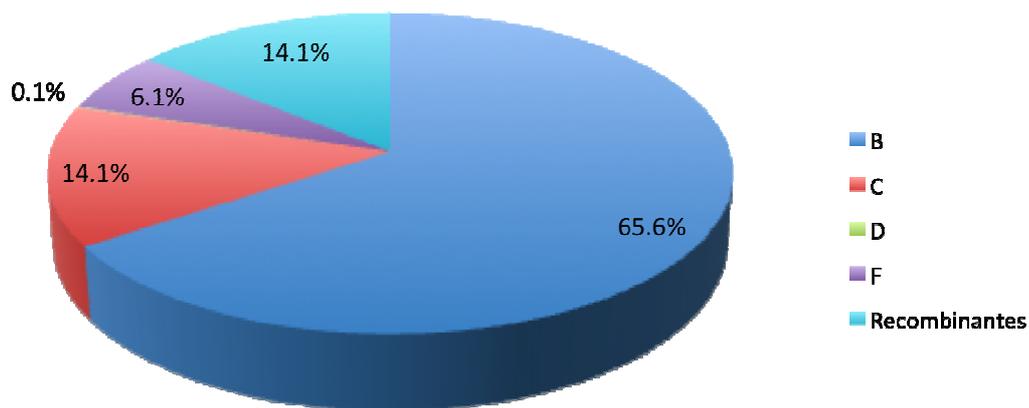


Figura 19. Prevalência dos subtipos e formas recombinantes do HIV-1 isolado de indivíduos não expostos a tratamento anti-retroviral, do Sudeste e Sul do Brasil.

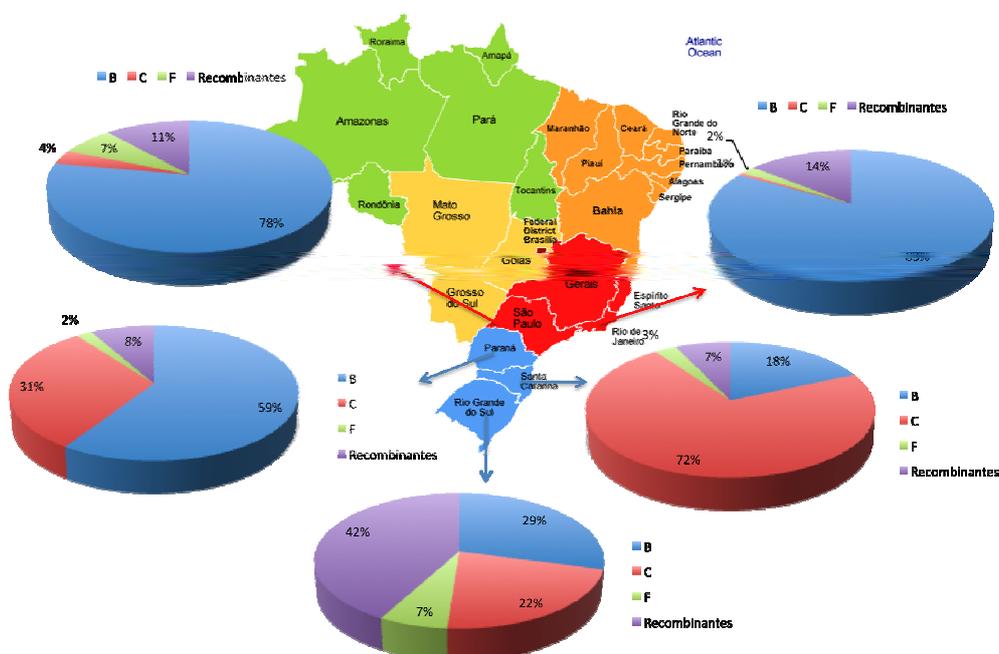


Figura 20. Prevalência dos subtipos e formas recombinantes do HIV-1 isolado de indivíduos não expostos a tratamento anti-retroviral, nos diferentes estados do Sudeste e Sul do Brasil. Uma amostra do subtipo D do Rio de Janeiro não está ilustrada na figura.

No Rio de Janeiro, o subtipo B foi o mais prevalente, ocorrendo em mais de 80% (n=132, 87,4%) das amostras, seguido do subtipo F, presente em 3,3% (n=5). Foi encontrado um (0,7%) caso de subtipo D e um (0,7%) de subtipo C. As formas recombinantes representaram 7,9% (n=12) dos casos no Rio de Janeiro.

Em São Paulo, das 447 amostras analisadas, 360 (80,5%) foram do subtipo B; 16 (3,6%), subtipo C; 33 (7,4%), subtipo F; e 38 (8,5%), foram classificadas como formas recombinantes.

No Paraná, assim como no Sudeste, o subtipo B também foi o mais prevalente, ocorrendo em 59,2% (n=29) das amostras. No entanto, o subtipo C já aparece em 30,6% (n=15) dos casos, havendo apenas um (2,0%) caso de subtipo F e quatro (8,2%) formas recombinantes.

Em Santa Catarina, o subtipo C ocorreu em 69,4% (n=52) das seqüências, sendo seguido pelo subtipo B, cuja prevalência foi de 21,3% (n=16). O subtipo F e as formas recombinantes foram detectadas em apenas três (4,0%) e quatro (5,3%) amostras, respectivamente.

No Rio Grande do Sul, a prevalência dos subtipos B e C foram muito similares, 28,9% (n=50) e 24,3% (n=42), respectivamente. O subtipo F apareceu em 7,5% (n=13) e as formas recombinantes em 39,3% (n=68), sendo, portanto, o estado no qual foi identificado o maior número de recombinantes.

4.2.2. Definição das Formas Recombinantes do HIV-1

Das 126 seqüências classificadas como recombinantes pelas análises filogenéticas e de recombinação, 87 tiveram o perfil de recombinação definido pelo programa RDP3 (Martin, Williamson *et al.*, 2005). As seqüências de cada perfil recombinante foram agrupadas de acordo com a posição dos pontos de recombinação. Essa, por sua vez, variou em até 20 nucleotídeos dentro de cada grupo definido, sendo descrita a numeração daquela correspondente à primeira amostra relatada do grupo em questão, de acordo com o genoma de HXB2 (Figura 21).

Sessenta e três seqüências apresentaram recombinação entre os subtipos B e C do HIV-1. Dessas, 11 exibiram o perfil de recombinação PR^{B/C}/RT^{C/B}; 47, PR^C/RT^{C/B/C}; e cinco, PR^{C/B}/RT^{B/C}.

Das formas recombinantes PR^{B/C}/RT^{C/B}, as seqüências AA9SP99 e DH1RS04 apresentaram os pontos de recombinação nas posições 2321 e 2974; BI3RS04, BL2RS04 e BL6RS04, nas posições 2320 e 2949; BI6SC04, nas posições 2361 e

2975; BJ4RS05, BK6RS04 e BO6SC04, nas posições 2320 e 2925; e BN2RS05 e CX1RS04, nas posições 2320 e 2910.

Concernente ao perfil $PR^C/RT^{C/B/C}$, nas amostras AC5SP99 e BT2RS05, os pontos de recombinação ocorreram nos nucleotídeos 2701 e 3100; em BM7RS04, nos nucleotídeos 2926 e 3103; em BP8SC05, BQ1SC05, BQ2RS04, BR3RS05, BS8RS05, BU1RS05, BU6RS05, BU7RS05, BV1RS05, BV3RS06, BV4RS05, BV5RS05, BW3RS04, BW5RS04 e BW9RS04, nos nucleotídeos 2909 e 3135; em BQ3RS05, BR8RS05, CX7RS04, CY4RS04, CZ6RS04, DD7RS04, DE5RS04 e DF9RS04, nos nucleotídeos 2950 e 3135; em BQ4RS05, BR2RS06, BS1RS06, DA3RS04, DD4RS04 e DF8RS04, nos nucleotídeos 2970 e 3135; em BQ7RS04, nos nucleotídeos 2904 e 3109; em BR7RS04, BT9RS05, CX8RS04, DB1RS04, DD6RS04, DE6RS04, DF3RS04 e DF6RS04, nos nucleotídeos 2966 e 3148; em BT8RS05, nos nucleotídeos 2934 e 3148; em CX2RS04, nos nucleotídeos 2981 e 3154; e em CZ2RS04, CZ9RS04, DD3RS04 e DG3RS04, nos nucleotídeos 2946 e 3148.

Em relação às formas $PR^{C/B}/RT^{B/C}$, em AC8SP99, os pontos de recombinação ocorreram nas posições 2506 e 3092; em BM8RS04, nas posições 2495 e 3124; em DM1PR05, nas posições 2320 e 2977; em DM3PR05, nas posições 2320 e 2960; e em DN3PR05, nas posições 2320 e 2947.

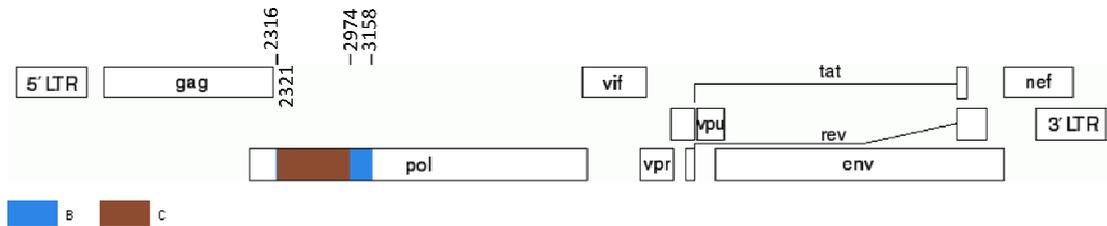
A recombinação entre os subtipos B e F foi descrita em 22 amostras. Dessas, três apresentaram o perfil $PR^{B/F}/RT^{F/B}$; 11, $PR^F/RT^{F/B/F}$; e oito, $PR^{F/B}/RT^{B/F}$. Das formas $PR^{B/F}/RT^{F/B}$, a recombinação em AC6SP98 ocorreu nas posições 2320 e 2729; em AD4SP99, nas posições 2361 e 2719; e em BG3SP98, nas posições 2352 e 2933. Quanto aos perfis $PR^F/RT^{F/B/F}$, as amostras AJ2SP99, AJ3SP98, AN9SP00, AP6SP00, DR9SP00 e DS9SP00 apresentaram pontos de recombinação nos nucleotídeos 2758 e 3118; AM5SP98, nos nucleotídeos 2758 e 3143; AR7SP00, nos nucleotídeos 2785 e 3119; AX7SP01, nos nucleotídeos 2839 e 3119; AZ2SP01, nos nucleotídeos 2455 e 3096; BA2SP01, nos nucleotídeos 2693 e 3096; e DH3SP99, nos nucleotídeos 2715 e 3121. Dos perfis $PR^{F/B}/RT^{B/F}$, as seqüências BA7SP01, BB2SP01 e BE3SP02 recombinaram nas posições 2749 e 3046; DI1SP99, DI2SP00 e DI3SP01, nas posições 2485 e 3132; e DV5SP04, nas posições 2476 e 3151.

Duas amostras apresentaram recombinação entre os subtipos F e C. Em BM3RS04 ($PR^C/RT^{C/F/C}$), a passagem do subtipo C para F ocorreu na posição 2852 e de F para, na 3132. DD2RS04 ($PR^{F/C}/RT^{C/F}$), apresentou os pontos de recombinação nos nucleotídeos 2488 e 3120.

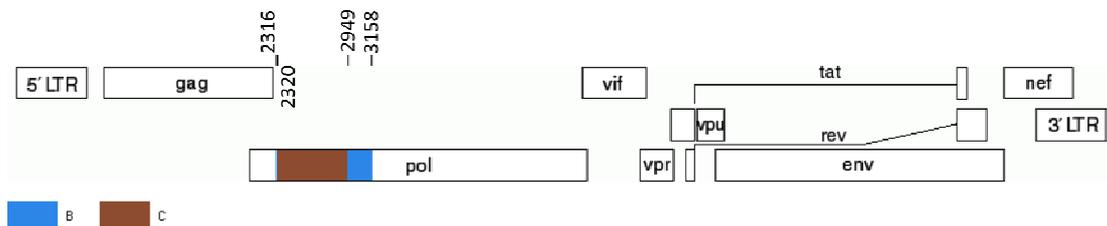
A

PR^{B/C}/RT^{C/B}

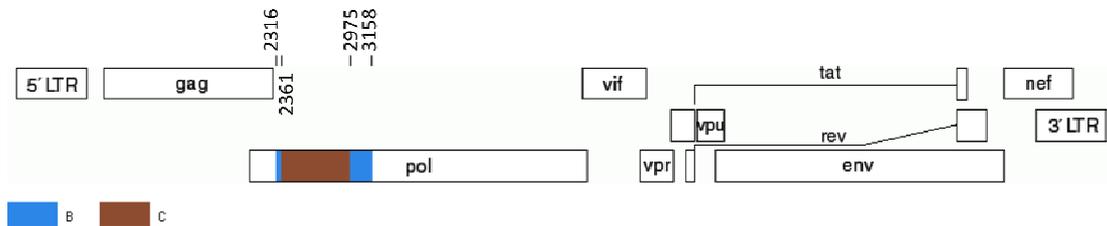
Seqüências: AA9SP99 e DH1RS04



Seqüências: BI3RS04, BL2RS04 e BL6RS04



Seqüência: BI6SC04



Seqüências: BJ4RS05, BK6RS04 e BO6SC04

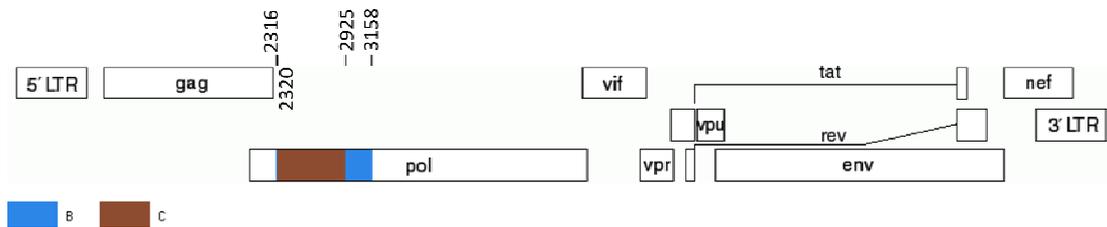
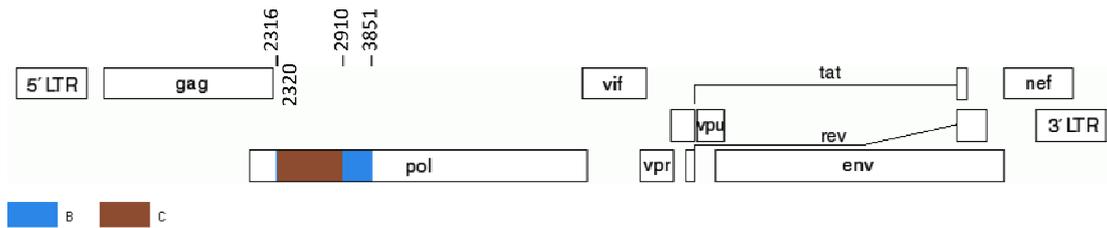
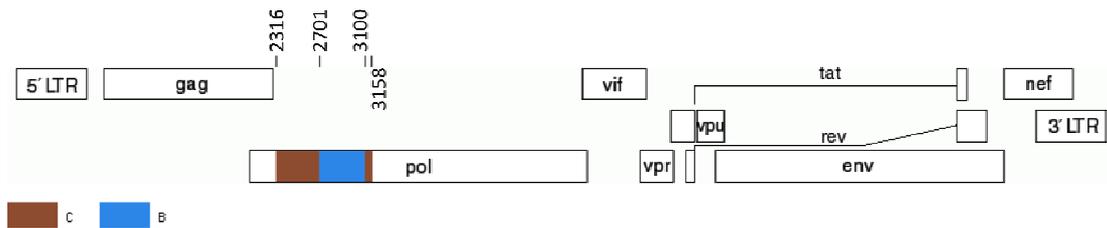


Figura 21. Representação esquemática das formas recombinantes do HIV-1 descritas no Sudeste e Sul do Brasil, baseada em *pol*, de acordo com o caracterizado pelo programa *Recombination Detection Program* – RDP (Martin, Williamson *et al.*, 2005). Foram identificadas recombinações entre os subtipos do HIV-1 B e C (A); B e F (B); e C e F (C).

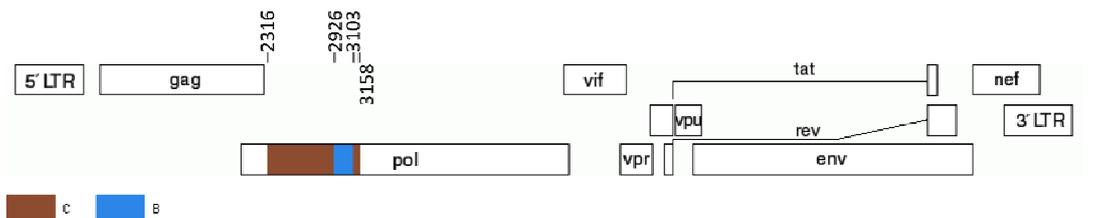
Seqüências: BN2RS05 e CX1RS04

PR^C/RT^C/B^C

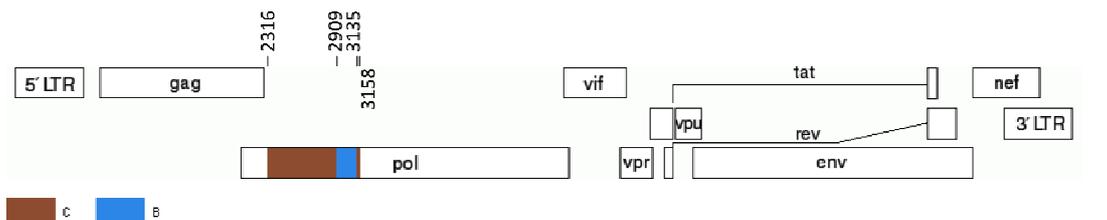
Seqüências: AC5SP99 e BT2RS05



Seqüência: BM7RS04



Seqüências: BP8SC05, BQ1SC05, BQ2RS04, BR3RS05, BS8RS05, BU1RS05, BU6RS05, BU7RS05, BV1RS05, BV3RS06, BV4RS05, BV5RS05, BW3RS04, BW3RS04, BW5RS04 e BW9RS04



Seqüências: BQ3RS05, BR8RS05, CX7RS04, CY4RS04, CZ6RS04, DD7RS04, DE5RS04 e DF9RS04

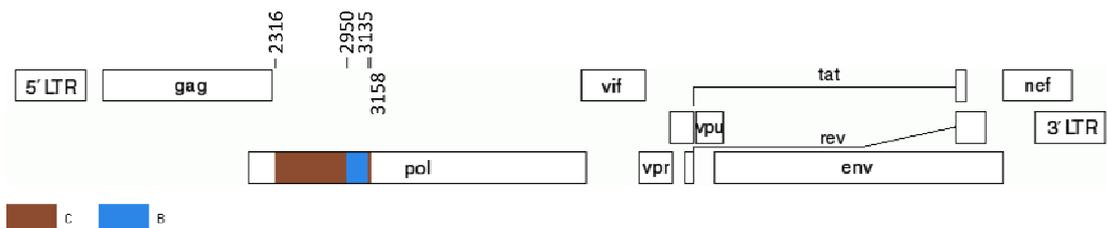
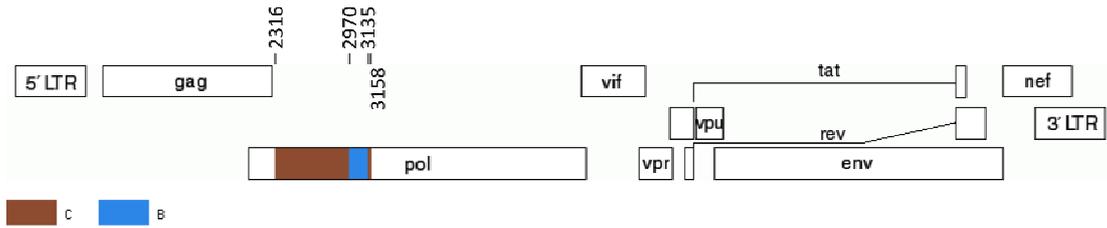
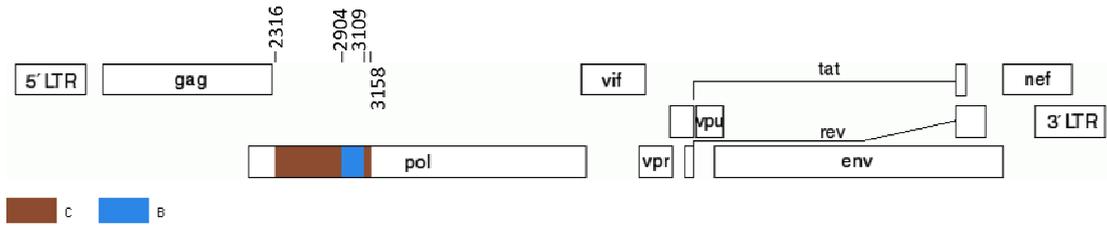


Figura 21. Continuação.

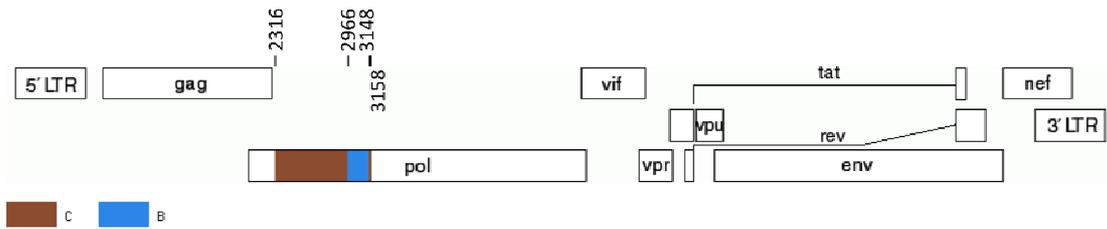
Seqüências: BQ4RS05, BR2RS06, BS1RS06, DA3RS04, DD4RS04 e DF8RS04



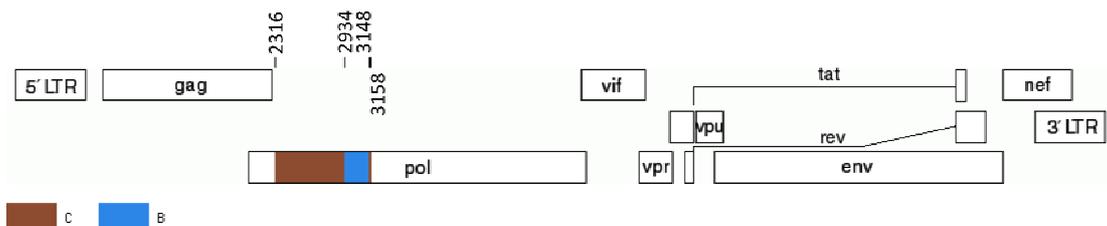
Seqüência: BQ7RS04



Seqüências: BR7RS04, BT9RS05, CX8RS04, DB1RS04, DD6RS04, DE6RS04, DF3RS04, DF6RS04



Seqüência: BT8RS05



Seqüência: CX2RS04

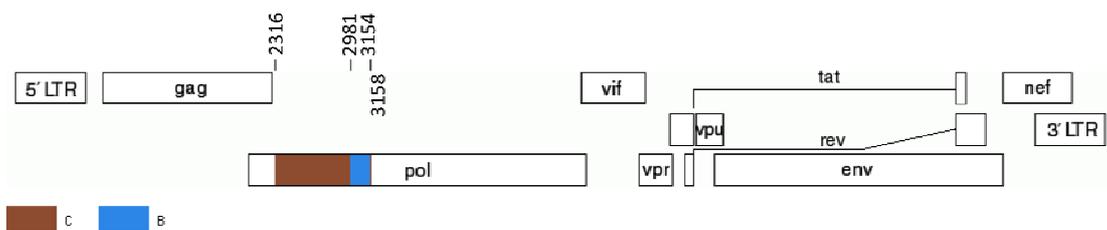
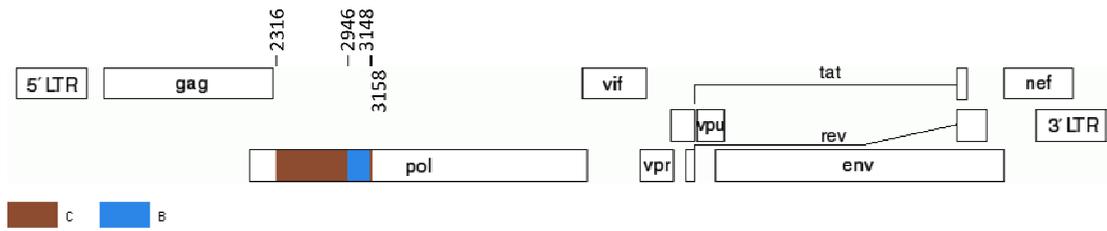
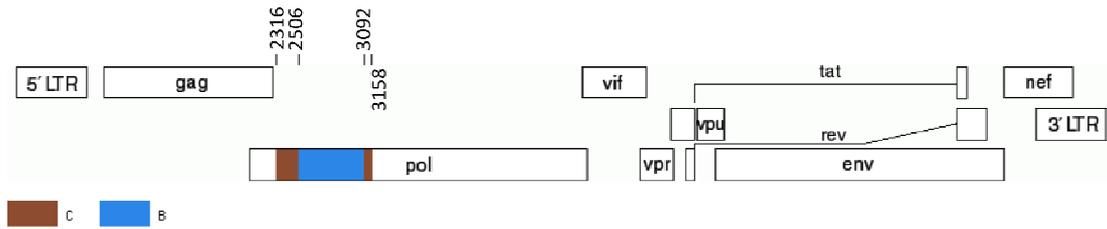


Figura 21. Continuação

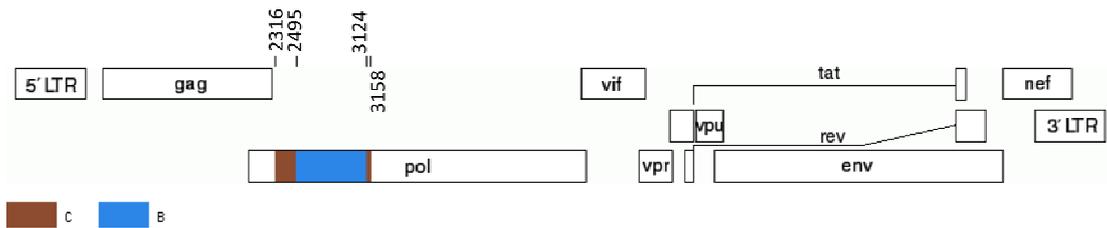
Seqüência: CZ2RS04

PR^C/RT^C/B^C

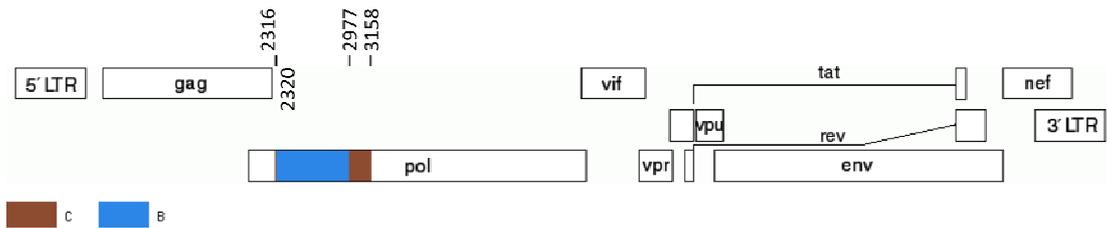
Seqüência: AC8SP99



Seqüência: BM8RS04



Seqüência: DM1PR05



Seqüência: DM3PR05

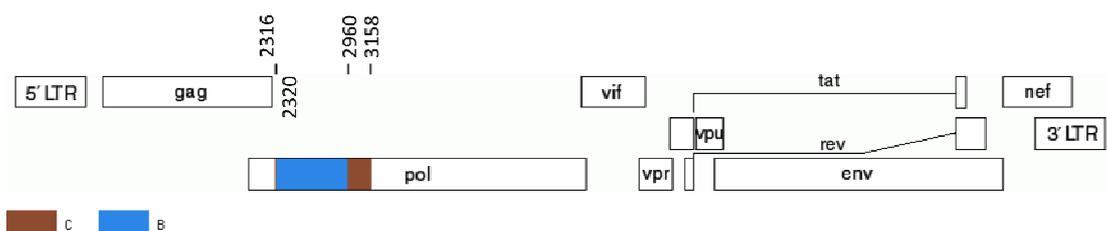


Figura 21. Continuação

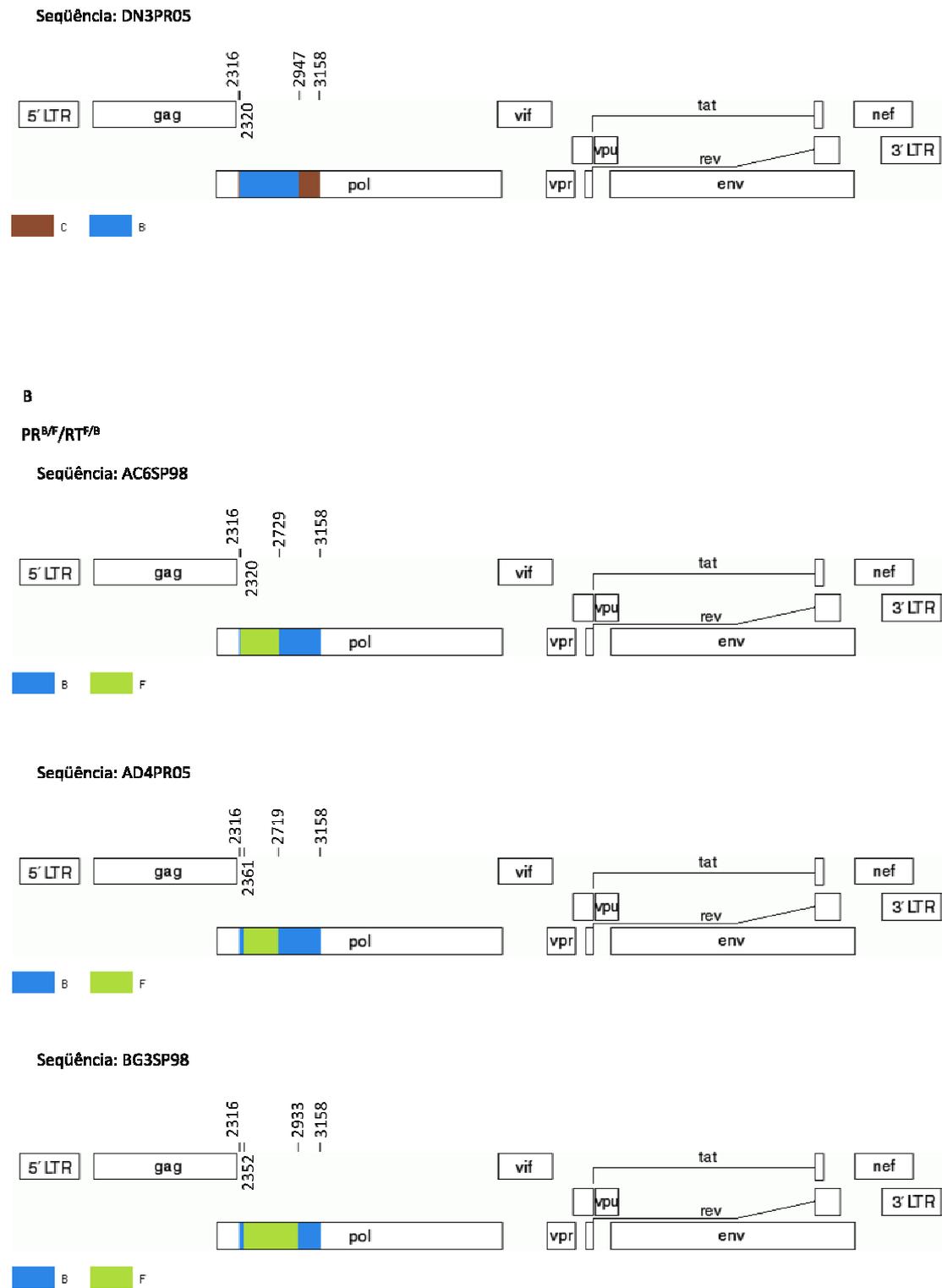
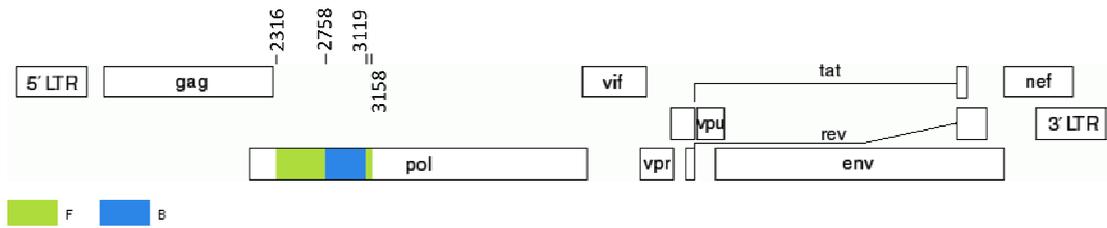


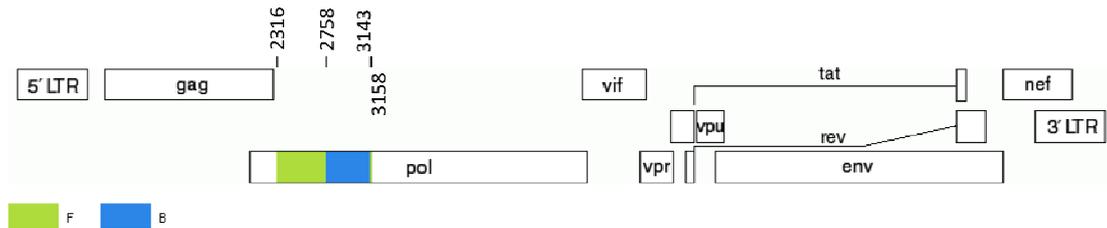
Figura 21. Continuação

PR^F/RT^{F/B/F}

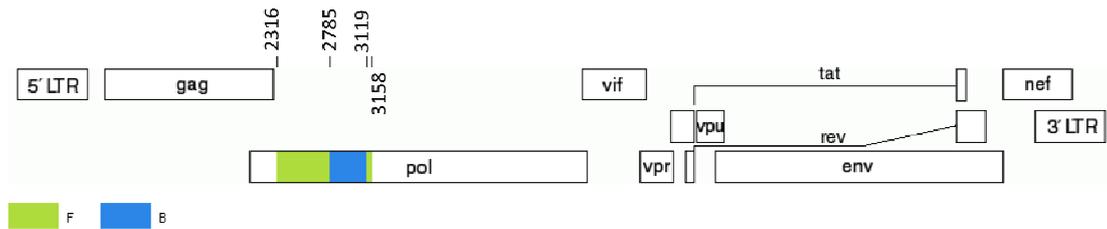
Seqüências: AJ2SP99, AJ3SP98, AN9SP00, AP6SP00, DR9SP00, DS9SP00



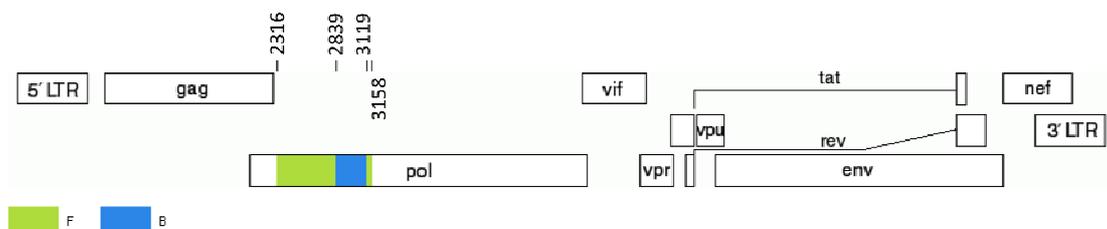
Seqüência: AM5SP98



Seqüência: AR7SP00



Seqüência: AX7SP01



Seqüência: AZ2SP01

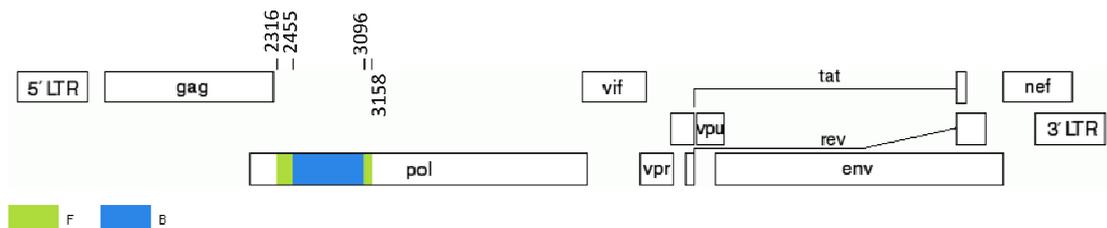
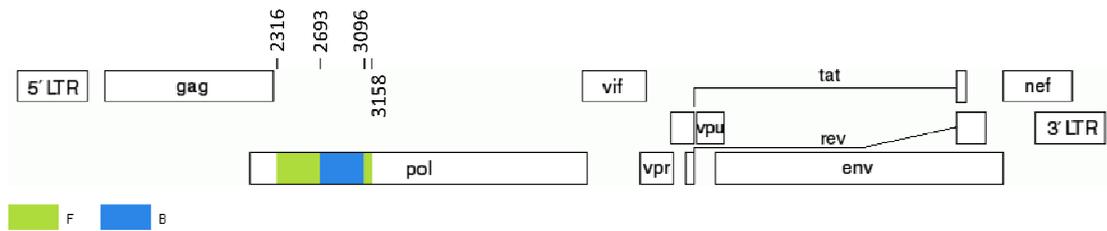
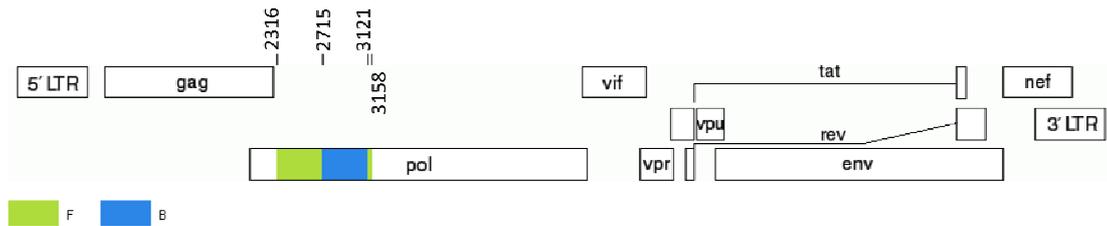


Figura 21. Continuação

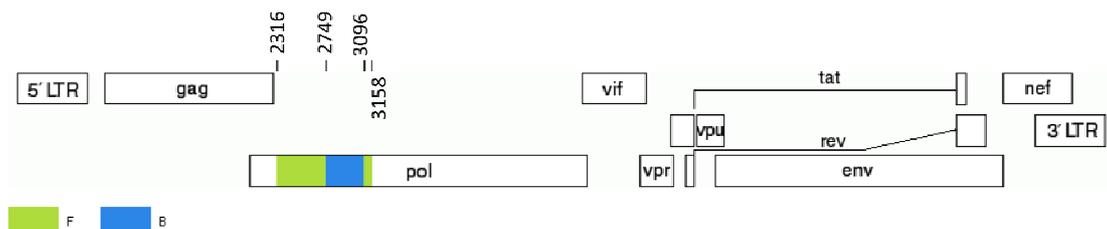
Seqüência: BA2SP01



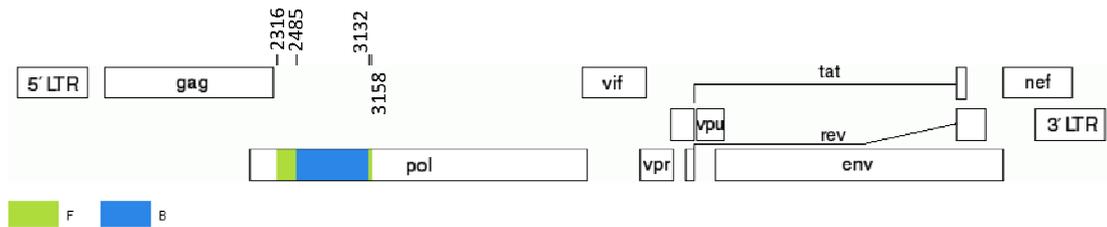
Seqüência: DH3SP99

PR^F/B/RT^B/F

Seqüência: BA7SP01, BB2SP01 e BE3SP02



Seqüência: DI1SP99, DI2SP00 e DI3SP01



Seqüência: DV5SP04

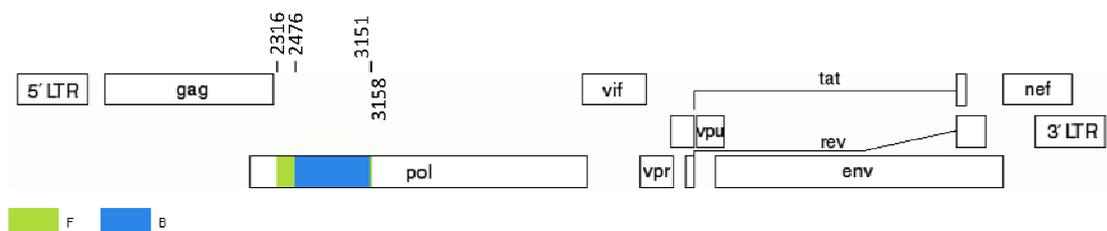


Figura 21. Continuação

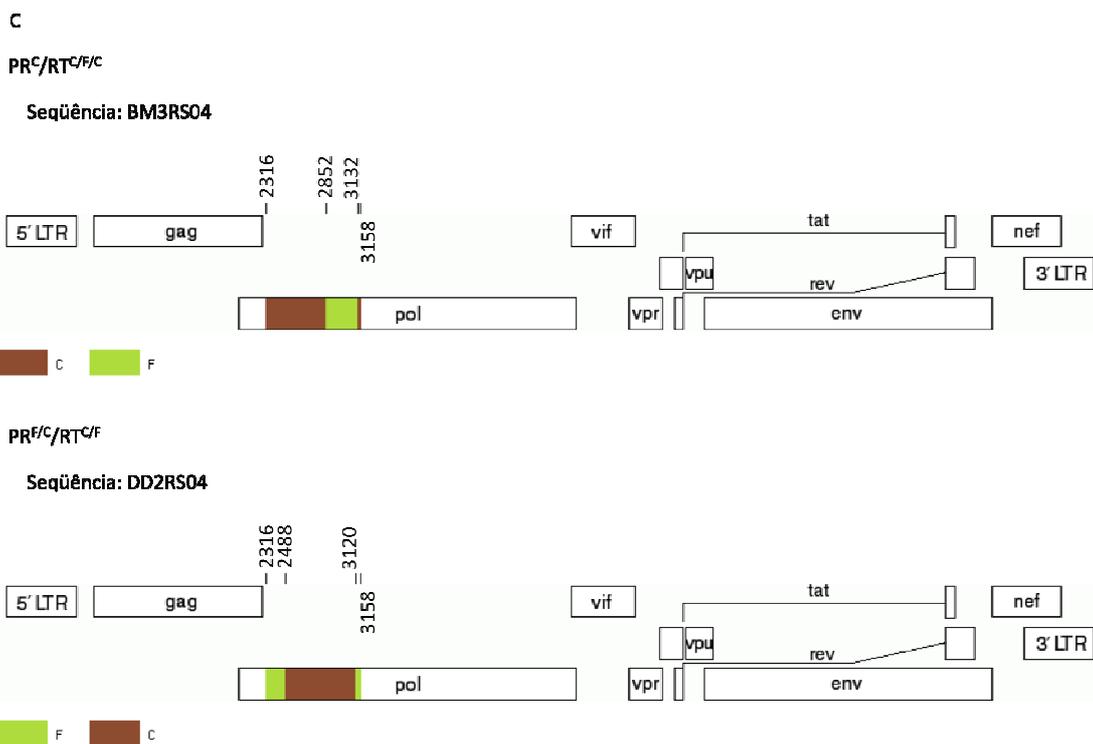


Figura 21. Continuação

4.3. Análise da Presença de Assinaturas na Protease e Transcriptase Reversa

No subtipo B, a mutação I135T, na transcriptase reversa, foi encontrada em 58,3% dos isolados analisados para as regiões Sudeste e Sul.

Nas seqüências do subtipo C, as prováveis assinaturas N37K e R41N, na protease, tiveram a prevalência de 88,9% e 90,5%, respectivamente.

Por sua vez, o subtipo F apresentou duas mutações prevalentes em mais da metade das amostras: Q61N (63,6%) na protease e E169D (78,2%) transcriptase reversa.

A Tabela 2 descreve a prevalência das assinaturas encontradas da PR e RT nas seqüências do subtipo B, C e F circulantes no Brasil.

Tabela 2. Prevalência das assinaturas encontradas da protease (PR) e transcriptase reversa (RT) nas seqüências do subtipo B, C e F circulantes no Sudeste e Sul do Brasil.

Subtipo	Gene	Mutação	Prevalência
B	RT	I135T	58,3%
C	PR	N37K	88,9%
C	PR	R41N	90,5%
F	PR	Q61N	63,6%
F	RT	E169D	78,2%

Das 85 seqüências que recombinaram com o subtipo B, a substituição I135T foi encontrada em 40 (47,1%) amostras. Das 65 formas recombinantes descritas envolvendo o subtipo C, 58 (89,2%) apresentaram a mutação N37K e 50 (76,9%), a R41N, ambas na protease. E por fim, as mutações Q61N e E169D foram descritas em 19 (79,2%) e quatro (16,7%), das 24 formas recombinantes com similaridade ao subtipo F (Tabela 3).

Tabela 3. Identificação das assinaturas encontradas da protease (PR) e transcriptase reversa (RT) nas seqüências do subtipo B, C e F circulantes no Sudeste e Sul do Brasil, nas formas recombinantes caracterizadas por análise filogenética de máxima verossimilhança e pelo programa *Recombination Detection Program* – RDP (Martin, Williamson *et al.*, 2005).

Seqüência	Protease			Transcriptase reversa	
	N	R	Q	I	E
	37	41	61	135	169
	K	N	N	T	D
AA7SP99	N	K	D	I	E
AA9SP99	K	N	Q	R	E
AC5SP99	S	K	D	I	X
AC6SP98	N	K	N	I	E
AC8SP99	N	K	Q	I	E
AD4SP99	N	K	N	T	E
AF3SP99	N	K	N	I	E
AJ2SP99	N	K	N	I	E
AJ3SP98	N	K	N	I	E
AM5SP98	S	R	N	V	E
AN9SP00	N	K	N	T	E
AP6SP00	N	K	D	I	E
AR7SP00	D	K	N	T	E
AS5SP00	N	K	Q	V	E

Tabela 3. Continuação

Seqüência	Protease			Transcriptase reversa	
	N 37 K	R 41 N	Q 61 N	I 135 T	E 169 D
AX7SP01	N	K	N	I	E
AY2SP01	S	K	Q	I	X
AZ2SP01	N	K	N	T	E
AZ5SP01	N	K	N	T	E
BA2SP01	N	K	D	T	E
BA7SP01	N	K	D	X	E
BB2SP01	N	K	N	L	D
BB6SP98	N	K	N	V	E
BE3SP02	E	R	N	T	E
BF1SP02	N	K	Q	T	X
BG3SP98	N	K	N	I	E
BI3PA04	K	N	Q	T	E
BI6PA04	R	N	Q	I	E
BJ4PA05HE	K	N	Q	I	E
BK6PA04HE	K	D	Q	T	E
BL2PA04HE	K	N	Q	K	E
BL3PA04	N	K	N	T	D
BL6PA04	K	N	Q	T	E
BL9PA04HE	N	K	N	L	E
BM3PA04HE	K	I	Q	I	D
BM7PA04HE	K	N	Q	T	E
BM8PA04HE	K	G	Q	T	E
BN2PA05HE	K	N	Q	I	E
BO6SC04	K	N	Q	T	E
BP8SC05	K	N	Q	I	E
BQ1SC05	K	N	Q	T	E
BQ2PA04HE	K	N	Q	T	E
BQ3PA05HE	N	K	H	I	E
BQ4PA05HE	K	N	Q	I	D
BQ7PA04HE	K	N	Q	T	E
BR2PA06	K	N	Q	T	E
BR3PA05HE	K	N	Q	T	E
BR7PA04HE	K	N	Q	I	E
BR8PA05HE	K	I	Q	I	E
BS1PA06	K	N	Q	I	E
BS6PA05	A	K	Q	I	E
BS8PA05HE	R	N	Q	T	E
BS9PA05HE	N	K	Q	I	E
BT2PA05HE	K	N	Q	T	E
BT3PA05HE	K	N	E	I	E
BT5PA05HE	D	K	Q	V	E
BT8PA05HE	N	K	N	I	E
BT9PA05HE	K	N	Q	T	E

Tabela 3. Continuação

Seqüência	Protease			Transcriptase reversa	
	N	R	Q	I	E
	37	41	61	135	169
	K	N	N	T	D
BU1PA05HE	K	N	Q	T	E
BU6PA05BI	K	I	Q	I	E
BU7PA05HO	K	I	Q	I	E
BU8PA05HE	K	S	Q	I	E
BV1PA05HE	K	N	N	T	E
BV3PA06	K	N	Q	I	E
BV4PA05BT	K	N	Q	T	E
BV5PA05HE	K	N	Q	I	E
BV9PA05HE	N	R	Q	I	E
BW3PA04HE	K	P	Q	T	E
BW5PA04HE	K	N	Q	I	E
BW9PA04HE	K	N	Q	I	E
CI7RJ98	K	N	Q	I	E
CO4RJ02VT	N	K	N	I	E
CP1RJ02VT	N	K	Q	T	D
CQ4RJ03VT	N	K	Q	S	E
CQ6RJ03VT	N	K	D	V	E
CU9RJ02	N	K	N	L	D
CV1RJ02	S	K	Q	V	E
CV3RJ02	N	K	D	I	E
CV4RJ02	N	R	Q	I	D
CV5RJ02	N	K	N	V	D
CV6RJ02	N	R	Q	V	D
CV8RJ02	N	K	D	I	D
CW5PA04	K	N	Q	I	E
CX1PA04	K	N	Q	I	E
CX2PA04	K	N	Q	T	E
CX3PA04	K	N	Q	T	E
CX7PA04	K	N	Q	I	E
CX8PA04	K	N	Q	I	E
CY4PA04	K	N	Q	T	E
CZ2PA04	K	N	Q	T	E
CZ6PA04	K	N	Q	I	E
CZ9PA04	K	N	Q	T	E
DA2PA04	N	K	N	T	E
DA3PA04	K	N	Q	T	N
DB1PA04	K	I	Q	T	E
DD2PA04	N	K	N	T	E
DD3PA04	K	D	Q	T	E
DD4PA04	K	N	Q	I	E
DD6PA04	K	N	Q	I	E
DD7PA04	K	N	Q	T	E

Tabela 3. Continuação

Seqüência	Protease			Transcriptase reversa	
	N	R	Q	I	E
	37	41	61	135	169
	K	N	N	T	D
DE2PA04	K	E	N	I	E
DE5PA04	K	N	Q	V	E
DE6PA04	K	N	Q	T	E
DF3PA04	K	N	Q	T	E
DF6PA04	K	N	Q	I	E
DF8PA04	K	N	Q	I	E
DF9PA04	K	N	Q	I	E
DG1PA04	D	K	E	T	E
DG3PA04	K	N	Q	T	E
DH1PA04	K	A	Q	T	E
DH3SA99HE	N	K	N	M	E
DI1SA99HE	N	K	N	I	E
DI2SA00HE	N	K	N	T	D
DI3SA01	N	K	D	V	E
DI5SP03HO	S	K	Q	T	E
DK2CT05	K	N	Q	R	E
DM1CT05HE	K	N	Q	I	E
DM3CT05HE	K	N	Q	I	E
DN3CT05HE	K	N	Q	T	E
DQ9SP99	N	K	N	T	D
DR9SP00	E	K	N	X	E
DS9SP00	N	K	N	T	D
DU8SP03	S	R	E	I	E
DV5SP04	N	K	N	T	E
DW9SP07	N	K	N	I	E
DX7RP04	N	K	Q	I	E
DY5RP05	N	R	Q	I	E

As assinaturas identificadas nas formas recombinantes aparecem destacadas em cinza.
 As formas recombinantes caracterizadas pelo programa RDP (Martin, Williamson *et al.*, 2005) estão destacadas em negrito.

4.4. Identificação de Epitopos na Protease e Transcriptase Reversa

A presença de epitopos reconhecidos por linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ na protease e transcriptase reversa foi verificada nas 895 sequencias selecionadas por esse estudo, baseando-se no *Los Alamos HIV Immunology database* (Los Alamos, 2009a), de acordo com o descrito na metodologia.

Foram identificados cinco epitopos reconhecidos por linfócitos T CD8⁺, na protease, e 15 na RT, sendo 13 epitopos reconhecidos por linfócitos T CD8⁺ e dois por T CD4⁺.

A Tabela 4 relaciona cada epitopo encontrado ao componente do sistema immune pelo qual é reconhecido, indica a posição do epitopo em relação a HXB2, a linhagem de HIV-1 que foi primeiramente identificado e a frequência com a qual foi encontrada no Brasil em pacientes infectados por HIV e que não receberam tratamento anti-retroviral, em cada um dos subtipos encontrados e no total de amostras analisadas.

Tabela 4. Caracterização dos epitopos descritos na protease e transcriptase reversa do HIV-1 circulante no Sudeste e Sul do Brasil. A porcentagem reflete a prevalência do epítipo em cada um dos subtipos encontrados e no total de amostras analisadas.

Epítipo	Componente do sistema imune	Posição em relação a HXB2	Subtipos de HIV-1 em que foi descrito	Frequência (%) no Brasil				
				Subtipo B	Subtipo C	Subtipo F	Recombinantes	Total
EEMNLPGRW	Linfócitos T CD8 ⁺	PR - aas 34-42	Subtipo B	23,2	0,0	0,0	3,2	15,6
RQYDQILIEI	Linfócitos T CD8 ⁺	PR - aas 57-66	Subtipo B	12,3	48,4	3,6	30,2	19,3
GKKAIGTVL	Linfócitos T CD8 ⁺	PR - aas 68-76	Subtipos B e C	1,9	87,3	0,0	47,6	20,2
KAIGTVLV	Linfócitos T CD8 ⁺	PR - aas 70-77	Subtipos B e C	56,9	87,3	49,1	67,5	62,1
LVGPTPVNI	Linfócitos T CD8 ⁺	PR - aas 76-84	Subtipos B e C	75,8	93,6	74,5	87,3	79,8
KLVDFRELNK	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 37-82	Subtipo B	93,7	96,8	96,4	95,2	94,4
GIPHPAGLK [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 93-101	Subtipos B, C, CRF01_AE	87,0	96,0	92,7	94,4	89,7
TVLVDVGDAY	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 107-115	Subtipos B, C, A/G	95,7	99,2	96,4	98,4	96,5
VPLDEDFRKY	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 118-127	Subtipos B e C	19,4	30,0	9,1	15,9	19,3
YTAFTIPSV	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 127-135		1,7	18,2	41,8	7,9	5,2
TAFTIPSI [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 128-135	Subtipos B e C	34,4	55,6	0,0	43,6	28,8
NETPGIRYQY [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 137-146	Subtipos B e C	78,4	92,1	87,3	89,7	82,5
IRYQYNVL [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 142-149	Subtipo C	81,8	94,4	87,3	91,3	85,2
SPAIFQSSM [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 156-164	Subtipos A1, B, C, D, A/E	76,8	50,8	5,4	75,4	68,6
AIFQSSMTK [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 158-166	Subtipos A, B, C, D, CRF01_AE	65,2	39,7	3,6	65,1	57,9
KQNPDIYIY	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 173-181	Subtipo B	48,4	0,8	0,0	50,0	38,9
HPDIVIYQY	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 175-183	Subtipos A e B	0,5	0,0	0,0	0,0	0,3
NPDEVIYQY	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 175-183	Subtipo B	19,9	65,9	9,1	18,2	25,6
VIYQYMDDL [*]	Linfócitos T CD8 ⁺	RT - aas 179-187	Subtipo C	91,3	90,5	92,7	92,9	91,5
FRKYTAFTIPSINNE [*]	Linfócitos T CD4 ⁺	RT - aas 124-138		32,4	54,0	30,9	43,6	37,0
SPAIFQSSMTKILEP [*]	Linfócitos T CD4 ⁺	RT - aas 156-170		59,8	39,7	0,0	60,3	53,4

^a em relação a linhagem de referência do HIV-1 HXB2.

^{*} epítipos também descritos na amostra de subtipo D (CD9RJ96).

4.5. Análise Filogenética dos Subtipos B e C Circulantes no Brasil

4.5.1. Subtipo B

4.5.1.1. Mapeamento de Verossimilhança

O mapeamento de verossimilhança de 10.000 quartetos randômicos foi realizado para os alinhamentos dos genes da RT e gp120, incluindo apenas as seqüências brasileiras e ambas brasileiras e globais (Figura 22).

Nas análises da RT e gp120, considerando tanto seqüências brasileiras quanto globais, mais de 52% dos quartetos foram localizados no centro do mapa, indicando sinal filogenético do tipo estrela elevado para ambos os alinhamentos.

Da mesma forma, as análises incluindo apenas seqüências brasileiras também revelaram sinal filogenético do tipo estrela significativo tanto para o alinhamento da RT (50,9%) quanto para o de gp120 (45,3%). Essa elevada proporção de quartetos localizados no centro do triângulo está de acordo com a dispersão extensiva do subtipo B no Brasil, representando até 90% das linhagens de HIV-1 circulantes no Nordeste (Couto-Fernandez, Morgado *et al.*, 1999; Gadelha, Shindo *et al.*, 2003) e Centro-Oeste do país (Cerqueira, Amorim *et al.*, 2004; Stefani, Pereira *et al.*, 2007; Veras, Veras *et al.*, 2007).

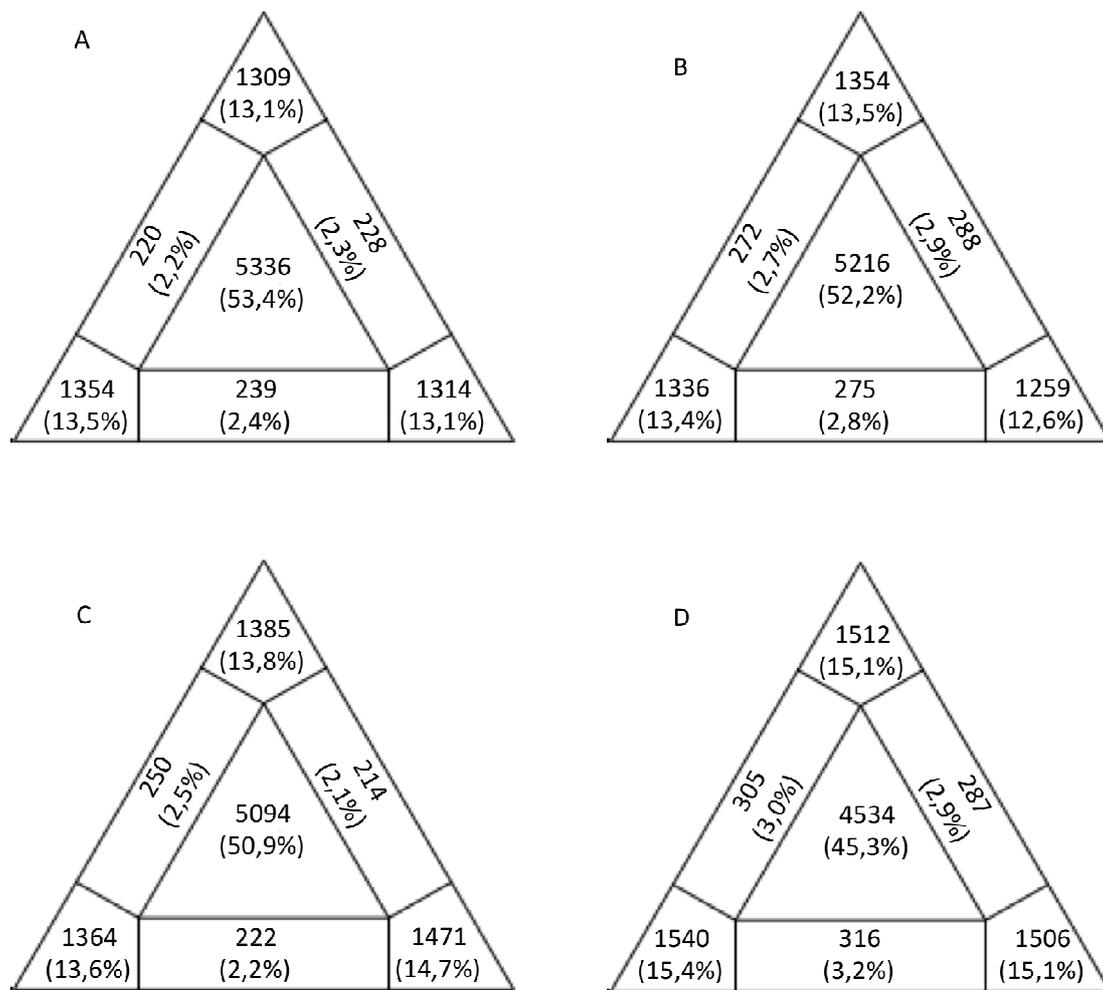


Figura 22. Mapeamento de verossimilhança de linhagens do subtipo B do HIV-1 com distribuição global (triângulos superiores) e restrita ao Brasil (triângulos inferiores). As análises foram baseadas no gene da transcriptase reversa (A, 499 seqüências; e C, 317 seqüências) e *gp120 (env)* (B, 333 seqüências; e D, 150 seqüências). Os números e porcentagens representam a distribuição detalhada dos quartetos em cada região do mapa. Sete regiões principais podem ser distinguidas: os três vértices, representando sinal filogenético típico de árvore (topologia resolvida); os três lados, representando sinal filogenético do tipo rede (com duas possibilidades de topologia); e o centro, representando sinal filogenético do estrela (topologia não resolvida).

4.5.1.2. Origem do Subtipo B no Brasil

De acordo com a análise filogenética de máxima verossimilhança realizada com seqüências do gene da RT de amostras do subtipo B coletadas no Brasil, assim como aquelas isoladas em outros países da América do Sul, América do Norte, Europa, Ásia, África e Oceania, as linhagens do subtipo B circulantes no Brasil se agruparam com seqüências do subtipo B de várias regiões no mundo, não havendo relação direta e única com algum país ou continente (Figura 23).

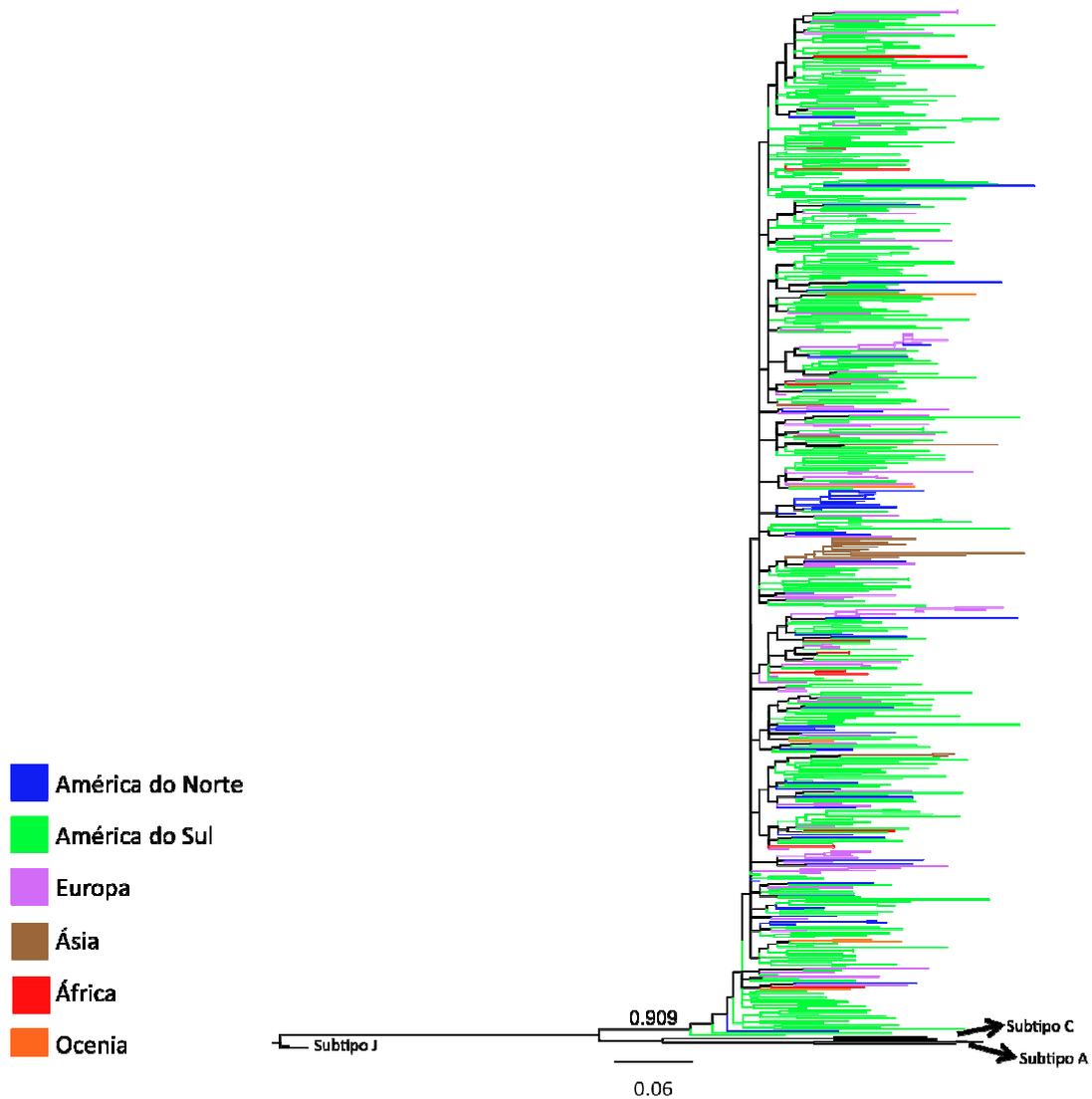


Figura 23. Árvore filogenética de máxima verossimilhança do subtipo B do HIV-1 baseada no gene da transcriptase reversa. Os ramos foram coloridos de acordo com o continente de origem (legenda na esquerda). O número no ponto de ramificação do subtipo B corresponde ao valor do teste de razão de verossimilhança aproximada tipo SH (aLRT). O comprimento dos ramos em substituições nucleotídicas por sítio segue a escala de acordo com a barra localizada abaixo da árvore. Seqüências dos subtipos A (AF004885, AF069670), C (AF67155, AY772699) e J (AF082395, AF082394) foram utilizadas como grupo externo.

Também não foi observada a formação de clados monofiléticos formados exclusivamente por seqüências brasileiras com suporte estatístico significativo. Enfatizando, desta forma, uma panmixia (a mistura completa de seqüências de diferentes áreas geográficas) das linhagens de subtipo B prevalentes nas diferentes regiões geográficas do mundo.

Baseando-se em análises da seqüência de aminoácidos do *loop* V3 de gp120 do envelope, foi caracterizado, no Brasil, um variante do subtipo B, o B'' (Potts, Kalish *et al.*, 1993; Morgado, Sabino *et al.*, 1994). Visando caracterizar a epidemia deste variante no Brasil, seqüências de gp120 foram alinhadas com seqüências do subtipo B circulante em outras regiões do mundo. De acordo com a árvore filogenética gerada por esse alinhamento, pôde-se observar a formação de dois clados monofiléticos brasileiros. O Clado 1 é formado basicamente por variantes B'', com suporte estatístico significativo (0,897) enquanto no Clado 2 (0,788) foram identificadas apenas cinco seqüências com a assinatura GWGR (Figura 24 A). Para verificar a dependência dos clados quanto à presença da assinatura em gp120, uma nova árvore filogenética de máxima verossimilhança foi construída retirando-se os nucleotídeos 934 a 945 de *env*, os quais correspondem à posição da assinatura GWGR. De acordo com essa árvore, apenas o Clado 2 pôde ser identificado. Desse modo caracterizou-se a ocorrência de uma epidemia local do subtipo B do HIV-1 cujas relações filogenéticas independem da presença da assinatura GWGR (Clado 2) e outra epidemia local de variantes B'' (Clado 1) (Figura 24 B). Em nenhuma árvore, os clados monofiléticos 1 e 2 aparecem diretamente relacionados a algum país ou continente. Portanto, não foi possível identificar a origem das linhagens do subtipo B circulantes no Brasil .

A

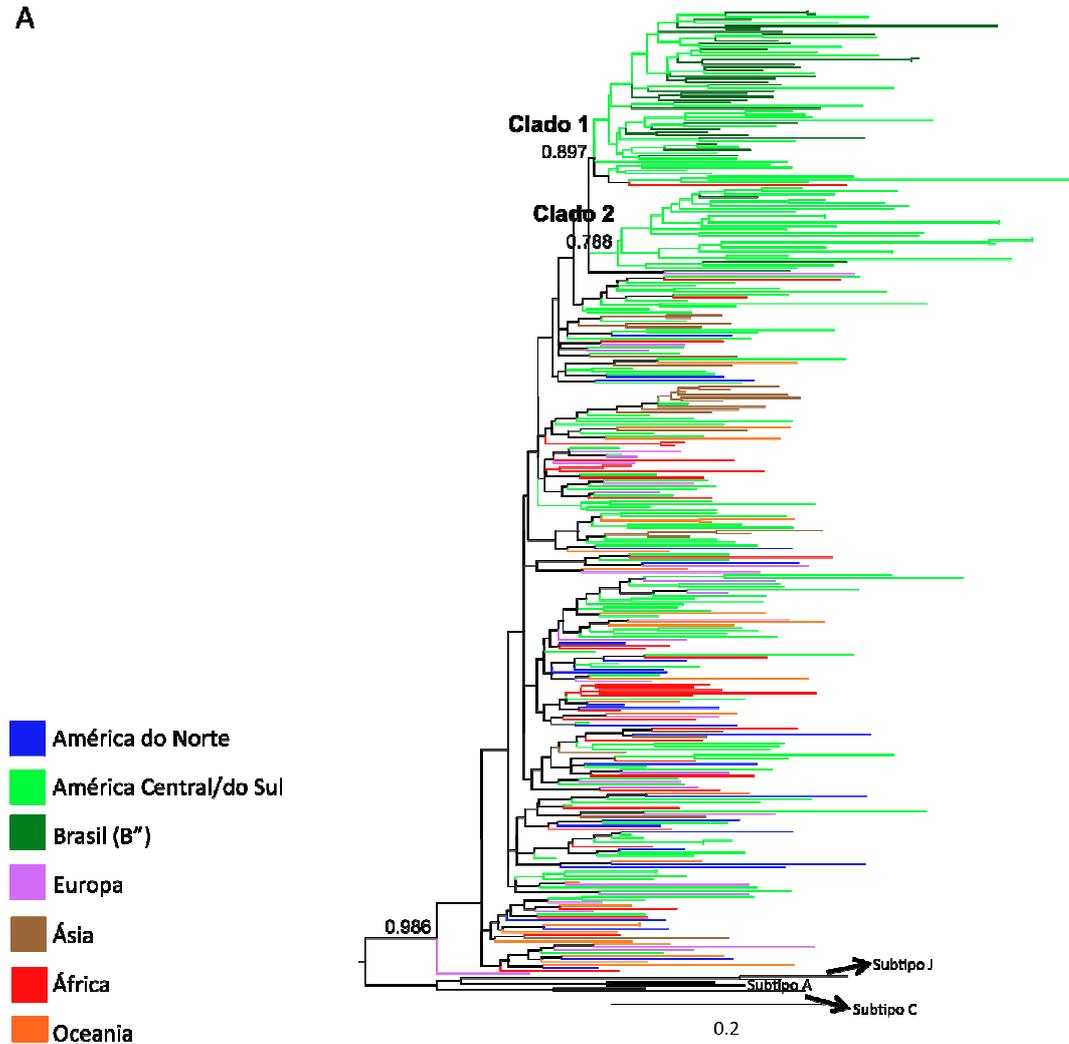


Figura 24. Árvore filogenética de máxima verossimilhança do subtipo B do HIV-1 baseada no gene de *gp120* (*env*). A. Árvore baseada no alinhamento de *gp120* contendo os nucleotídeos 934 a 945 de *env*, que correspondem à posição da assinatura GWGR. B. Árvore baseada no alinhamento de *gp120* excluindo os nucleotídeos 934 a 945 de *env*, que correspondem à posição da assinatura GWGR. Os ramos foram coloridos de acordo com o continente de origem (legenda na esquerda). O número nos pontos de ramificação correspondem ao valor do teste de razão de verossimilhança aproximada tipo SH (aLRT). O comprimento dos ramos em substituições nucleotídicas por sítio segue a escala de acordo com a barra localizada abaixo da árvore. Sequências dos subtipos A (AF004885, AF069670), C (AF67155, AY772699) e J (AF082395, AF082394) foram utilizadas como grupo externo.

B

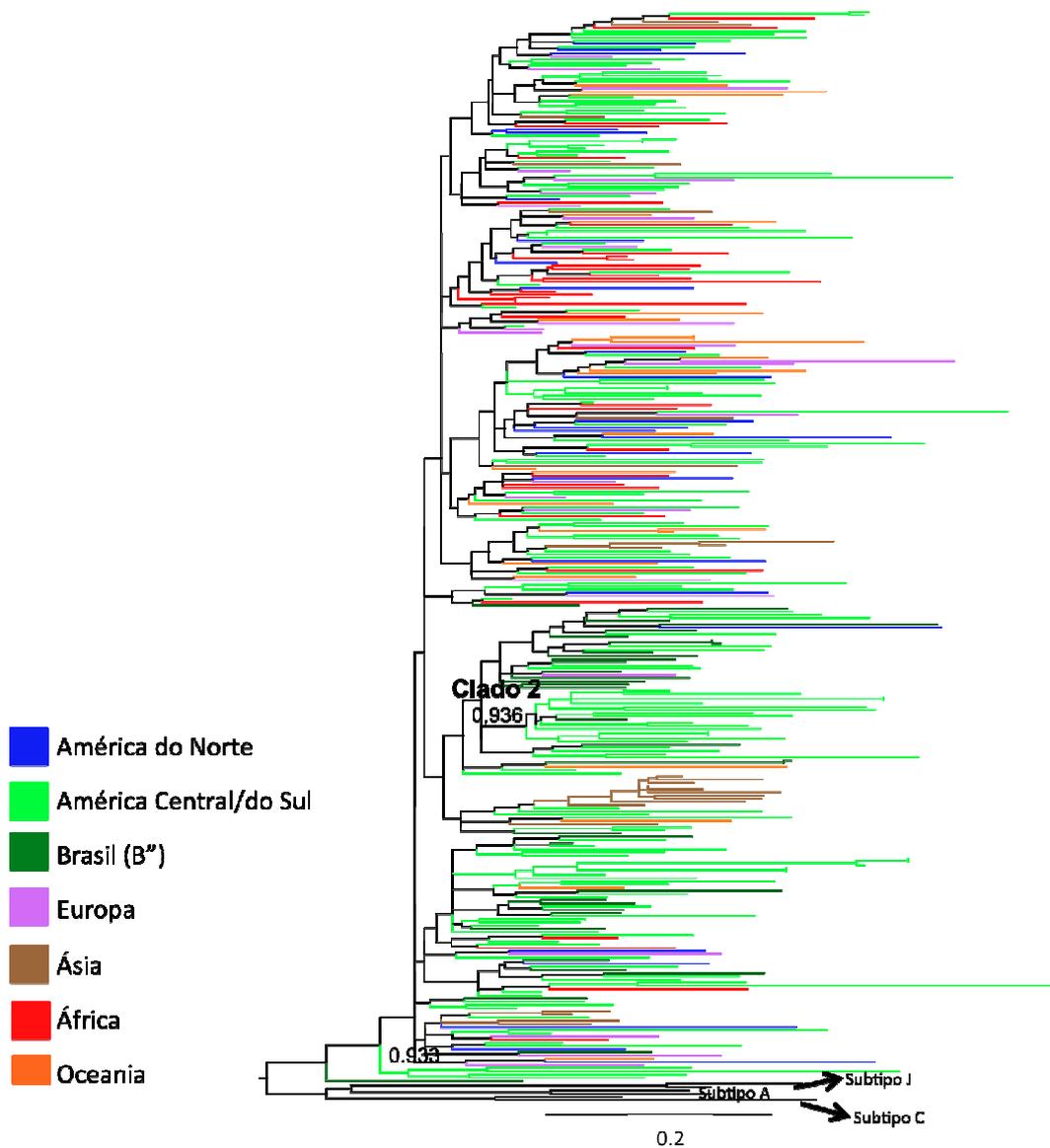


Figura 24. Continuação

4.5.2. Subtipo C

4.5.2.1. Mapeamento de Verossimilhança

O mapeamento de máxima verossimilhança de 10.000 quartetos randômicos indicou diferença significativa entre o sinal filogenético dos alinhamentos de p24, RT e gp41 incluindo apenas seqüências brasileiras e daqueles formado por seqüências globais (Figura 25).

A análise incluindo seqüências globais revelaram sinal filogenético do tipo estrela para p24 (31,4%), RT (27,3%) e gp41 (20,9%). A elevada proporção de

quartetos no centro do mapa de verossimilhança é consistente com a dispersão extensiva do subtipo C do HIV-1, o qual é responsável por mais de 50% das infecções por HIV no mundo (Hemelaar, Gouws *et al.*, 2006).

As análises incluindo apenas seqüências brasileiras, por sua vez, indicaram sinal filogenético do tipo estrela ainda maior que aquele descrito para o alinhamento de seqüências globais. A proporção de quartetos no centro do triângulo foi de 53,8% para *p24*, 37,8% para RT e 26,4% para *gp41*. A filogenia do subtipo C do HIV-1 é caracterizada pela emergência simultânea de múltiplas linhagens virais sugerindo uma dispersão exponencial do vírus logo após a sua introdução no país.

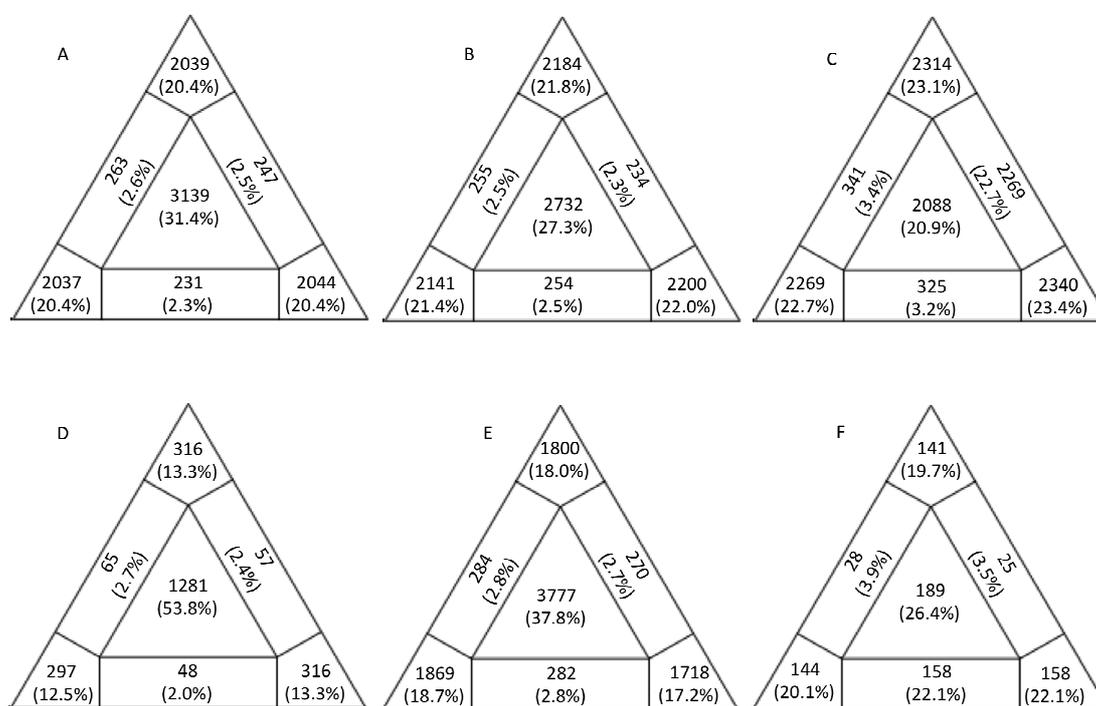


Figura 25. Mapeamento de verossimilhança de linhagens do subtipo C do HIV-1 com distribuição global (triângulos superiores) e restrita ao Brasil (triângulos inferiores). As análises foram baseadas no gene *p24* (A, 105 seqüências; e D, 20 seqüências), da transcriptase reversa (B, 362 seqüências; e E, 139 seqüências) e *gp41* (*env*) (C, 103 seqüências; e F, 15 seqüências). Os números e porcentagens representam a distribuição detalhada dos quartetos em cada região do mapa. Sete regiões principais podem ser distinguidas: os três vértices, representando sinal filogenético típico de árvore (topologia resolvida); os três lados, representando sinal filogenético do tipo rede (com duas possibilidades de topologia); e o centro, representando sinal filogenético do estrela (topologia não resolvida).

4.5.2.2. Origem do Subtipo C no Brasil

A relação entre as linhagens de subtipo C circulantes no Brasil com aquelas prevalentes em outras regiões geográficas do mundo foi avaliada por meio de análises filogenéticas de máxima verossimilhança baseada nos genes p24, da transcriptase reversa e gp41 (Figura 26).

De acordo com a árvore de p24, seqüências do Brasil, Argentina e Uruguai formaram um clado monofilético (valor de aLRT: 0.971) estreitamente relacionado a seqüências do Kênia e República Democrática do Congo (Figura 26 A). O clado monofilético formado por seqüências da América do Sul (valor de aLRT: 0.789) também foi observado na árvore filogenética de gp41, na qual as amostras sul americanas apresentam relação próxima àquelas de Burundi e República Unida da Tanzânia (Figura 26 C).

Já na árvore baseada no gene da transcriptase reversa, o clado monofilético de amostras da América do Sul (valor de aLRT: 0.908) não aparece relacionado a seqüências de um país específico com suporte estatístico. Duas seqüências brasileiras, DT3SP01 e DO2PR05, agrupam fora do clado monofilético, junto a seqüências de Zâmbia. E, por fim, a seqüência da Venezuela incluída nessa análise também não agrupa junto às seqüências da América do Sul, mas está estreitamente relacionada a uma seqüência da República Democrática do Congo (valor de aLRT: 0.889) (Figura 26 B).

De um modo geral, as análises confirmam a hipótese de que a epidemia do subtipo C na América do Sul foi iniciada pela introdução de seqüências intimamente relacionadas, provavelmente originadas no Leste da África. No entanto, devido aos diferentes padrões de agrupamentos observados nas árvores filogenéticas baseadas nas regiões genômicas de p24, RT e gp41, não foi possível indicar com precisão a origem exata do subtipo C circulante no Brasil.

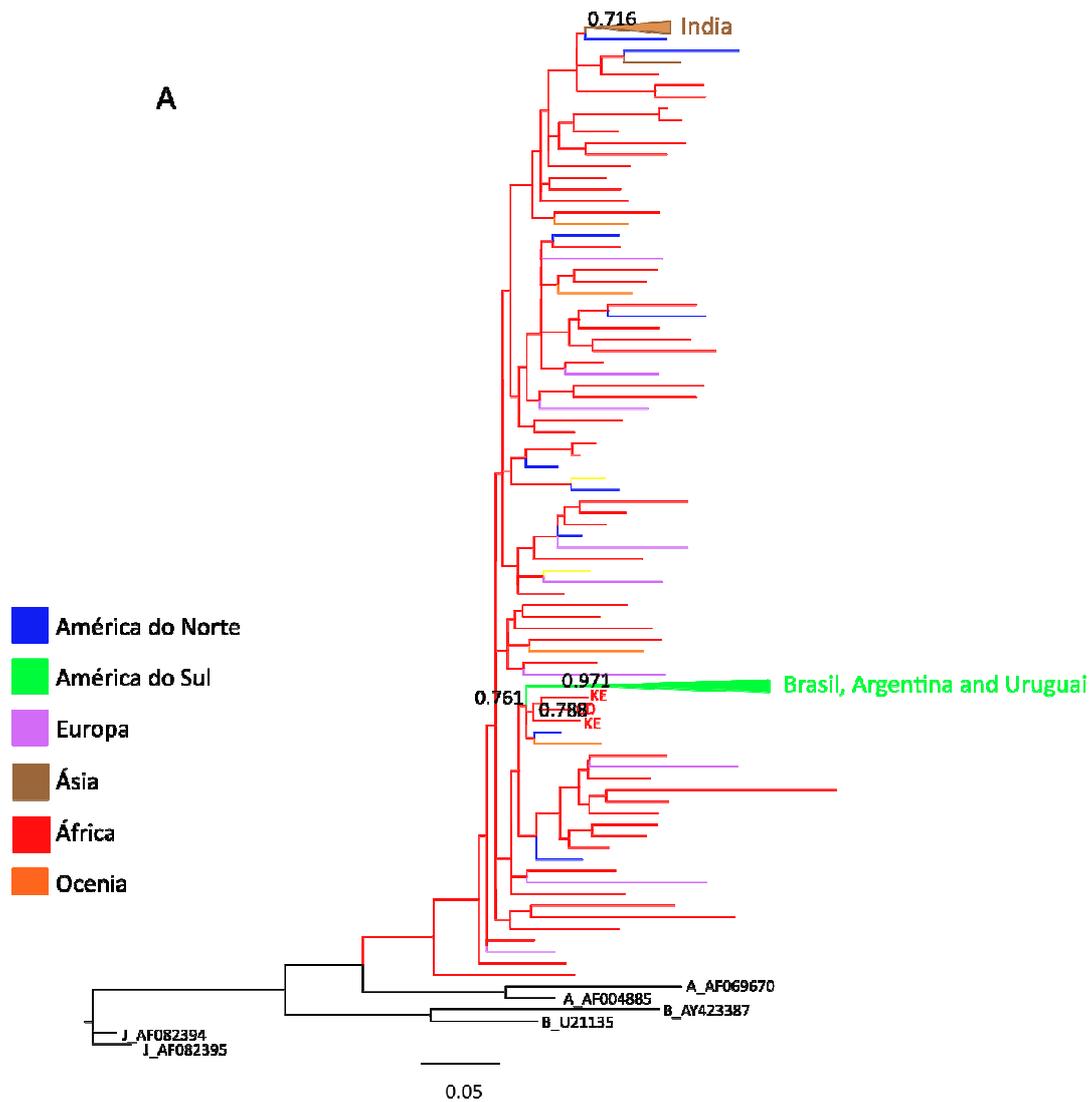


Figura 26. Árvore filogenética de máxima verossimilhança do subtipo C do HIV-1 baseada nos genes *p24* (A), da transcriptase reversa (B) e *gp41 (env)* (C). Os ramos foram coloridos de acordo com o continente de origem (legenda na esquerda de cada árvore). O número nos pontos de ramificação correspondem ao valor do teste de razão de verossimilhança aproximada tipo SH (aLRT). O comprimento dos ramos em substituições nucleotídicas por sítio segue a escala de acordo com a barra localizada abaixo de cada árvore. Sequências dos subtipos A (AF004885, AF069670), C (AF67155, AY772699) e J (AF082395, AF082394) foram utilizadas como grupo externo.

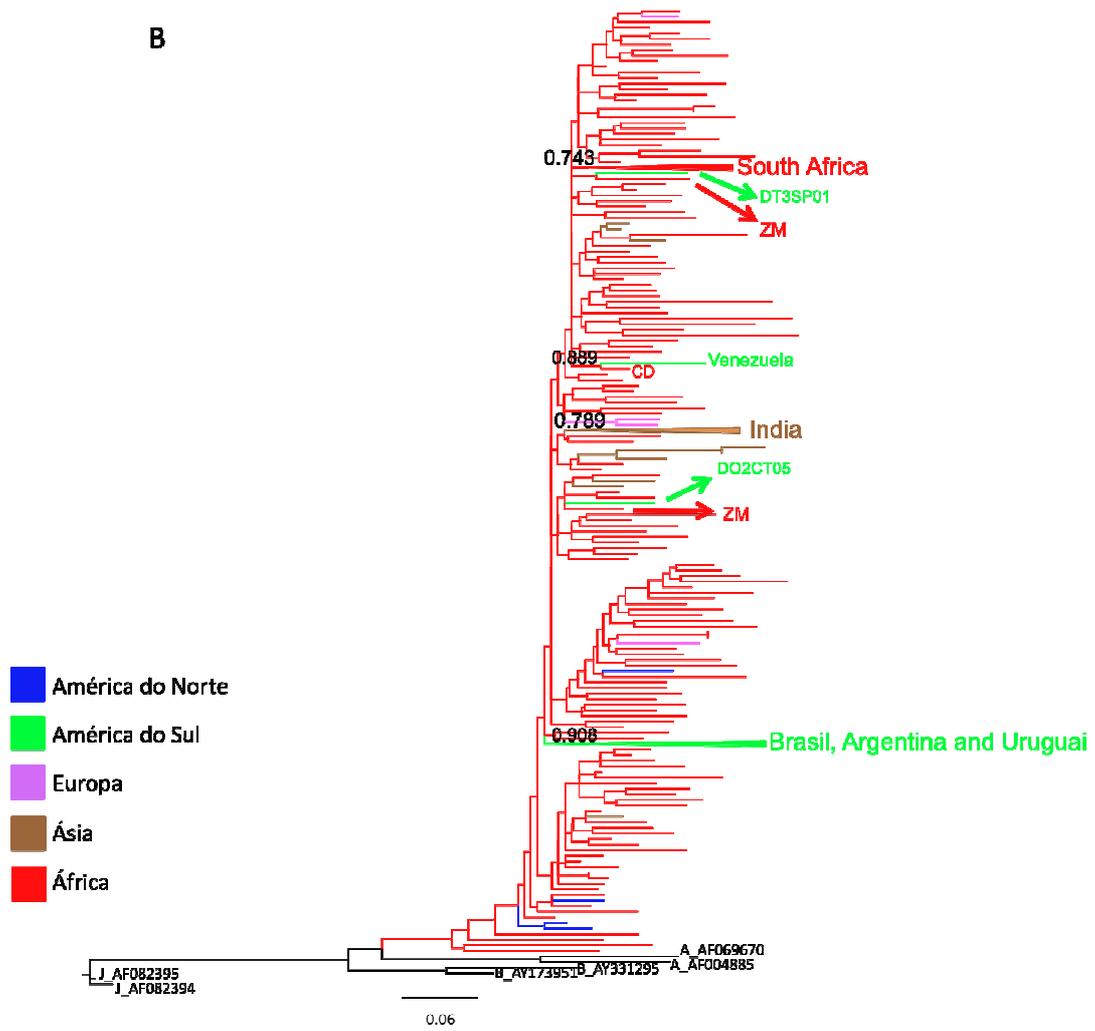


Figura 26. Continuação.

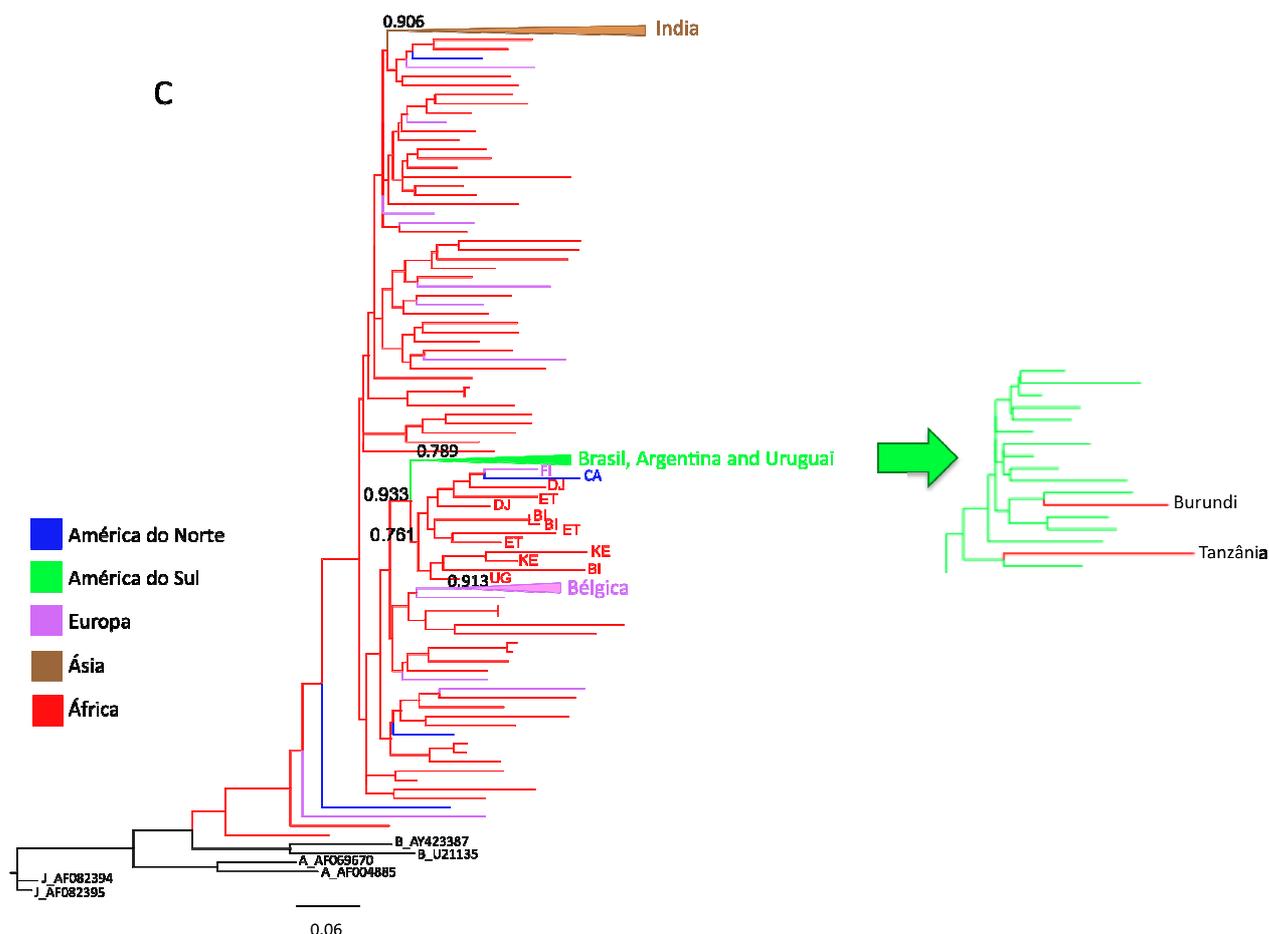


Figura 26. Continuação

4.6. História Demográfica

4.6.1. Subtipo B

A história demográfica do subtipo B do HIV-1 no Brasil foi definida de acordo com análises de coalescência utilizando o alinhamento do gene gp120 das seqüências que formaram os clados 1 e 2 na árvore de máxima verossimilhança, respectivamente. Desse modo, os resultados obtidos refletem apenas a realidade de duas epidemias locais e não podem ser extrapoladas para um contexto em nível nacional. A hipótese nula de relógio molecular estrito foi rejeitada por um Fator de Bayes (FB) de 4,492 para o clado 1 e de 4,546 para o clado 2 (Tabela 5). Aplicando-se relógio molecular relaxado, o modelo populacional que melhor descreveu a dinâmica populacional do subtipo B no Brasil foi o de crescimento exponencial para o clado 1 (Tabela 6) com FB igual a 6,606 quando comparado ao modelo de tamanho populacional constante, e a plotagem Bayesiana para o clado 2 com FB igual a 3,384 quando comparado ao modelo de tamanho populacional constante.

Tabela 5. Fator de Bayes entre relógio molecular estrito (RE) e relaxado (RR) aplicados ao alinhamento de *gp120 (env)* dos clados 1 e 2 do subtipo B do HIV-1 circulante no Brasil.

Clado	Relógio Molecular ^a	Verossimilhança Marginal	Fator de Bayes (FB) ^b
1 (<i>gp120</i>)	RE (H ₀)	-1547,198	
	RR (H ₁)	-1544,952	4,492
	RE (H ₀)	-1547,198	
2 (<i>gp120</i>)	RR (H ₁)	-1544,952	4,546

^a O modelo de relógio molecular selecionado está destacado em cinza. H₀, hipótese nula; H₁, hipótese alternativa.

^b 6 > BF > 2 indica evidência positiva contra hipótese nula; 10 > BF > 6 indica forte evidência contra hipótese nula; e BF > 10 indica evidência muito forte contra a hipótese nula

Tabela 6. Fator de Bayes entre os modelos demográficos de tamanho populacional constante, crescimento populacional exponencial e plotagem Bayesiana aplicados ao alinhamento de *gp120 (env)* dos clados 1 e 2 do subtipo B do HIV-1 circulante no Brasil.

Clado	Relógio Molecular	Modelo Demográfico ^a	Verossimilhança Marginal	Fator de Bayes (FB) ^b
1 (<i>gp120</i>)	RR	Constante	-3243,525	
		Exponencial	-3240,222	6,606
		BSP	-3242,856	1,338
2 (<i>gp120</i>)	RR	Constante	-1544,952	
		Exponencial	-1545,023	0,142
		BSP	-1546,644	3,384

^a O modelo demográfico selecionado está destacado em cinza.

^b 6 > BF > 2 indica evidência positiva contra hipótese nula; 10 > BF > 6 indica forte evidência contra hipótese nula; e BF > 10 indica evidência muito forte contra a hipótese nula

4.6.2. Subtipo C

Análises de coalescência foram realizadas afim de definir o modelo demográfico que melhor se adéqua aos alinhamentos dos genes *p24*, *RT* e *gp41* do subtipo C do HIV-1 prevalente no Brasil. A hipótese nula de relógio molecular estrito foi rejeitada por um FB de 7,968; 10 e 11,996 para *p24*, *RT* e *gp41*, respectivamente (Tabela 7). Aplicando relógio molecular relaxado, o modelo de crescimento populacional exponencial e BSP foi selecionado para *p24* (FB=2,822, para exponencial e FB=3,504, para BSP) e *RT* (FB= 27,342, para exponencial e FB= 31,172, para BSP) quando comparado ao tamanho populacional constante. Apenas para *gp41*, o modelo de tamanho populacional constante representou melhor a dinâmica populacional do subtipo C do HIV-1 no Brasil (FB= 0,142, para exponencial e FB= 0,586, para BSP) (Tabela 8).

Tabela 7. Fator de Bayes entre relógio molecular estrito (RE) e relaxado (RR) aplicados aos alinhamentos de *p24*, transcriptase reversa (*RT*) e *gp41* (*env*) do subtipo C do HIV-1 circulante no Brasil.

Gene	Relógio Molecular ^a	Verossimilhança marginal	Fator de Bayes (FB) ^b
<i>p24</i>	RE (H ₀)	-1350,286	7,968
	RR (H ₁)	-1346,302	
	RE (H ₀)	-4332,272	
<i>RT</i>	RE (H ₀)	-4327,272	10
	RR (H ₁)	-1537,827	
	RE (H ₀)	-1529,565	
<i>gp41</i>	RR (H ₁)	-1529,565	11,996

^a O modelo de relógio molecular selecionado está destacado em cinza. H₀, hipótese nula; H₁, hipótese alternativa.

^b 6 > BF > 2 indica evidência positiva contra hipótese nula; 10 > BF > 6 indica forte evidência contra hipótese nula; e BF > 10 indica evidência muito forte contra a hipótese nula

Tabela 8. Fator de Bayes entre os modelos demográficos de tamanho populacional constante, crescimento populacional exponencial e plotagem Bayesiana aplicados aos alinhamentos de *p24*, transcriptase reversa (RT) e *gp41* (*env*) do subtipo C do HIV-1 circulante no Brasil.

Gene	Relógio		Verossimilhança Marginal	Fator de Bayes (FB) ^b
	Molecular	Modelo Demográfico ^a		
<i>p24</i>	RR	Constante	-1346,302	
		Exponencial	-1344,891	2,822
		BSP	-1344,55	3,504
<i>RT</i>	RR	Constante	-4327,272	
		Exponencial	-4313,601	27,342
		BSP	-4311,686	31,172
<i>gp41</i>	RR	Constante	-1358,949	
		Exponencial	-1358,878	0,142
		BSP	-1358,656	0,586

^a O modelo de relógio molecular selecionado está destacado em cinza. H₀, hipótese nula; H₁, hipótese alternativa.

^b 6 > BF > 2 indica evidência positiva contra hipótese nula; 10 > BF > 6 indica forte evidência contra hipótese nula; e BF > 10 indica evidência muito forte contra a hipótese nula

4.7. Determinação da Taxa Evolutiva e do Tempo do Ancestral Comum Mais Recente

4.7.1. Subtipo B

Para estimar a taxa evolutiva (μ , substituições de nucleotídeos por sítio por ano) e o tempo do ancestral comum mais recente (Tmrca, anos) do subtipo B do HIV-1 no Brasil, foram utilizados os alinhamentos contendo as seqüências do subtipo B que formaram os cladogramas monofiléticos 1 e 2 na análise de máxima verossimilhança e seqüências de referência dos subtipos do HIV-1. Uma vez que o Tmrca do grupo M do HIV-1 é bem estabelecido como tendo ocorrido na década de 30 (Korber, Muldoon *et al.*, 2000; Salemi, Strimmer *et al.*, 2001), e a origem do subtipo B na década de 60 (Deng, Liu *et al.*, 2008), os subtipos do HIV-1 foram utilizados como controle para verificar a veracidade dos resultados obtidos.

O modelo de crescimento populacional constante, aplicando taxa evolutiva normal como premissa, apresentou os resultados mais fidedignos, de acordo com o obtido

para o grupo M e subtipo B do HIV-1 para ambos os clados. De acordo com essa análise, a taxa evolutiva do subtipo B do HIV-1 circulante no Brasil foi $5,9 \times 10^{-3}$ (95% HPD = $1,4 \times 10^{-3} - 1,5 \times 10^{-2}$) substituições sítios⁻¹ ano⁻¹, para o clado 1; e $5,7 \times 10^{-3}$ (95% HPD = $1,2 \times 10^{-3} - 1,6 \times 10^{-2}$) substituições sítios⁻¹ ano⁻¹, para o clado 2. A entrada da linhagem do clado 1 no Brasil foi estimada em 1972 (95% HPD = 1957-1982) e a do clado 2, em 1973 (95% HPD = 1951-1984). De acordo com os cálculos baseados no clado 1, a origem do subtipo B global ocorreu em 1962 (95% HPD = 1941-1977) e a do grupo M, em 1928 (95% HPD = 1882-1958). Os valores obtidos para o clado 2 foram 1964 (95% HPD = 1938-1980) para origem do subtipo B global e 1930 (95% HPD = 1871-1961) para a origem do grupo M do HIV-1 (Tabela 9).

Tabela 9. Tempo do ancestral comum mais recente (Tmrca) e taxa evolutiva do subtipo B aplicando relógio molecular relaxado e os modelos demográficos de tamanho populacional constante, crescimento populacional exponencial e plotagem Bayesiana.

Clado	Relógio Molecular	Modelo de crescimento populacional	Tmrca do subtipo B no Brasil	Tmrca do subtipo B global	Tmrca do grupo M	Taxa evolutiva	Tmrca do subtipo B no Brasil (taxa) ^a	Tmrca do subtipo B global (taxa) ^a	Tmrca do grupo M (taxa) ^a	Taxa evolutiva (taxa) ^a
Clado 1 (gp120)	RR	Constante	1973 (1955-1983)	1964 (1938-1978)	1931 (1879-1963)	$6,2 \times 10^{-3}$ ($1,3 \times 10^{-3} - 1,6 \times 10^{-2}$)	1972 (1957-1982)	1962 (1941-1977)	1928 (1882-1958)	$5,9 \times 10^{-3}$ ($1,4 \times 10^{-3} - 1,4 \times 10^{-2}$)
		Exponencial	1924 (1732-1977)	1909 (1686-1974)	1874 (1565-1964)	$2,3 \times 10^{-3}$ ($2,0 \times 10^{-4} - 6,9 \times 10^{-3}$)	1938 (1843-1971)	1931 (1826-1969)	1908 (1765-1959)	$2,8 \times 10^{-3}$ ($3,0 \times 10^{-4} - 6,8 \times 10^{-3}$)
		BSP	1932 (1756-1973)	1921 (1715-1972)	1861 (1494-1952)	$2,3 \times 10^{-3}$ ($1,0 \times 10^{-4} - 5,8 \times 10^{-3}$)	1948 (1875-1973)	1939 (1855-1969)	1893 (1745-1953)	$3,1 \times 10^{-3}$ ($3,0 \times 10^{-4} - 6,8 \times 10^{-3}$)
Clado 2 (gp120)	RR	Constante	1974 (1942-1987)	1966 (1924-1982)	1934 (1846-1969)	$5,8 \times 10^{-3}$ ($2,0 \times 10^{-4} - 1,8 \times 10^{-2}$)	1973 (1951-1984)	1964 (1938-1980)	1930 (1871-1961)	$5,7 \times 10^{-3}$ ($1,2 \times 10^{-3} - 1,6 \times 10^{-2}$)
		Exponencial	1924 (1732-1977)	1909 (1686-1974)	1874 (1565-1964)	$2,3 \times 10^{-3}$ ($2,0 \times 10^{-4} - 6,9 \times 10^{-3}$)	1942 (1711-1961)	1931 (1798-1974)	1904 (1828-1978)	$3,0 \times 10^{-3}$ ($3,0 \times 10^{-4} - 8,0 \times 10^{-3}$)
		BSP	1939 (1594-1979)	1926 (1503-1975)	1878 (1179-1964)	$2,3 \times 10^{-3}$ ($0 - 7,0 \times 10^{-3}$)	1957 (1885-1979)	1948 (1861-1977)	1916 (1772-1966)	$3,6 \times 10^{-3}$ ($4,0 \times 10^{-4} - 8,6 \times 10^{-3}$)

^a Taxa evolutiva = $5 \pm 2 \times 10^{-3}$ substituições nucleotídicas/sítio/ano (Bello, Eyer-Silva *et al.*, 2007), utilizada como premissa.

4.7.2. Subtipo C

Para os cálculos de μ e Tmrcas das linhagens do subtipo C circulante no Brasil, também foram acrescentadas às seqüências do subtipo C brasileiras, seqüências de referência dos subtipos do HIV, considerando a origem do Grupo M do HIV-1 na década de 30 (Korber, Muldoon *et al.*, 2000; Salemi, Strimmer *et al.*, 2001) e o subtipo C global em meados da década de 60 (Travers, Clewley *et al.*, 2004). O modelo de crescimento populacional constante, estabelecendo como premissa a taxa evolutiva com distribuição normal, de acordo com o especificado na metodologia, apresentou os resultados mais reais conforme o obtido para o grupo M e subtipo C global do HIV-1.

A taxa evolutiva do subtipo C do HIV-1 prevalente no Brasil foi $1,9 \times 10^{-3}$ (95% HPD= $7,0 \times 10^{-4} - 3,6 \times 10^{-3}$) substituições sítios⁻¹ ano⁻¹, $2,1 \times 10^{-3}$ (95% HPD= $7,0 \times 10^{-4} - 3,6 \times 10^{-3}$) substituições sítios⁻¹ ano⁻¹, e $1,5 \times 10^{-3}$ (95% HPD= $7,0 \times 10^{-4} - 2,4 \times 10^{-3}$) substituições sítios⁻¹ ano⁻¹, para os genes p24, transcriptase reversa e gp41, respectivamente.

Baseando-se nas análises de gp41, o Tmrcas do subtipo C do HIV-1 no Brasil foi estimado em 1976 (95% HPD= 1961-1984). De acordo com essas análises, o Tmrcas do grupo M do HIV-1 teria sido em 1933 (95% HPD= 1894-1958) e, do subtipo C global, em 1965 (95% HPD= 1943-1977). Essas datas estão de acordo com o previamente publicado por Korber *et al* (2000), Salemi (2001) e Travers *et al* (2004) (Tabela 10).

As análises baseadas em p24 e transcriptase reversa dataram a origem do subtipo C na América do Sul em 1986 (95% HPD= 1978-1990) e 1984 (95% HPD= 1978-1989), respectivamente. No entanto, as datas da origem do grupo M do HIV-1 e do subtipo C global foram aproximadamente no início da década de 50 e final de da década de 70, respectivamente, não correspondendo àquelas publicadas pela literature (Tabela 10). Dessa forma, as datas estimadas por gp41 foram consideradas mais fidedignas.

Tabela 10. Tempo do ancestral comum mais recente (Tmrca) e taxa evolutiva do subtipo C aplicando relógio molecular relaxado e os modelos demográficos de tamanho populacional constante, crescimento populacional exponencial e plotagem Bayesiana.

Gene	Relógio Molecular	Modelo de crescimento populacional	Tmrca do subtipo C no Brasil	Tmrca do subtipo C global	Tmrca do grupo M	Taxa evolutiva	Tmrca do subtipo C no Brasil (taxa)	Tmrca do subtipo C global (taxa)	Tmrca do grupo M (taxa)	Taxa evolutiva (taxa)
p24	RR	Constante	1988 (1983-1991)	1975 (1962-1984)	1947 (1917-1966)	$2,3 \times 10^{-3}$ ($8,0 \times 10^{-4}$ - $4,8 \times 10^{-3}$)	1987 (1979-1991)	1972 (1956-1981)	1938 (1904-1959)	$1,9 \times 10^{-3}$ ($7,0 \times 10^{-4}$ - $3,6 \times 10^{-3}$)
		Exponencial	1961 (1839-1991)	1935 (1740-1981)	1875 (1519-1959)	$8,0 \times 10^{-4}$ ($1,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-3}$)	1972 (1936-1988)	1951 (1898-1977)	1906 (1802-1951)	$1,0 \times 10^{-3}$ ($3,0 \times 10^{-4}$ - $2,1 \times 10^{-3}$)
		BSP	1848 (0-1991)	1763 (0-1980)	1511 (0-1967)	$2,0 \times 10^{-4}$ ($0-9,0 \times 10^{-4}$)	1905 (1153-1979)	1905 (1153-1979)	1805 (285-1959)	$5,0 \times 10^{-4}$ ($0-1,5 \times 10^{-3}$)
RT	RR	Constante	1985 (1980-1989)	1979 (1971-1986)	1954 (1938-1967)	$2,0 \times 10^{-3}$ ($7,0 \times 10^{-4}$ - $4,0 \times 10^{-3}$)	1985 (1979-1989)	1978 (1970-1985)	1952 (1936-1965)	$1,9 \times 10^{-3}$ ($7,0 \times 10^{-4}$ - $3,6 \times 10^{-3}$)
		Exponencial	1873 (1379-1988)	1853 (1242-1983)	1794 (966-1967)	$3,0 \times 10^{-4}$ ($0-9,0 \times 10^{-4}$)	1934 (1746-1987)	1923 (1706-1981)	1888 (1593-1967)	$5,0 \times 10^{-4}$ ($0-1,5 \times 10^{-4}$)
		BSP	1717 (0-1974)	1654 (0-1967)	1335 (0-1927)	$1,0 \times 10^{-4}$ ($0-4,0 \times 10^{-4}$)	1880 (1541-1977)	1852 (1443-1970)	1711 (945-1931)	$2,0 \times 10^{-4}$ ($0-7,0 \times 10^{-4}$)
gp41	RR	Constante	1974 (1955-1984)	1962 (1934-1977)	1928 (1876-1956)	$1,4 \times 10^{-3}$ ($6,0 \times 10^{-4}$ - $2,3 \times 10^{-3}$)	1976 (1961-1984)	1965 (1944-1977)	1933 (1895-1958)	$1,5 \times 10^{-3}$ ($7,0 \times 10^{-4}$ - $2,4 \times 10^{-3}$)
		Exponencial	1965 (1920-1982)	1950 (1888-1975)	1950 (1888-1975)	$1,1 \times 10^{-3}$ ($3,0 \times 10^{-4}$ - $1,8 \times 10^{-3}$)	1972 (1952-1984)	1961 (1934-1977)	1932 (1882-1958)	$1,4 \times 10^{-3}$ ($6,0 \times 10^{-4}$ - $2,2 \times 10^{-3}$)
		BSP	1950 (1761-1983)	1931 (1671-1975)	1875 (1412-1960)	$7,0 \times 10^{-4}$ ($3,0 \times 10^{-4}$ - $1,8 \times 10^{-3}$)	1967 (1931-1983)	1955 (1905-1976)	1919 (1828-1957)	$1,1 \times 10^{-3}$ ($4,0 \times 10^{-4}$ - $2,0 \times 10^{-3}$)

^a Taxa evolutiva = $13 \pm 5 \times 10^{-4}$ substituições nucleotídicas/sítio/ano, para p24 (Lemey, Pybus *et al.*, 2004), $16 \pm 6 \times 10^{-4}$ substituições nucleotídicas/sítio/ano, para RT (Bello, Passaes *et al.*, 2008), e $31 \pm 9 \times 10^{-4}$ substituições nucleotídicas/sítio/ano, para gp41 (Lemey, Pybus *et al.*, 2004), utilizadas como premissa.

4.8. Análises Filogeográficas

4.8.1. Subtipo B

A análise do fluxo gênico do subtipo B do HIV-1 nos diferentes estados brasileiros foi baseada na região genômica de *gp120* (*env*), incluindo apenas as amostras que formaram o clado monofilético 1. Foram analisados quatro alinhamentos contendo, cada um, três seqüências selecionadas aleatoriamente da Bahia, Distrito Federal, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. Não foi possível realizar análises filogeográficas para o clado 2 por limitações de amostragens.

Nas quatro árvores, a RMP dos caracteres ancestrais indicou o Rio de Janeiro e o Rio Grande do Sul como os dois lugares a partir dos quais as linhagens do subtipo B circulantes em outros estados brasileiros se originaram, sendo considerados, portanto, dois pontos de entrada do subtipo B no Brasil (Figura 27).

De acordo com o teste de metapopulação, a hipótese nula de panmixia não foi rejeitada ($p > 0.01$), em todos os alinhamentos analisados, indicando a mistura de linhagens virais prevalentes em diferentes regiões geográficas (Tabela 11).

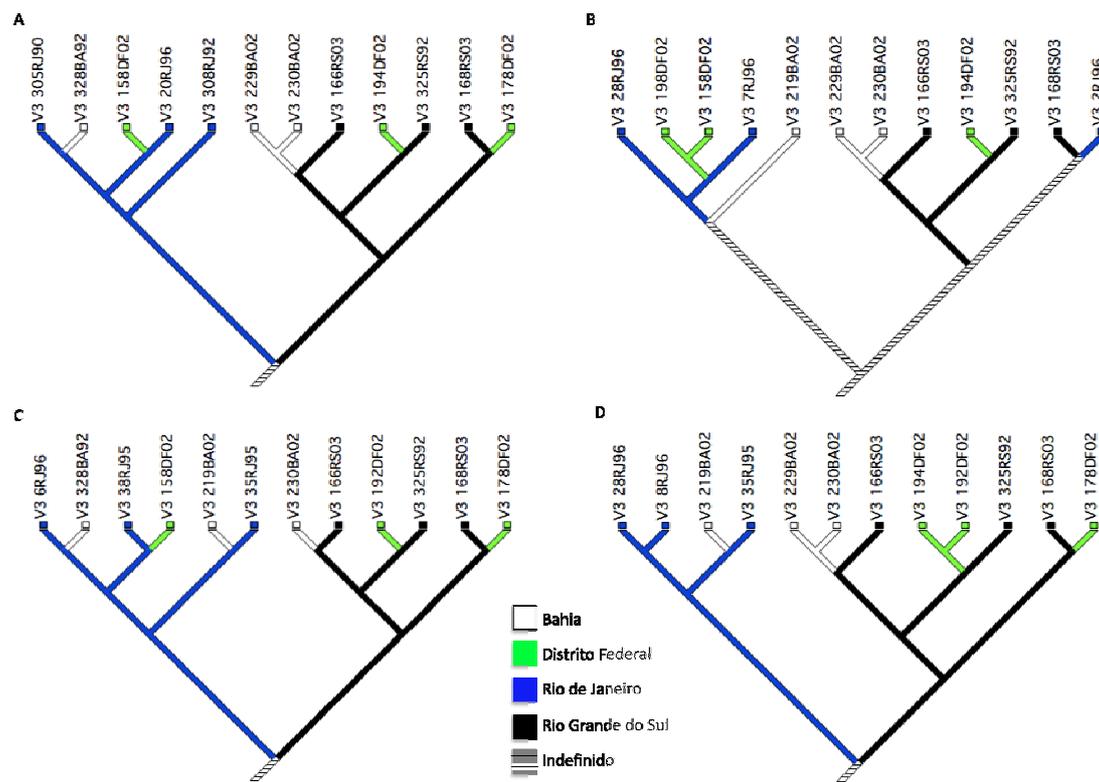


Figura 27. Padrões filogeográficos do subtipo B do HIV-1 no Brasil. Quatro análises filogeográficas representativas utilizando genealogia enraizada baseada no gene *gp120* (*env*) de 12 seqüências da Bahia, Distrito Federal, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (três seqüências de cada estado) que compunham o clado monofilético 1 presente na análise filogenética de máxima verossimilhança. A reconstrução mais parcimônia (RMP) do estado de origem de cada nó interno (seqüência ancestral) da árvore está indicado pela cor do ramo correspondente de acordo com a legenda. Ramos indefinidos indicam múltiplas RMP.

Tabela 11. Análise de metapopulação do subtipo B do HIV-1 circulante no Brasil.

Alinhamento ^a	Fluxo gênico observado ^b	95% I.C. ^c	valor de p ^d
1	6	6-9	0,1802
2	6	6-8	0,1726
3	7	6-9	0,5885
4	5	6-9	0,0251

^a Cada alinhamento incluiu 12 seqüências da Bahia, Distrito Federal, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (três seqüências de cada estado) que compunham o clado monofilético 1 presente na análise filogenética de máxima verossimilhança.

^b Número de migrações observadas na árvore Bayesiana.

^c Intervalo de confiança de 95% da distribuição de migrações de 10.000 árvores randômicas.

^d $p > 0,01$ indica subdivisão populacional não significativa entre diferentes estados.

Por fim, é notável a presença de um fluxo gênico assimétrico do subtipo B, com infecções viras dispersando especialmente do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul para o Centro-Oeste e Nordeste do Brasil (Figura 28), de modo que todas as migrações observadas apresentaram sentido Sul-Norte (Figura 29)



Figura 28. Padrões de migração do subtipo B do HIV-1 no Brasil. O fluxo gênico do subtipo B no Brasil foi avaliado por meio de quatro análises filogeográficas representativas baseadas no gene *gp120 (env)* de 12 seqüências da Bahia, Distrito Federal, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (três seqüências de cada estado) que compunham o clado monofilético 1 presente na análise filogenética de máxima verossimilhança. As setas representam a direção do fluxo gênico do subtipo B. A largura das setas é proporcional à média do número relativo de eventos de migração entre os diferentes estados brasileiros observados nas genealogias Bayesianas da Figura 26.

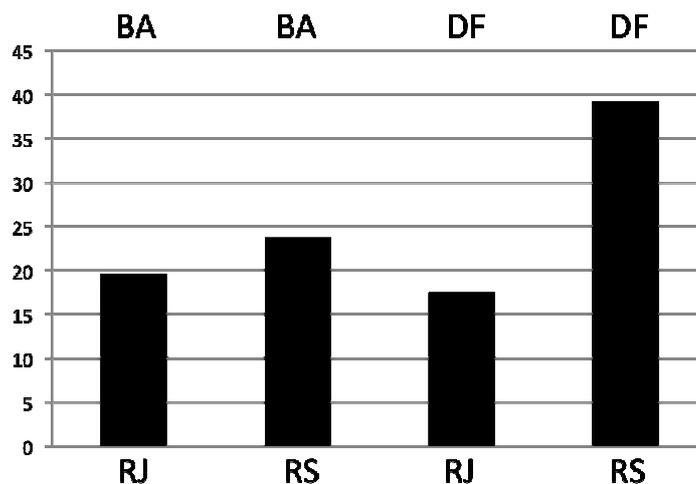


Figura 29. Rede de fluxo gênico do subtipo B do HIV-1 entre os diferentes estados brasileiros. As barras representam a rede de fluxo gênico viral entre o par de estados ao longo do eixo Norte-Sul [(média de fluxo do estado A para o estado B) - (média de fluxo do estado B para o estado A)]. BA, Bahia; DF, Distrito Federal; RJ, Rio de Janeiro e RS, Rio Grande do Sul.

4.8.2. Subtipo C

A análise da migração do subtipo C do HIV-1 entre os diferentes estados do Brasil foi baseada no gene da RT por ser o único alinhamento com seqüências suficientes de diferentes estados brasileiros. Quatro alinhamentos, contendo cada um 15 seqüências selecionadas randomicamente de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, foram analisados. A RMP dos caracteres ancestrais nas quatro árvores mostrou, consistentemente, que o Paraná foi o estado de entrada do subtipo C no Brasil (Figura 30).

De acordo com o teste de metapopulação, a hipótese nula de panmixia não pôde ser rejeitada ($p > 0.01$), em todos os alinhamentos analisados, indicando a mistura de linhagens virais de diferentes regiões geográficas (Tabela 12).

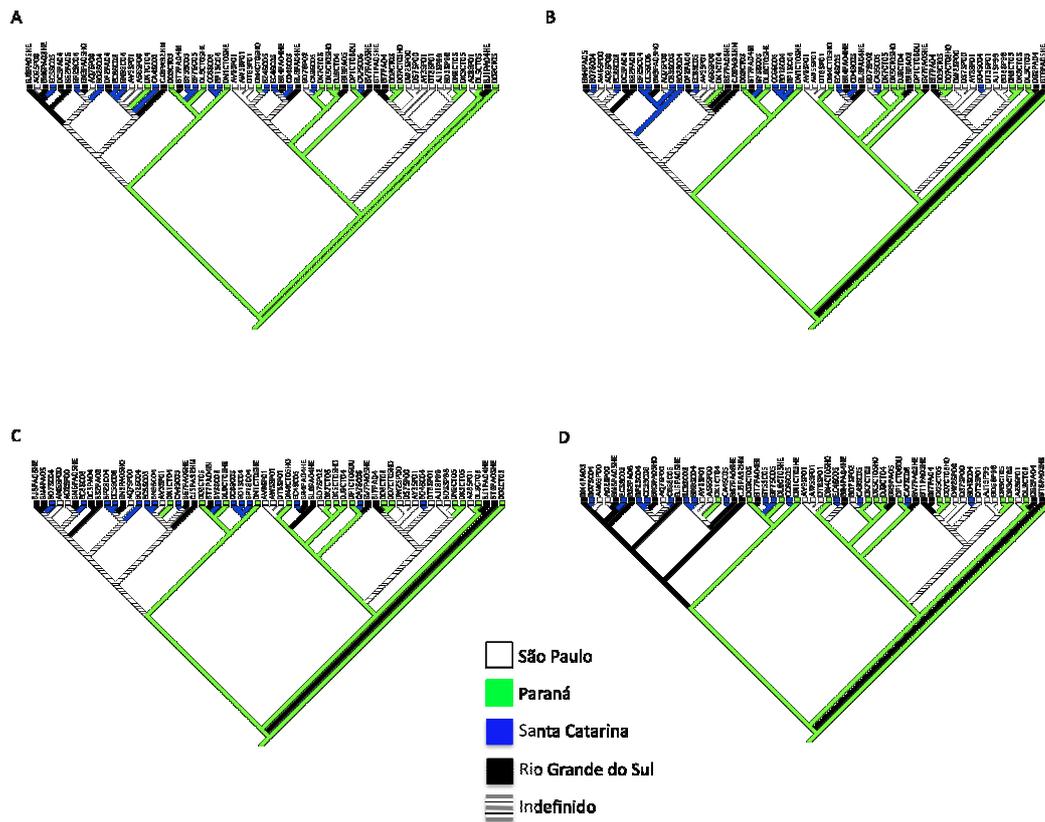


Figura 30. Padrões filogeográficos do subtipo C do HIV-1 no Brasil. Quatro análises filogeográficas representativas utilizando genealogia enraizada baseada no gene da transcriptase reversa de 60 seqüências, escolhidas randomicamente, de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (15 seqüências de cada estado). A reconstrução mais parcimônia (RMP) do estado de origem de cada nó interno (seqüência ancestral) da árvore está indicado pela cor do ramo correspondente de acordo com a legenda. Ramos indefinidos indicam múltiplas RMP.

Tabela 12. Análise de metapopulação do subtipo C do HIV-1 circulante no Brasil.

Alinhamento ¹	Fluxo gênico observado ²	95% I.C. ³	valor de p ⁴
1	30	30-37	0,07
2	30	30-37	0,07
3	29	30-37	0,03
4	31	30-37	0,15

^a Cada alinhamento incluiu 60 seqüências de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (15 seqüências de cada estado).

^b Número de migrações observadas na árvore Bayesiana.

^c Intervalo de confiança de 95% da distribuição de migrações de 10.000 árvores randômicas.

^d $p > 0,01$ indica subdivisão populacional não significativa entre diferentes estados.

O mapa de acessibilidade (Figura 31) mostra o tempo estimado de deslocamento dos principais centros urbanos (> 500.000 habitantes) para qualquer lugar de interesse no mapa. Baseando-se nisso, a interconexão nas cidades do Sul e Sudeste é bastante clara, ao contrário das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Esse pode ser um dos aspectos relacionados ao fato de que o subtipo C do HIV-1 está basicamente restrito ao Sul do país. Além disso, é evidente a existência de uma migração altamente assimétrica do subtipo C entre os diferentes estados brasileiros, como representado pelas setas na Figura 30. O Paraná aparece como o ponto central a partir do qual as linhagens virais se espalham radialmente para São Paulo, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Um menor número de migrações do Rio Grande do Sul para Santa Catarina e São Paulo também foi identificada.

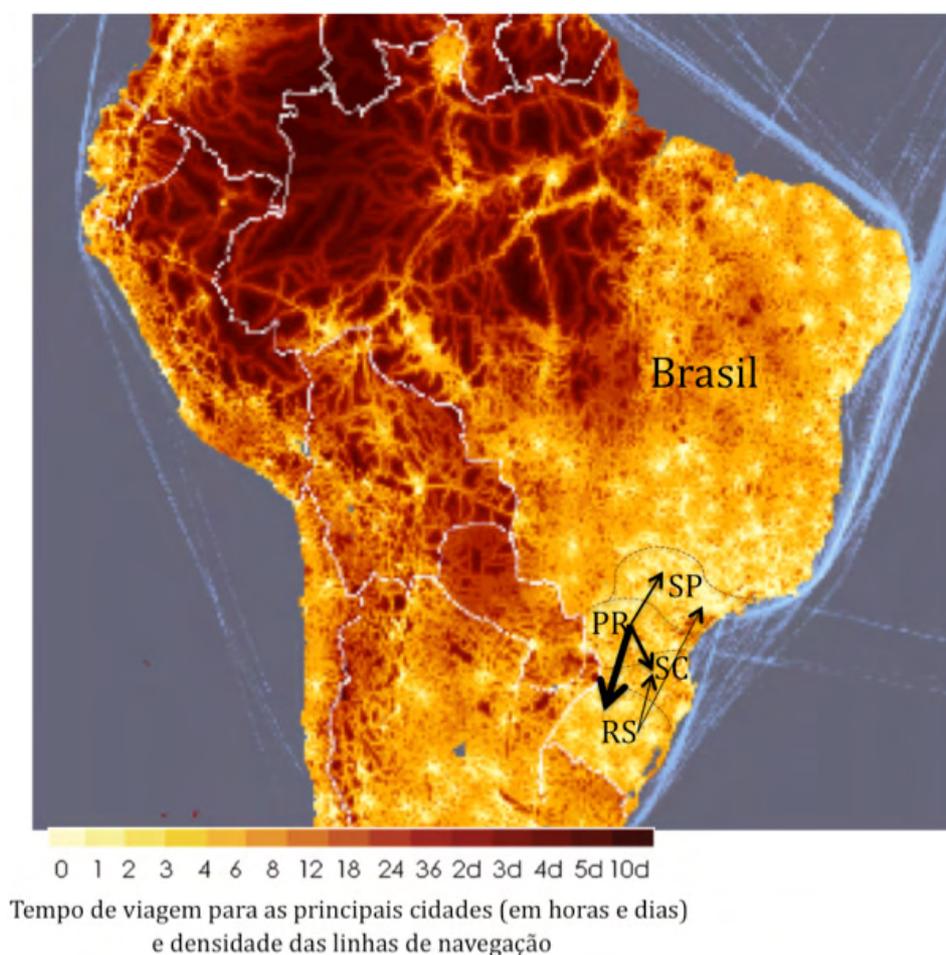


Figura 31. Mapa de acessibilidade e padrões de migração do subtipo C do HIV-1 no Brasil. O mapa, adaptado de (Nelson, 2008), ilustra o tempo de viagem esperado, de acordo com as cores da legenda, dos grandes centros urbanos para um local de interesse por meio de locomoção terrestre ou aquática. As setas representam a direção do fluxo gênico do subtipo C no Brasil. A largura das setas é proporcional à média do número relativo de eventos de migração entre os diferentes estados brasileiros observados nas genealogias Bayesianas da Figura 29.

Ao contrário do observado para o subtipo B, houve um maior fluxo gênico do subtipo C com direção Norte-Sul (do Paraná para Santa Catarina e Rio Grande do Sul), o qual representou 63% das migrações observadas, que no sentido Sul-Norte (do Rio Grande do Sul para Santa Catarina e São Paulo e do Paraná para São Paulo), que correspondeu a 37% do fluxo gênico (Figura 32).

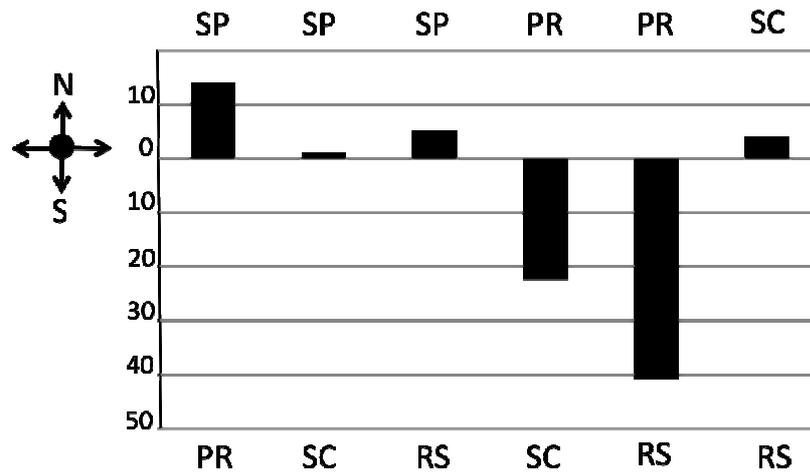


Figura 32. Rede de fluxo gênico do subtipo C do HIV-1 entre os diferentes estados brasileiros. As barras representam a rede de fluxo gênico viral entre o par de estados ao longo do eixo Norte-Sul [(média de fluxo do estado A para o estado B) - (média de fluxo do estado B para o estado A)]. PR, Paraná; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; e SP, São Paulo.

5. Discussão

5.1. Avaliação da Resistência aos Anti-retrovirais

Os conhecimentos sobre a dinâmica viral e celular, a farmacocinética dos medicamentos anti-retrovirais, os mecanismos de resistência viral e o surgimento de novos medicamentos têm permitido avanços substanciais no controle clínico da imunodeficiência causada pelo HIV (Gallant, 2002).

O Brasil, em particular, é mundialmente conhecido pela eficiência no tratamento da AIDS, sendo um dos primeiros países que garantiram o acesso gratuito e universal aos medicamentos anti-retrovirais de alta potência (HAART) (Brasil, 2008b). Essa política proporcionou uma melhora significativa no prognóstico e na qualidade de vida dos indivíduos infectados, de modo que a média da expectativa de vida após o diagnóstico de infecção por HIV/AIDS aumentou de 5.1 meses, no período de 1982 a 1989, para 58 meses, em 1996, para pacientes que iniciaram seu tratamento com HAART (Hacker, Kaida *et al.*, 2007; Brasil, 2008b).

Todavia, a resistência viral, a toxicidade das drogas e a necessidade de alta adesão ao tratamento permanecem como importantes barreiras ao sucesso prolongado da terapia. Além disso, embora o aparecimento de doenças oportunistas (candidíase, tuberculose, pneumonia por *Pneumocystis jiroveccii*, neurotoxoplasmose, sarcoma de Kaposi, meningite criptococal e infecções por protozoário) tenha sofrido um declínio após o acesso gratuito aos anti-retrovirais, a manifestação de linfomas malignos e câncer cervical passaram a ser as principais causas de morte em indivíduos com AIDS, ao passo que esses pacientes adquiriram maior longevidade (Hacker, Kaida *et al.*, 2007).

O Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde implantou em 1999 a Rede Nacional de Genotipagem (RENAGENO) com o objetivo de detectar a ocorrência de resistência genotípica do HIV-1 aos anti-retrovirais e selecionar a terapia de resgate mais adequada aos pacientes com indícios de falha no tratamento (Brasil, 2010a). Para a realização da genotipagem pela RENAGENO, os pacientes devem se enquadrar nos seguintes critérios (Brasil, 2008b):

- falha virológica confirmada: carga viral acima de 400 cópias/mL após 24 semanas ou acima de 50 cópias/mL após 48 semanas de tratamento, ou, em caso de indivíduos que atingiram supressão viral completa, a confirmação de carga viral acima de 400 cópias/mL;
- carga viral igual ou acima de 2000 cópias/mL; e

- uso regular de terapia anti-retroviral há seis meses, para pacientes em geral, e três meses, para gestante.

A transmissão de linhagens resistentes aos anti-retrovirais pode ser influenciada por fatores como a prevalência de linhagens resistentes a determinada droga em indivíduos que praticam certo comportamento de risco, acesso aos anti-retrovirais, padrão de prescrições de anti-retrovirais por médicos, proporção de indivíduos em tratamento que conseguem atingir níveis plasmáticos de carga viral indetectáveis (Taiwo, 2009).

Embora a prevalência da transmissão de vírus resistentes a um ou mais anti-retrovirais tenha aumentado nos últimos anos em países que adotaram a HAART por quase 20 anos, variando de 5% a 26%, na Europa, e de 3,4% a 26% na América do Norte (Taiwo, 2009), a prevalência de linhagens de HIV resistentes em indivíduos não exposto a tratamento anti-retroviral na África, América do Sul e Caribe é, normalmente, inferior a 5% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003; Kozal, 2009).

5.1.1. Análise a Resistência aos Inibidores de Protease

As primeiras gerações de PI (IDV, SQV, NFV e RTV) utilizavam efeitos hidrofóbicos como a principal força de ligação à protease, o que as tornavam extremamente dependentes à forma da enzima alvo. Conseqüentemente, a presença de poucas mutações já era suficiente para causar perda de afinidade do anti-retroviral à enzima e levar a resistência. Os novos PI (APV, LPV, TPV e DRV) conseguem manter afinidade significativa à enzima mesmo na presença de várias mutações, o que os tornam mais adaptados e menos suscetíveis ao desenvolvimento de resistência (Martinez-Cajas e Wainberg, 2007).

A resistência à maioria dos PI está relacionada à presença de mutações primárias distintas, o que permite a utilização seriada desses anti-retrovirais. No entanto, a presença de duas ou mais mutações primárias como a D30N, I50V, V82A, I84V e L90M é capaz de conferir resistência cruzada à quase todos os PI disponíveis. Uma estratégia para evitar o acúmulo de múltiplas mutações é o uso de baixas doses de ritonavir combinada a outros PI, o que resulta em disponibilidade maior e mais prolongadas da droga, aumentando a supressão viral e contendo o surgimento de mutações (Gallant, 2002; Hirsch, Brun-Vezinet *et al.*, 2003; Martinez-Cajas e Wainberg, 2007).

O presente trabalho identificou oito mutações primárias na protease relacionadas á resistência aos inibidores de protease: L24I, D30N, M46I/L, I54L/V, V82L e I84V.

L24I reduz a susceptibilidade ao IDV e, quando presente com outras mutações, ao LPV, SQV e ATV. No entanto, aumenta a susceptibilidade ao TPV. D30N, V82L e I84V estão localizadas no sítio ativo da enzima. D30N causa resistência ao NFV e diminui a susceptibilidade ao ATV. V82L afeta a eficácia de todos os PI utilizados atualmente em clínica, com exceção do DRV. I84V causa resistência ao ATV, FPV, IDV, NFV e SQV e diminui a susceptibilidade ao LPV, TPV e DRV. M46I/L, quando acompanhada de outras mutações, diminui a susceptibilidade ao IDV, NFV, FPV, LPV e ATV. No entanto, a M46I, quando acompanhada da L76V, pode promover o aumento de susceptibilidade ao ATV e a maior disponibilidade dessa droga no organismo faz com que seja necessário um maior número de mutações para tornar o vírus resistente a esse anti-retroviral. I54L reduz a susceptibilidade ao FPV, LPV, DRV e NFV e aumenta a susceptibilidade ao TPV. I54V causa resistência a todos os inibidores do protease com exceção do TPV e DRV (Martinez-Cajas e Wainberg, 2007; Johnson, Brun-Vezinet *et al.*, 2009; Stanford University, 2009).

No Brasil, mutações primárias na protease foram descritas em pequena porcentagem em população que não faz uso de anti-retrovirais, variando entre 0,3% a 1,2% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003; Barreto, Nishyia *et al.*, 2006; Brigido, Nunes *et al.*, 2007). Em relação àquelas descritas neste estudo, um trabalho de âmbito nacional, identificou as mutações D30N, I54V e I84V em 0,3% da população estudada e M46I em 0,6% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003). Essa última, juntamente com M46L, foi também descrita em um estudo conduzido em São Paulo, com amostras de doadores de sangue coletadas entre 1998 e 2002, com prevalência de 0,3% e 0,6%, respectivamente (Barreto, Nishyia *et al.*, 2006). Brígido *et al* (2007), ao analisar amostras de Santa Catarina e Rio Grande do Sul, coletadas entre 2004 e 2006, identificou a substituição I54L em 0,5% das amostras analisadas (Brigido, Nunes *et al.*, 2007).

Concernente à presença de mutações secundárias, foram identificadas neste estudo nove substituições: L33I, K43T, F53Y, Q58E, A71V/T, G73C, T74S e N83D. As mutações A71T, T74S e A71V foram as três mais prevalentes, descritas em 3,6%, 1,9% e 1,7% das amostras analisadas, respectivamente.

Um estudo conduzido em São Paulo, com amostras de 2000 a 2004, relatou a presença de A71T em 8,3% dos indivíduos não expostos a tratamento (Almeida, Berezin *et al.*, 2009). Dois estudos conduzidos no Rio de Janeiro identificaram os polimorfismos A71V/T em 2% e 15% da população estudada (Dumans, Soares *et al.*, 2002; Pires, Soares *et al.*, 2004).

A prevalência de mutações que conferem resistência aos PI em indivíduos nunca expostos a tratamento anti-retroviral reflete a transmissão de linhagens virais resistente a drogas. A presença de linhagens resistentes aos PI em pessoas que não estão em tratamento é sempre muito pequena quando comparada ao total de linhagens resistentes a qualquer classe de anti-retroviral transmitidas, variando de 1,9% a 8% na América do Norte e Europa, no período de 1996 a 2004 (Martinez-Cajas e Wainberg, 2007).

Embora a literatura traga dados sobre a transmissão de linhagens resistente a drogas, ainda é muito difícil comparar os resultados encontrados em nível nacional, regional ou local devido a diferenças na lista de mutações consideradas. Visando padronizar as análises de resistência transmitida, os estudos epidemiológicos devem considerar as seguintes diretrizes ao selecionar as mutações cujas presenças serão avaliadas: 1) as mutações devem ser reconhecidas como colaboradoras ou causadoras de resistência; 2) não ocorrer como um polimorfismo; 3) não ser ambígua e 4) e ser aplicável a todos os subtipos do HIV-1 (Shafer, Rhee *et al.*, 2007; Taiwo, 2009).

De acordo com a lista da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* –WHO) para vigilância da transmissão de linhagens de HIV resistentes a drogas atualizada em 2009 (Stanford University, 2009), todas as mutações primárias identificadas neste trabalho, assim como as mutações secundárias F53Y, G73C e N83D estão associadas à transmissão de linhagens resistentes a PI. Desse modo, a transmissão de HIV-1 resistentes a PI no Sudeste e Sul do Brasil foi de 1,2% para as amostras analisadas por este estudo.

5.1.2. Análise a Resistência aos Inibidores de Transcriptase Reversa

Embora a maioria das mutações associadas à resistência aos NRTI não ocorra no sítio ativo da enzima, elas provocam mudanças conformacionais que afetam a atividade da enzima. As diferentes mutações podem levar a dois mecanismos de resistência: diminuir a ligação ao substrato ou aumentar a remoção da cadeia de terminação que foi incorporada pelo DNA proviral. Essas ações diminuem a terminação da cadeia de DNA pelos NRTIs. Foram descritos quatro padrões de

mutações que levam a resistência aos NRTI: complexo Q151M; inserção no códon 69, mutação no códon 69, normalmente T69S, acompanhada de duas inserções de aminoácidos; o complexo de mutações associadas a análogos de timidina (TAM) que inclui as substituições M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F e K219Q/E; e M184V/I, a qual confere alto nível de resistência a 3TC e FTC e diminui a susceptibilidade a ABC e ddI (Gallant, 2002; Hirsch, Brun-Vezinet *et al.*, 2003; Martinez-Picado e Martinez, 2008).

O fato de a primeira geração dos NNRTI atuarem basicamente no mesmo domínio explica o amplo padrão de resistência cruzada entre esses agentes. O alto nível de resistência a essa primeira geração de NNRTI se deve ao desenvolvimento de mutações pontuais no sítio alostérico de ligação desses medicamentos. Dois padrões de resistência a múltiplos NNRTI foram descritos: a presença isolada de K103N/S ou Y188C/H/L e a ocorrência conjunta de várias mutações, incluindo L100I, V106A, Y181C, G190S/A e M230L (Gallant, 2002; Hirsch, Brun-Vezinet *et al.*, 2003; Martinez-Picado e Martinez, 2008). A ETV, segunda geração de NNRTI, tem a capacidade de se ligar a diferentes sítios alostéricos. Desse modo, a resistência a esse medicamento é mediada pela combinação complexa das mutações: V90I, A98G, L100I, K101E/P/H, V106I, E138A, V179D/F/T, Y181C/I/V, G190A/S e M230L (Cane, 2009; Adams, Patel *et al.*).

Além disso, o fenômeno de hipersusceptibilidade (aumento da susceptibilidade à droga) tem sido descrito em associação a mutações que conferem resistência cruzada. Em pacientes virgens de tratamento com NNRTI, a hipersusceptibilidade foi observada entre 18 a 24% dos indivíduos. A resistência ao ABC e AZT estão relacionados ao aumento de resposta aos regimes baseados em EFV. A hipersusceptibilidade aos NNRTI em pacientes tratados previamente com NRTI pode explicar o sucesso do uso dessas drogas em regimes de resgate em pacientes virgens de tratamento com NNRTI (Hirsch, Brun-Vezinet *et al.*, 2003).

Dentre as 16 mutações relacionadas a resistência aos NRTI descritas por este trabalho, V118I e M184V foram as duas mais prevalentes, ocorrendo em 3,4% e 1,2%, respectivamente. Embora V118I esteja associada a resistência a 3TC e, provavelmente, a outros NRTI quando na presença de E44A/D ou TAM, sua importância clínica ainda é muito limitada. Já M184V confere resistência a 3TC, FTC, ddI e ABC e, em compensação, aumenta a susceptibilidade ao AZT, TDF e d4T e parece prevenir o estabelecimento de TAM (Johnson, Brun-Vezinet *et al.*, 2009; Stanford University, 2009).

Vários estudos conduzidos em diferentes regiões geográficas brasileiras detectaram ambas mutações. No Rio de Janeiro, no período de 1998 a 2002, a substituição V118I foi identificada em 2% da população analisada (Dumans, Soares *et al.*, 2002; Pires, Soares *et al.*, 2004) e M184V, em 1,4% (Varella, Ferreira *et al.*, 2007). Em São Paulo, V118I foi detectada entre 0,3% na população de doadores de sangue (Barreto, Nishyia *et al.*, 2006) e em 8,3% na população de indivíduos que não estão em tratamento anti-retroviral analisado por Almeida, Berenzi *et al.* (2009). M184V, por sua vez, foi identificada entre 0,6% e 1,6% no período de 1998 a 2006 (Barreto, Nishyia *et al.*, 2006; Gonzalez, Alcalde *et al.*, 2007). No Sul, M184V foi relatada em 1% no Rio Grande do Sul e Santa Catarina, no período de 2004 a 2006 (Brigido, Nunes *et al.*, 2007). Estudos de âmbito nacional descreveram a presença da substituição V118I entre 1,3% e 2,4% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003; Sa-Ferreira, Brindeiro *et al.*, 2007) e M184V em 0,6% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003).

Das 18 mutações relacionadas a resistência a NNRTI, as mais prevalentes foram V106I (2,7%) e E138A (1,9%), seguidas por K103N (1,7%).

Ambas V106I e E138A diminuem a susceptibilidade a ETV, mas não a primeira geração de NNRTI. Já K103N causa alto nível de resistência a NVP, DLV e EFV e, quando acompanhada de L100I e K101P, pode contribuir para diminuição da susceptibilidade a ETV (Johnson, Brun-Vezinet *et al.*, 2009; Stanford University, 2009).

Em um estudo de âmbito nacional, V106I foi identificada em 0,9% dos indivíduos não expostos a tratamento anti-retroviral e K103N em 0,3% (Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003). Em São Paulo, K103N foi descrita em 0,3% da população de doadores de sangue (Barreto, Nishyia *et al.*, 2006) e em 2,4% em um estudo conduzido com pacientes que não estão em tratamento no período de 2002 a 2006 (Gonzalez, Alcalde *et al.*, 2007). No Sul, K103N aparece em 4,4% dos indivíduos que não estão em tratamento (Brigido, Nunes *et al.*, 2007).

Os maiores índices de transmissão de linhagens resistentes a NRTI nos Estados Unidos e Europa foram registrados até 1997, quando linhagens resistentes aos NNRTI passaram a ser transmitidas de 6,4%, em 1998 a 1999, a 13,2%, no período de 2000 a 2001 (Taiwo, 2009).

De acordo com a lista da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* –WHO) para vigilância da transmissão de linhagens de HIV resistentes a drogas atualizada em 2009 (Stanford University, 2009), as mutações D67G/N, K70R, V75M, F77L, Q151M e M184V estão associadas à transmissão de linhagens

resistentes a NRTI. As substituições L100I, K101E, K103N, Y181C e G190A, por sua vez, estão relacionadas à transmissão de vírus resistentes a NNRTI. Desse modo, a transmissão de HIV-1 resistentes a NRTI e NNRTI no Sudeste e Sul do Brasil foi de 1,8% e 2,1%, respectivamente, para as amostras analisadas por este estudo.

5.2. Definição dos Subtipos e Formas Recombinantes do HIV-1

O desenvolvimento de vacinas contra HIV/AIDS é uma das principais prioridades em saúde pública. Atualmente, ainda não há um consenso quanto à importância da alta variabilidade genética do HIV-1 na eficácia de uma vacina, mas acredita-se que variações genéticas e antigênicas podem ser fatores limitantes para o desenvolvimento de uma vacina universal. Desse modo, é de extrema importância conhecer as linhagens de HIV-1 predominantes nas regiões geográficas onde as vacinas serão testadas e verificar se elas são genética e antigenicamente compatíveis com o protótipo de vacina a ser testado (Morgado, Guimaraes *et al.*, 2002; Hemelaar, Gouws *et al.*, 2006).

O Brasil é um país com dimensões continentais e já foram identificadas diferenças no padrão de distribuição dos subtipos nas diversas regiões geográficas (Morgado, Guimaraes *et al.*, 2002; Brindeiro, Diaz *et al.*, 2003). O presente trabalho, caracterizou o subtipo das linhagens do HIV-1 circulante no Sudeste e Sul do Brasil. De um modo geral, o subtipo B ainda aparece como o mais prevalente, representando 65,6% das infecções por HIV nessas regiões, seguido dos subtipos C (14,1%) e F (6,1%). As formas recombinantes também apresentam importante participação na epidemia HIV/AIDS no Sudeste e Sul do Brasil.

A prevalência dos subtipos do HIV-1 também foi descrita para cada cidade estudada e os resultados obtidos estão de acordo com o descrito na literatura.

No Rio de Janeiro, o subtipo B apareceu em 87,4% das amostras analisadas, sendo seguido pelas formas recombinantes (7,9%), subtipos F (3,3%) e subtipos C e D (0,7%). Essa distribuição também foi descrita por Dumans *et al* (2002), o qual descreveu a prevalência do subtipo B em 89% dos indivíduos, recombinantes em 9% e subtipo C em apenas 2%. Uma menor presença de subtipo B (69,6%) acompanhada de maior prevalência de formas recombinantes (23,2%) foi relatada por Pires *et al* (2004). A análise da região genômica *gp41* em adição aos genes da protease e transcriptase reversa, possibilitou a identificação de um maior número de formas recombinantes pelos autores.

Em São Paulo, o subtipo B também aparece altamente prevalente (80,5%). No entanto, já há uma maior identificação dos subtipos F (7,4%) e C (3,6%). Valores semelhantes foram descritos por Rossini *et al* (2001) e Turchi *et al* (2002), para as cidades de São Paulo e Santos, havendo uma prevalência de 81% a 95% do subtipo B, seguido pelos subtipos F (10% - 19%) e C (5%). Um estudo conduzido em São Paulo (De Oliveira, Almeida *et al.*, 2008), o qual analisou os genes *gag*, *pol* e *env*, pôde identificar uma maior porcentagem de recombinantes (28,2%) acompanhada de menor prevalência do subtipo B (62%). Os subtipos F (8,5%) e C (1,4%) foram encontrados em uma proporção semelhante ao descrito por este estudo. Dois trabalhos realizados em Santos por de Sá-Filho (De Sa-Filho, Soares Mda *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Ambar *et al.*, 2009) descreveram a prevalência dos subtipos do HIV-1 similar aos dados publicados por de Oliveira *et al* (2008).

No Paraná, o subtipo B ainda apareceu como o predominante, porém com menor prevalência do descrito para a região Sudeste, 59,2%. Em contrapartida, o subtipo C foi identificado em 30,6% das amostras analisadas, havendo apenas um caso de subtipo F (2%). O mesmo foi relatado por Ferreira *et al* (2008) em um estudo realizado em Curitiba, que identificou o subtipo B em 52,6%, o C em 29,8% e o F em 1,8% dos indivíduos analisados.

Em Santa Catarina o subtipo C é o mais prevalente (69,4%), seguido do subtipo B (21,3%). O subtipo F e as formas recombinantes colaboram com apenas 4% e 5,3% dos infectados por HIV, respectivamente. O estudo realizado por Brígido *et al* (2007) nas cidades de Camburiú e Itajaí, analisando o gene *pol*, relatou a prevalência dos subtipos bastante semelhante ao descrito por esse estudo; 63,9% de subtipo C, 26,5% de B, 6% de F e 3,6% de recombinantes. Já um estudo realizado em São José por Locateli *et al* (2007), analisando os genes *gag* e *env*, identificou uma maior porcentagem de recombinantes (28,75%), acompanhada de menor prevalência do subtipo C (48,75%). O subtipo B também foi encontrado em aproximadamente 22%. As diferenças encontradas entre os estudos deve-se, provavelmente, ao fato de haver diferenças quanto ao comportamento de risco nas cidades analisadas, além de terem analisado diferentes regiões genômicas.

Por fim, no Rio Grande do Sul, houve a identificação de formas recombinantes em 39,3% das seqüências analisadas, havendo uma prevalência semelhante dos subtipos B (28,9%) e C (24,3%) e uma menor proporção do subtipo F (7,5%). Martinez *et al* (2002) realizou um estudo no Rio Grande do Sul, utilizando amostras coletadas entre 1994 e 1997, e identificou os subtipos do HIV por meio do ensaio de

movilidade de heteroduplex (*heteroduplex mobility assay* – HMA) de gp120 (*env*). Nesse estudo, foi relatado um alta prevalência de subtipo B (75%), seguido pelo subtipo C (22%) e F (3%). Soares *et al* (2003) e Santos *et al* (2007), analisou o gene *pol* por seqüenciamento automático de nucleotídeos de amostras coletadas em 2002 e já relatou prevalências semelhantes dos subtipos B (aproximadamente 45%) e C (aproximadamente 40%). No entanto, identificou recombinantes em apenas 3% dos indivíduos analisados. Mais recentemente, Brígido *et al* (2007) analisou o gene *pol* de 122 amostras coletadas em 2002 na cidade de Porto Alegre e apresentou um resultado bastante semelhante ao descrito por este trabalho: 29,5% de subtipo B, 27,1% de C, 9,8% de F e 29,5% de formas recombinantes.

De todas as formas recombinantes descritas neste trabalho, apenas 10 apresentaram perfil de recombinação em *pol* semelhante a uma CRF. Uma amostra de Santa Catarina (BI6SC04) e nove do Rio Grande do Sul (BR7RS04, BT9RS05, CX2RS04, CX8RS04, DB1RS04, DD6RS04, DE6RS04, DF3RS04 e DF6RS04) apresentaram a passagem do subtipo C para o B na posição 2975 \pm 10, em HXB2, conforme descrito para CRF31_BC, representando 15,9% das seqüências incluídas neste estudo que apresentaram recombinação entre os subtipo B e C. Todas os outros recombinantes foram considerados, portanto, formas recombinantes únicas.

CRF31_BC foi descrito pela primeira vez por Santos (2006) em um estudo que analisou 284 amostras de Porto Alegre e Rio Grande coletadas em 2002 e já foi descrito em 3,6% das infecções por HIV em Santa Catarina (Brígido, Nunes *et al.*, 2007), e de 7,4% (Santos, Schrago *et al.*, 2007) a 21,3% (Brígido, Nunes *et al.*, 2007) no Rio Grande do Sul. Acredita-se que cerca de um quarto das infecções previamente classificadas com C na região Sul do Brasil sejam de fato CRF31_BC (Santos, Sousa *et al.*, 2006).

5.3. Análise da Variabilidade Genética da Protease e Transcriptase Reversa

No presente trabalho, foi analisada a prevalência de polimorfismos na protease e na transcriptase reversa não relacionados a resistência aos anti-retrovirais, afim de melhor caracterizar e identificar possíveis assinaturas nas linhagens de HIV-1 circulantes no Brasil.

A mutação I135T está presente em 58,3% das seqüências do subtipo B incluídas no presente trabalho e foi descrita em quase 50% das formas recombinantes envolvendo esse subtipo. Dentre esses recombinantes, 31 (77,5%) apresentaram similaridade ao subtipo B na posição 135, caracterizando a ocorrência de

recombinação entre as linhagens do subtipo B circulantes no Brasil. Essa substituição aconteceu em apenas 27,8% das amostras de subtipo C e 9,1% de subtipo F sendo, portanto, característica do subtipo B. A ocorrência de polimorfismos na posição I135 da transcriptase reversa foi considerada uma das mais freqüentes em população de indivíduos infectados por HIV, nunca expostos a tratamento anti-retroviral, no Rio de Janeiro, no período de 1999 a 2001, sendo encontrado em 57,7% da população estudada (Varella, Ferreira *et al.*, 2007). Em adição, I135T é prevalente em 27% dos isolados de subtipo B de pacientes que não receberam tratamento com inibidores de RT, seja análogo ou não de nucleosídeos/nucleotídeos, do banco de dados de resistência a drogas de Stanford (Stanford University, 2009). Esse banco genômico é formado por 116.261 isolados de HIV da África, Ásia, Europa, América do Norte, América do Sul e Oceania, dos quais 10.446 são do subtipo B e nunca foram expostos a inibidores de RT.

Neste estudo, as mutações N37K e R41N na protease foram encontradas em aproximadamente 90% das seqüências do subtipo C analisadas e estão também presentes em 89,2% e 76,9% das formas recombinantes estudadas que envolvem o subtipo C, respectivamente. Desses recombinantes, 94,8% apresentaram similaridade ao subtipo C na posição 37 e 94% na posição 41. N37K foi, ainda, descrita em apenas 0,7% das seqüências de subtipo B e em 1,8% de subtipo F, enquanto que R41N não foi encontrada em amostras do subtipo B e foi identificada em 1,8% das de subtipo F. Essas substituições foram previamente identificadas em 90% e 100%, respectivamente, em amostras do subtipo C do Sudeste e Sul (Soares, Santos *et al.*, 2003). Além disso, ambas mutações aparecem em aproximadamente 10% dos 3.512 isolados do subtipo C de indivíduos que não fazem uso de inibidores de protease do banco genômico de Stanford (Stanford University, 2009). Desse modo, fica evidente a presença de assinaturas características do subtipo C circulante no Brasil.

Concernente ao subtipo F, a mutação Q61N, na protease, e E169D, na RT, foram identificadas em mais de 60% das seqüências analisadas. Q61N está presente em 79,2% dos recombinantes envolvendo o subtipo F, sendo todos similares a esse subtipo no aminoácido 61. Essa substituição está presente em 47% dos 719 isolados do subtipo F de indivíduos não expostos a tratamento por inibidor de protease no banco de resistência a drogas de Stanford (Stanford University, 2009). Já a mutação E169D foi descrita em apenas 4 (16,7%) dos 24 genomas que apresentam recombinação com o subtipo F e, desses, apenas um (25%) apresentou similaridade a esse subtipo na posição 169 da RT. Essa mutação aparece em 33% dos 381 isolados

do subtipo F de indivíduos que não receberam tratamento com inibidores da RT do banco genômico de Stanford (Stanford University, 2009).

5.4. Avaliação da Presença de Epitopos na Protease e Transcriptase Reversa

Uma vacina contra a infecção por HIV, para ser efetiva, deve estimular tanto a resposta imune humoral quanto a celular. Os 10 primeiros dias de infecção compreendem um período durante o qual o vírus ainda não se espalhou pelo corpo e/ou integrou seu genoma a células de modo a formar reservatórios de vírus latente duradouros e não-erradicáveis. Nessa fase, a ação de anticorpos neutralizantes específicos já presentes no plasma e mucosa antes da infecção poderiam erradicar o vírus do organismo. Se a geração de anticorpos neutralizantes não forem suficientes quanto a quantidade, afinidade e amplitude de ação, outros mecanismos imunes como a morte celular mediada por linfócitos T CD8⁺, mecanismos mediados por anticorpos dependentes de receptores FcR, lise mediada por células NK e a liberação de quimocinas-β, podem impedir que a infecção por HIV avance atacando o vírus fundador e/ou as primeiras células infectadas (Girard, Osmanov *et al.*, 2006; Mcmichael, Borrow *et al.*, 2010).

No entanto, até o momento, nenhuma vacina foi capaz de induzir a ação ampla de anticorpos neutralizantes. A complexidade antigênica do HIV-1 e a blindagem de importantes epitopos por glicosilação e pela própria estrutura tri-dimensional das proteínas do envelope geraram dúvidas quanto a possibilidade de estimular a uma resposta neutralizante de anticorpos contra as diferentes linhagens de HIV. Desse modo, maior atenção passou a ser direcionada para a indução de resposta imune celular HIV-específica, incluindo a mediada por células T CD8⁺, visando diminuir a carga viral em pessoas infectadas, retardar ou até mesmo evitar a progressão para AIDS e diminuir a probabilidade de uma transmissão secundária (Girard, Osmanov *et al.*, 2006; Montefiori e Mascola, 2009).

Uma vacina pode potencializar a ação de células T CD8⁺ aumentando a amplitude de epitopos reconhecidos de modo que, no lugar de respostas sequenciais a epitopos únicos, haveria uma resposta simultânea HIV-específica a vários epitopos virais. É importante ressaltar que células T CD8⁺ são altamente sensíveis a mudanças de aminoácidos nos epitopos-alvo de modo que as vacinas devem focar em regiões conservadas nas quais mutações implicariam em diminuição do *fitness* viral. Desse modo, é extremamente importante a caracterização dos epitopos mais prevalentes nas

linhagens de HIV-1 circulantes nas diferentes regiões geográficas onde protótipos de vacinas serão testados (Watkins, 2008; McMichael, Borrow *et al.*, 2010).

O presente trabalho identificou dois epitopos reconhecidos por células T CD4⁺ na protease e 18 por células T CD8⁺, sendo cinco na protease e 13 na RT. Os epitopos reconhecidos por células T CD4⁺, FRKYTAFTIPSINNE e SPAIFQSSMTKILEP foram identificados em apenas 37% e 52%, respectivamente, não sendo indicados para utilização na produção de vacinas contra o HIV no Brasil. Os epitopos reconhecidos por células T CD8⁺ localizados na RT, KLVDFRELNK, GIPHPAGLK, TVLDVGDAY, NETPGIRYQY, IRYQYNVL e VIYQYMDDL, foram descritos em mais de 85% do total de linhagens analisadas nesse estudo, estando presentes em mais 75% dos isolados dos subtipos B, C, F e formas recombinantes, especificamente. Desse modo, o uso desses epitopos na produção de protótipos vacinais a serem aplicados no Brasil é altamente recomendável. O epitopo VIYQYMDDL foi utilizado recentemente em vacinas de DNA testadas em camundongos (Bolesta, Gzyl *et al.*, 2005; Bazhan, Karpenko *et al.*). O epitopo AIFQSSMTK foi utilizado na produção de uma vacina de DNA também testada em camundongo (Mckinney, Skvoretz *et al.*, 2004). No entanto, o mesmo só foi identificado em 57,88% das seqüências analisadas no presente trabalho, enfatizando a necessidade do conhecimento dos epitopos mais prevalentes no lugar onde a vacina contra o HIV será testada.

Com exceção de KAIGTVLV (aa 70-77 da PR, em HXB2) e NPDEVIYQY (aa 175-183 da RT, em HXB2), todos os epitopos descritos neste trabalho foram avaliados quanto a possíveis alvos para vacinas multi-epitopos (Paul e Piontkivska, 2009). Paul e Piontkivska (2009) identificaram combinações de epitopos em Gag, Pol e Env reconhecidos por linfócitos T CD8⁺ que co-ocorrem em diferentes subtipos e formas recombinantes. A maioria das associações descritas ocorreram entre dois genes diferentes, especialmente entre Gag e Pol. Esse último, por sua vez, apresentou o maior número de epitopos associados. É possível que epitopos de diferentes genes co-evoluam por limitações funcionais ou estruturais devido às interações proteína-proteína que são necessárias para vários processos virais.

Com exceção de VIYQYMDDL, os outros cinco epitopos na RT prevalentes em mais de 85% das linhagens de HIV-1 analisadas no presente estudo, foram descritos por Paul e Piontkivska (2009) em associações de três a cinco epitopos do mesmo gene, inclusive entre si (por exemplo, KLVDFRELNK, NETPGIRYQY e IRYQYNVL), ou de genes diferentes. Por último, os epitopos KLVDFRELNK, GIPHPAGLK e TVLDVGDAY foram descritos como imunogênicos durante a fase

aguda da infecção por HIV. O conhecimento de epitopos altamente prevalentes e que co-ocorem em linhagens de HIV circulantes nas regiões geográficas onde protótipos vacinais serão testados contribui para uma maior eficiência da vacina na população e reação cruzada para os diferentes subtipos e formas recombinantes do HIV-1.

5.5. Origem da epidemia do HIV-1 no Brasil

5.5.1. Subtipo B

No cenário global, o subtipo B do HIV-1 é o terceiro subtipo mais prevalente, representando cerca de 12% das infecções por HIV no mundo. Considerando sua alta predominância na América do Norte, América do Sul, Europa Ocidental, Austrália e em alguns países da Ásia, como Coréia, Índia, Singapura e Japão, estudos foram realizados visando descrever a história evolutiva do subtipo B nos Estados Unidos (Robbins, Lemey *et al.*, 2003), Brasil (Bello, Eyer-Silva *et al.*, 2007; Bello, Guimaraes *et al.*, 2007), Europa (Lukashov e Goudsmit, 2002; Paraskevis, Pybus *et al.*, 2009) e Ásia (Deng, Liu *et al.*, 2008). No entanto, devido a limitações de amostragem, a história evolutiva do subtipo B no Brasil ainda é considerada bastante elusiva.

Foram realizadas análises filogenéticas de máxima verossimilhança baseadas nos genes da transcriptase reversa e gp120 (*env*) visando caracterizar as relações filogenéticas das linhagens do subtipo B circulantes no Brasil com aqueles prevalentes em outras regiões geográficas do mundo. As análises conduzidas com gp120, especificamente, permitiram avaliar a epidemia do variante B” no Brasil. De acordo com os resultados gerados por ambos os genes, as seqüências do subtipo B brasileiras agruparam dispersamente com linhagens de diferentes continentes corroborando com a hipótese de que o subtipo B sofreu diversas introduções no Brasil (Bello, Eyer-Silva *et al.*, 2007).

A presença de clados monofiléticos na filogenia baseada em gp120 evidencia a presença de epidemias locais do subtipo B no Brasil. A presença de uma epidemia tipicamente brasileira caracterizada pela presença de variantes B” já foi descrita previamente na literatura (Bello, Guimaraes *et al.*, 2007; Diaz, Leal *et al.*, 2008; Pinto, Schrago *et al.*, 2008). No entanto, sua natureza monofilética não foi comprovada pelas análises de máxima verossimilhança. Embora tenha sido identificado um clado monofilético formado, em sua maioria, por seqüências B”, essa linhagem apareceu dispersa por toda a árvore não corroborando com a hipótese de que

este variante apresentou uma única introdução no país, como sugerido por Pinto *et al* (2008).

Bello e colaboradores defendem duas possíveis hipóteses, não mutualmente excludentes, quanto a origem do subtipo B brasileiro. A primeira sugere que o subtipo B do HIV-1 foi primeiramente introduzido nos Estados Unidos e na Europa sendo, posteriormente, introduzido no Brasil por diferentes linhagens. A segunda propõe que a epidemia do subtipo B nos Estados Unidos, Europa e Brasil ocorreram, simultaneamente, por linhagens virais geneticamente homogêneas. Em adição, os autores sugerem que a formação de um clado monofilético por variante B” e a escassez dessa linhagem em outras regiões do mundo corrobora para uma origem local do variante em questão. De fato, o agrupamento disperso das linhagens brasileiras do subtipo B ao longo da árvore filogenética não havendo uma relação mais próxima e direta com nenhum país evidencia a natureza polifilética da epidemia e, portanto, as múltiplas entradas de diferentes linhagens desse subtipo no Brasil. Além disso, a presença de seqüências de diferentes continentes assumindo a posição basal do clado do subtipo B nas diferente genealogias (Figuras 23 e 24) não permite identificar a origem da epidemia do subtipo B no Brasil. Os clados monofiléticos identificados pelo filogenia baseada em gp120, por sua vez, não apresentaram relação estreita a linhagens circulantes em outros países, não sendo possível também identificar a origem dessas epidemias locais.

Considerando que a substituição de uma prolina (P, tgg) por um triptofano (W, ccc) requer a mudança de três nucleotídeos, a hipótese de um evento fundador parece mais plausível que a origem local como sugerido por Bello *et al* (2007) (Bello, Eyer-Silva *et al.*, 2007). É importante ressaltar que possível viés de amostragem e/ou representatividade insuficiente de amostras do subtipo B de outros países podem ter impossibilitado a definição da origem das diferentes epidemias locais brasileiras, de modo que aquelas mais relacionadas à linhagem responsável pelo efeito fundador não foram representadas. Em adição, a dispersão exponencial da epidemia e o forte sinal filogenético do tipo estrela observado no mapeamento de verossimilhança implica em saturação da informação filogenética à raiz dos clados monofiléticos, resultando em relações filogenéticas imprecisas. Desse modo, a indeterminação de uma origem para a epidemia do subtipo B no Brasil parece estar mais relacionada a limitações metodológicas que a uma possível origem local, a qual implicaria na evolução de linhagens GPG, altamente prevalente em outras regiões geográficas do mundo, para GWG.

5.5.2. Subtipo C

Considerando a importância da epidemia do subtipo C do HIV-1 no mundo e a recente identificação desse subtipo na América do Sul, diversos estudos foram realizados visando melhor compreender a história demográfica da epidemia do subtipo C e descrever a origem das linhagens da América do Sul (Soares, De Oliveira *et al.*, 2003; Salemi, Lamers *et al.*, 2005; Bello, Passaes *et al.*, 2008; Fontella, Soares *et al.*, 2008; Bello, Guimaraes *et al.*, 2009; Fontella, Soares *et al.*, 2009; Jones, Dilernia *et al.*, 2009). No entanto, devido a limitações metodológicas ou de amostragem a história demográfica do subtipo C na América do Sul ainda está indefinida. A recente identificação desse subtipo na Venezuela (Rangel, Garzaro *et al.*, 2009) e no Norte do Brasil (Machado, Ishak *et al.*, 2009) revela a complexidade da epidemia do subtipo C na América do Sul e enfatiza a necessidade de acompanhamento e melhor compreensão desse cenário epidemiológico.

Alinhamentos de diferentes genes, p24, RT e gp41, foram construídos visando a melhor caracterização da origem e história demográfica do subtipo C do HIV-1 na América do Sul, por meio de abordagem filogeográfica e de coalescência. A presença de uma clado monofilético formado exclusivamente por seqüências da América do Sul nas três árvores filogenéticas analisadas, baseadas nos genes p24, RT e gp41, corrobora para a hipótese de que a introdução do subtipo C na América do Sul ocorreu por meio da introdução de linhagens estreitamente relacionadas, como proposto por Soares *et al.* (2005), Bello *et al.* (2008) e Fontella *et al.* (2008). No entanto, diferentes países africanos aparecem associados ao clado sul-americano nas árvores filogenéticas de p24 e gp41. Além disso, na árvore da RT, as seqüências da América do Sul não agruparam com nenhum clado específico com suporte estatístico. Essa discrepância de resultados observada entre as filogenias baseadas em diferentes regiões genômicas, pode ser consequência de viés de amostragem e/ou representatividade insuficiente de amostras africanas, de modo que aquelas mais relacionadas à linhagem responsável pelo efeito fundador não foram representadas. Outra explicação concernente a ambigüidade sobre a origem do subtipo C no Brasil seria o fato de que devido à dispersão exponencial da epidemia e o forte sinal filogenético do tipo estrela observado no mapeamento de verossimilhança, a informação filogenética referente à raiz do clado sul-americano pode estar saturada resultando em relações filogenéticas imprecisas. De fato, a complexidade da epidemia

africana torna impossível associar a origem do subtipo C no Brasil a um país africano específico.

O fato de seqüências da Argentina e Uruguai agruparem com aquelas coletadas no Brasil é bastante esperado considerando a acessibilidade entre esses países. A maior parte da fronteira territorial é representada por rios e não existem barreiras geográficas que de fato impeçam a migração de pessoas entre os três países (Brasil, 2010c).

Por sua vez, a presença de seqüências brasileiras agrupadas fora do clado de amostras sul-americanas na árvore filogenética baseada na RT está provavelmente associada à representação de amostras isoladas de indivíduos que contraíram o vírus em algum país africano, mas que são residentes no Brasil e não a introduções de novas linhagens da África. É importante ressaltar que o agrupamento de algumas linhagens isoladas fora do clado sul-americano não é o suficiente para afirmar que novas epidemias locais estão tendo início e que, portanto, a origem do subtipo C na América do Sul seria de natureza polifilética, como sugerido por Jones *et al* (2009).

Outro aspecto importante concernente a epidemia do subtipo C na América do Sul é o fato de a linhagem da Venezuela agrupar com uma seqüência da República Democrática do Congo, separada do clado monofilético sul-americano. Uma vez que apenas uma seqüência da Venezuela atendeu aos critérios de inclusão deste trabalho e que as seqüências do subtipo C disponíveis no *GenBank* (National Center for Biotechnology Information, 2009) e no *Los Alamos HIV Sequence Database* (Los Alamos, 2009b) foram coletadas de somente dois pacientes, ainda não se pode afirmar que esteja acontecendo uma epidemia do subtipo C na Venezuela. Desse modo, pode-se apenas inferir que o isolado analisado, número de acesso AY649369, não está relacionado à epidemia da América do Sul, mas àquela ocorrendo na África.

5.6. Determinação do Tempo do Ancestral Comum Mais Recente (Tmrca)

5.6.1. Subtipo B

O variante brasileiro B” foi relatado na literatura pela primeira vez em 1993 (Potts, Kalish *et al.*, 1993). No entanto, este variante foi identificado em amostras coletas em 1983, comprovando a existência dessa linhagem logo no início da epidemia do subtipo B no Brasil. A pequena distância genética e número de substituições não-sinônimas limitado em seqüências que contêm a assinatura GWGR sugere, ainda, que a epidemia se espalhou rapidamente nesse grupo logo após sua introdução do país (Diaz, Leal *et al.*, 2008).

Pela primeira vez foi identificado um clado monofilético de linhagens do subtipo B circulantes no Brasil não formado, pelo menos em sua maior parte, pelo variante B”, permitindo uma caracterização da epidemia no país não restrita àquela envolvendo B”. De acordo com análises de relógio molecular, as duas epidemia locais do subtipo B, representadas pelos clados 1 e 2 na análise de máxima verossimilhança, tiveram início em 1972 e 1973, respectivamente. O Tmrca estimado para o grupo M e para o subtipo B global corresponderam ao previamente descrito na literatura (Korber, Muldoon *et al.*, 2000; Salemi, Strimmer *et al.*, 2001; Deng, Liu *et al.*, 2008), dando suporte para as datas estimadas para o B circulante no Brasil. Bello e colaboradores (2007) datou a entrada do subtipo B no Brasil entre 1964 e 1967 e a do B”, especificamente, em 1966. A pequena diferença encontrada entre as datas estimadas pelo presente trabalho e aquela sugerida por Bello *et al.* (2007) deve-se, principalmente, a limitações amostrais concernentes às estimativas previamente publicadas. Tais limitações influenciam diretamente na precisão das datas estimadas, gerando grande intervalos de confiança.

A origem do subtipo B no Brasil no início da década de 70 está de acordo com o estimado para a entrada desse subtipo no Haiti e nos Estados Unidos no final da década de 60 (Korber, Muldoon *et al.*, 2000; Robbins, Lemey *et al.*, 2003; Smith, Kuiken *et al.*, 2003). Além disso, fatos históricos corroboram para a entrada de linhagens africanas do HIV-1 no Brasil na década de 70, como descrito em detalhes no próximo tópico.

5.6.2. Subtipo C

De acordo com análises de relógio molecular, a introdução do subtipo C do HIV-1 na América do Sul ocorreu na década de 70, aproximadamente 10 anos antes do relatado na literatura (Salemi, Lamers *et al.*, 2005; Santos, Schrago *et al.*, 2007; Bello, Passaes *et al.*, 2008). Uma vez que o alinhamento de gp41 apresentou o melhor sinal filogenético e que o Tmrca estimado para o grupo M está de acordo com o previamente publicado (Korber, Muldoon *et al.*, 2000; Salemi, Strimmer *et al.*, 2001; Travers, Clewley *et al.*, 2004), a nova data estimada parece ser consistente.

As diferenças encontradas em relação a estimativas prévias descritas na literatura deve-se provavelmente ao uso de regiões genômicas com baixo sinal filogenético em outros estudos. De acordo com Felsenstein (2006) (Felsenstein, 2006), a precisão de estimativas baseadas em análises de coalescência depende mais do número de sítios filogeneticamente informativos que do número de amostras

propriamente dito. Desse modo, para garantir resultados mais fidedignos possíveis, é necessário a seleção de regiões genômicas com informações filogenéticas suficientes. Recentemente, Gray *et al* (2009) (Gray, Tatem *et al.*, 2009) publicou sobre a filodinâmica espacial da epidemia do HIV-1 no Leste da África e, ao compararem o sinal filogenético de diferentes regiões genômicas, os autores indicaram p24 e gp41 como os melhores genes para a realização de análises filogenéticas. Os autores também ressaltaram que o alinhamento de gp120 apresentou forte ruído filogenético e que as seqüências são normalmente muito pequenas para inferências filogenéticas. No entanto, é importante ressaltar que os únicos trabalhos que estimaram o Tmrca do subtipo C do HIV-1 no Brasil (Salemi, Lamers *et al.*, 2005; Bello, Passaes *et al.*, 2008) basearam suas análises em alinhamentos de *pol* e gp120.

Evidências históricas mostram que durante as décadas de 60 e 70, diversos países africanos estavam passando por um processo de independência que normalmente envolviam guerras internas e emigração. Como exemplo podemos citar o caso do Quênia (Guerra Shifta, 1963-1967), Etiópia (Guerra de Independência da Eritreia, 1961-1991), Moçambique (Guerra Colonial Portuguesa, 1961-1974), Burundi (processo de independência, 1959-1962) e República Democrática do Congo (crise política, 1960-1965). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (Brasil, 2010b), o maior número de imigrações africanas (32,4% das imigrações africanas registradas até 2000) foi detectado na década de 70 e a maioria dos imigrantes eram de colônias portuguesas que estavam conquistando, nessa época, a independência nacional. As imigrações africanas que ocorreram de 1980 a 1989, período durante o qual haveria ocorrido a entrada do subtipo C do HIV-1 no Brasil de acordo com Santos *et al* (2007) e Bello *et al* (2008), representou somente 9,4% do total registrado até 2000. Esses fatos corroboram com a hipótese de que, durante a década de 70, a migração da população africana para o Brasil pode ter dado origem à epidemia do subtipo C no país.

5.7. Análises Filogeográficas

5.7.1. Subtipo B

De acordo com as análises filogeográficas, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul foram identificados como prováveis sítios de entrada do subtipo B no Brasil e os principais locais a partir dos quais as linhagens se dispersaram exponencialmente em direção a outros estados do Nordeste e Centro-Oeste do país, onde epidemias locais foram, então, estabelecidas. A identificação de duas cidades diferentes como locais de

entrada do vírus ilustra a origem da epidemia do subtipo B no Brasil por meio de múltiplas entradas de diferentes linhagens. É importante ressaltar que apenas uma dessas epidemias locais, formada basicamente por linhagens B”, formou um clado monofilético com suporte estatístico formado por um número de linhagens suficientes para ser analisada por este estudo. Desse modo, outras entradas do vírus no Brasil que também colaboraram para a disseminação do subtipo B no país não puderam ser caracterizadas.

Em São Paulo, um estudo realizado com crianças detectou a presença do subtipo B em aproximadamente 65% das infecções (De Oliveira, Almeida *et al.*, 2008). Essa mesma prevalência foi encontrada em estudos realizados em Santos (De Sa-Filho, Soares Mda *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Ambar *et al.*, 2009). No entanto, a prevalência do subtipo B já foi registrada em mais de 90% em usuários de droga (Rossini, Diaz *et al.*, 2001; Turchi, Diaz *et al.*, 2002). O subtipo B manteve-se predominante em todas as regiões geográficas, com exceção do Sul, sendo identificado em mais de 39% na região Norte (Vicente, Otsuki *et al.*, 2000), aproximadamente 85% no Nordeste (Couto-Fernandez, Morgado *et al.*, 1999; Gadelha, Shindo *et al.*, 2003; Monteiro, Alcantara *et al.*, 2009), e de 58% a 96% no Centro-Oeste (Cerqueira, Amorim *et al.*, 2004; Stefani, Pereira *et al.*, 2007; Veras, Veras *et al.*, 2007) e Sudeste (Rossini, Diaz *et al.*, 2001; Turchi, Diaz *et al.*, 2002; Cabral, Cunha *et al.*, 2006; De Oliveira, Almeida *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Soares Mda *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Ambar *et al.*, 2009). No Sul, o subtipo B foi encontrado em 53% no Paraná (Ferreira, Thomaz *et al.*, 2008), por volta de 25% em Santa Catarina (Brigido, Nunes *et al.*, 2007; Locateli, Stoco *et al.*, 2007) e de 30% a 45% no Rio Grande do Sul (Soares, Santos *et al.*, 2003; Brigido, Nunes *et al.*, 2007).

A menor prevalência do subtipo B na região Sul quando comparada às outras regiões geográficas deve-se, em parte, ao fato de que o fluxo gênico desse subtipo apresenta a direção Sul-Norte. Além disso, diferenças comportamentais, descritas em detalhe no próximo tópico, podem ser responsáveis pela menor prevalência do subtipo B na região Sul.

5.7.2. Subtipo C

De acordo com o mapeamento de verossimilhança e análises filogeográficas, a epidemia do subtipo C no Brasil iniciou no Paraná e, logo após sua introdução, o vírus disseminou exponencialmente no Sul do país. O fluxo gênico do subtipo C na região Sul parece ocorrer no sentido norte para o sul, rejeitando a hipótese de que o subtipo

C está migrando do Sul para o Centro do Brasil, como sugerido por Guimarães *et al.* (2002) (Guimaraes, Dos Santos Moreira *et al.*, 2002). De fato, baseando-se no mapa de acessibilidade (Figura 30), o fluxo gênico do subtipo C no Brasil será mais tendencioso em dispersar em direção ao nordeste que ao Centro-Oeste e Norte.

No Paraná, o subtipo C é prevalente em 30% das infecções (Ferreira, Thomaz *et al.*, 2008). Em Santa Catarina, a prevalência desse subtipo variou entre 48,75% (Locateli, Stoco *et al.*, 2007) e 64% (Brigido, Nunes *et al.*, 2007), dependendo da cidade estudada, e, no Rio Grande do Sul, varia entre 27% (Brigido, Nunes *et al.*, 2007) e 40% (Soares, Santos *et al.*, 2003). No entanto, embora 20% das migrações do subtipo C observadas no Brasil ocorram em direção a São Paulo, foram relatados apenas casos isolados de subtipo C nesse estado (Rossini, Diaz *et al.*, 2001; De Oliveira, Almeida *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Soares Mda *et al.*, 2008; De Sa-Filho, Ambar *et al.*, 2009).

Desse modo, uma pergunta continua sem resposta: por que a epidemia do subtipo C do HIV-1 adquiriu proporções enormes no Sul do Brasil, representando mais de 50% da epidemia do HIV-1 em algumas cidades, e, no entanto, continua tão modesta em nas outras regiões geográficas brasileiras? Aspectos comportamentais, diferenças de etnias e genética humana podem ser considerados como possíveis fatores. De um modo geral, a transmissão por intercuro vaginal é considerada a principal via de transmissão do HIV-1 no Sul do Brasil (Reiche, Bonametti *et al.*, 2005; Schneider, Ribeiro *et al.*, 2008), principalmente de infecções pelo subtipo C e formas recombinantes BC (Soares, Martinez *et al.*, 2005; Dias, Nunes *et al.*, 2009). Em contrapartida, as infecções por subtipo B são normalmente associadas a prática de sexo anal (Dias, Nunes *et al.*, 2009). Em São Paulo, onde o subtipo B é altamente prevalente, o comportamento homossexual masculino foi considerado o principal fator de risco entre doadores de sangue HIV-soropositivos do sexo masculino (De Almeida Neto, Mcfarland *et al.*, 2007).

Recentemente, de Oliveira e colaboradores (De Oliveira, Pillay *et al.*, 2010) sugeriram que a epidemia do subtipo C no Brasil foi originada por linhagens do Leste da África por intermédio do Reino Unido. Visando avaliar essa hipótese, as 54 seqüências do Reino Unido relacionadas intimamente com o clado monofilético Sul-americano (providenciadas gentilmente pelos autores do artigo) foram incluídas no alinhamento do gene da transcriptase reversa. Análises filogenéticas de máxima verossimilhança e filogeográficas foram, então, conduzidas, seguindo os parâmetros descritos previamente na metodologia.

De acordo com a árvore de máxima verossimilhança (Figura 33), a maioria das seqüências do Reino Unido agruparam junto a seqüências da América do Sul, evidenciando a ligação entre as duas epidemias. Em adição, seqüências do Brasil, Reino Unido e África assumiram um posição basal ao clado monofilético Sul-americano. Entretanto, a hipótese de que as linhagens do subtipo C foram introduzidas primeiro no Reino Unido e em seguida no Brasil não pôde ser confirmada. De acordo com as análises filogeográficas (Figura 34) não foi observado nenhum fluxo gênico do reino Unido para o Brasil, mas sim de ambos Leste da África e Brasil para o Reino Unido. Concluindo, embora a ligação entre as epidemias do Brasil e Reino Unido de fato exista, nossas análises suportam, de fato, uma introdução tardia do subtipo C no Reino Unido a partir de linhagens brasileiras.

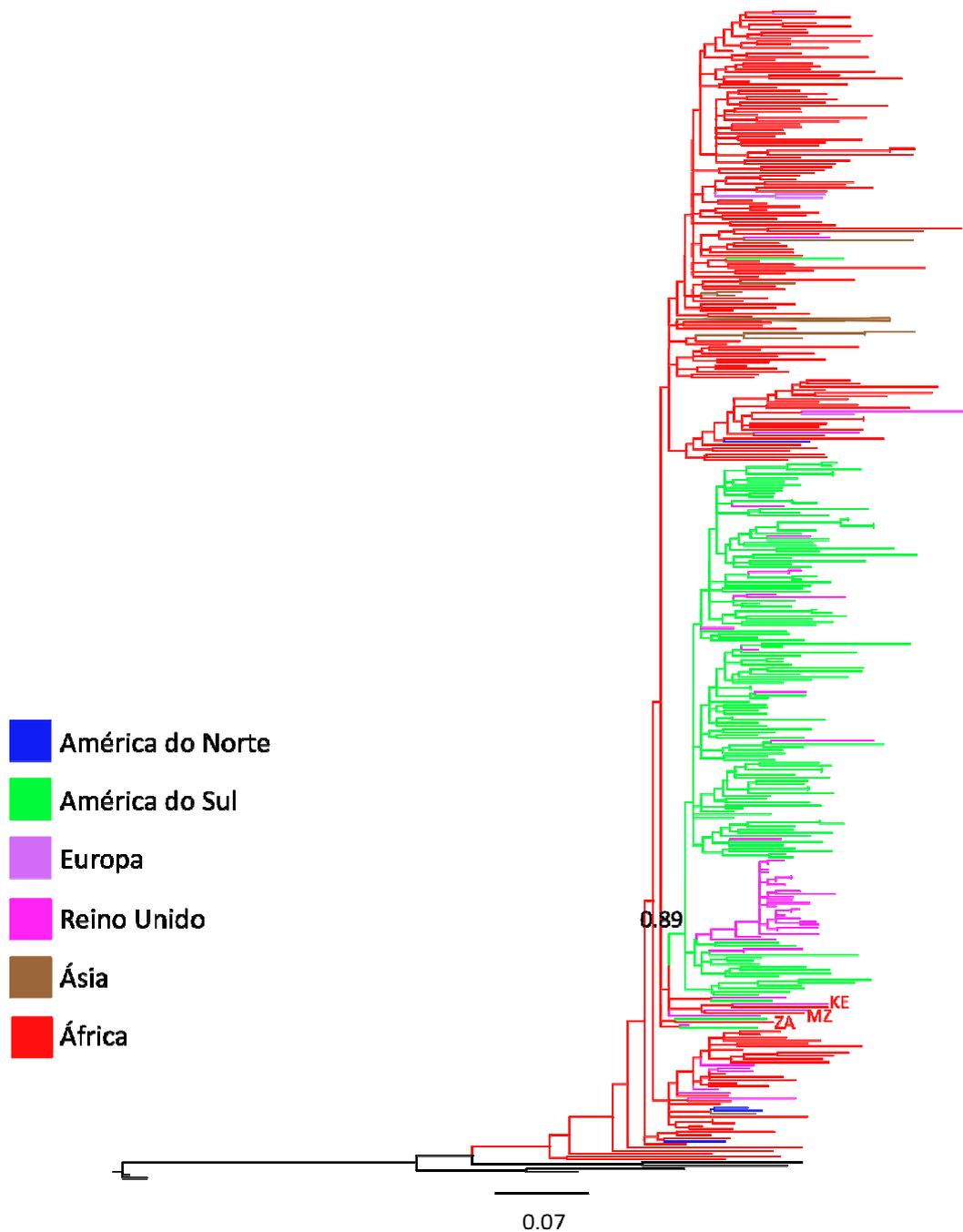


Figura 33. Análise filogenética de máxima verossimilhança de linhagens do subtipo C do HIV-1, incluindo seqüências do Reino Unido. Os ramos foram coloridos de acordo com o continente de origem (legenda na esquerda de cada árvore). O número nos pontos de ramificação correspondem ao valor do teste de razão de verossimilhança aproximada tipo SH (aLRT). O comprimento dos ramos em substituições nucleotídicas por sítio segue a escala de acordo com a barra localizada abaixo de cada árvore. Seqüências dos subtipos A (AF004885, AF069670), C (AF67155, AY772699) e J (AF082395, AF082394) foram utilizadas como grupo externo. KE, Kênia; MZ, Moçambique; e ZA, África do Sul.

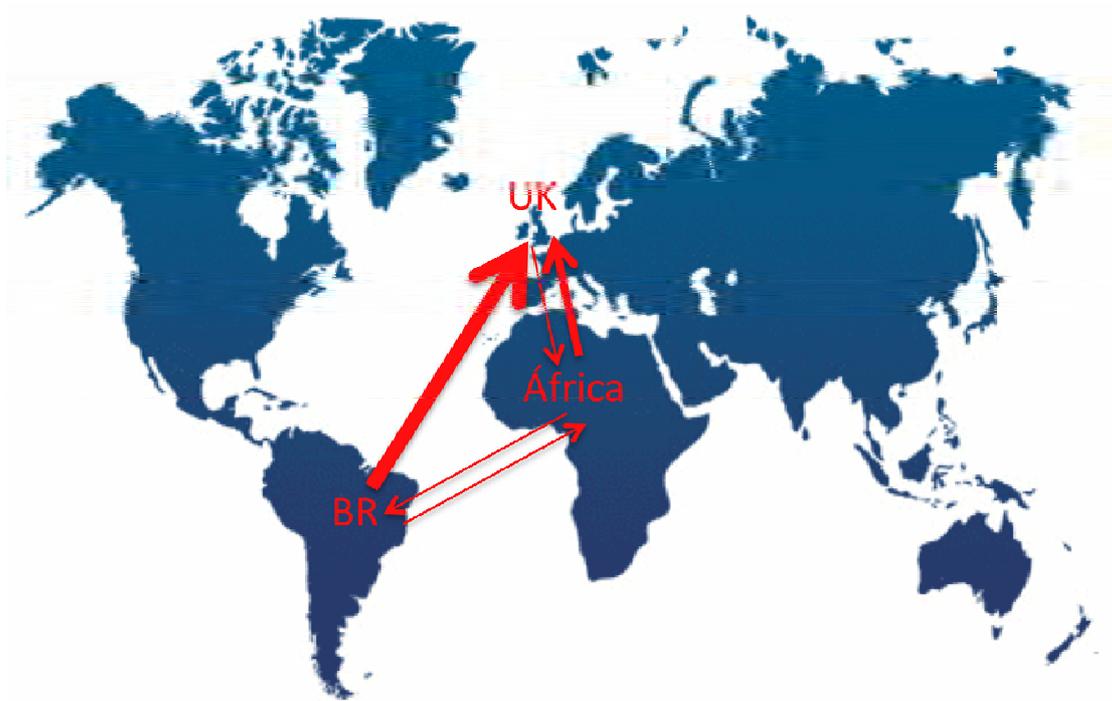


Figura 34. Migração do subtipo C do HIV-1 entre Brasil, Reino Unido e África. As setas indicam a direção do fluxo gênico do subtipo C do HIV-1 estimado de acordo com cinco análises filogeográficas representativas utilizando-se genealogia enraizada baseada no gene da transcriptase reversa. Foram incluídas na análise 53 seqüências do Brasil escolhidas randomicamente e representando os estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, 53 seqüências do Reino Unido e 53 seqüências africanas intimamente relacionadas ao clado monofilético Sul-americano. A largura das setas é proporcional ao número relativo de eventos de migrações entre Brasil, Reino Unido e África observados na filogenia de máxima verossimilhança ilustrada na Figura 33.

6. Conclusões e Perspectivas

A caracterização molecular dos diferentes subtipos do HIV-1 prevalentes em uma região geográfica, assim como a compreensão da origem e disseminação desses subtipos é essencial para haver melhorias nas estratégias de prevenção e intervenção nas epidemias locais de HIV/AIDS. O presente trabalho descreveu os principais subtipos do HIV-1 prevalentes no Brasil, caracterizando as formas recombinantes na região da polimerase, além de analisar o perfil de resistência de linhagens não expostas a terapia anti-retroviral e a prevalência das assinaturas e epitopos de reconhecimento imunológico em *pol*. Por fim, reconstruiu-se a origem e os principais padrões de disseminação dos subtipos B e C do HIV-1 no Brasil, por meio de análises filogenéticas de alta resolução, de coalescência e filogeográficas.

Nas 895 seqüências de *pol* analisadas, foram encontradas oito mutações primárias na protease associadas à resistência aos PI, L24I (0,1%), D30N (0,1%), M46I (0,3%), M46L (0,2%), I54L (0,1%), I54V (0,1%), V82L (0,1%) e I84V (0,1%), e nove secundárias, L33I (0,4%), K43T (0,3%), F53Y (0,1%), Q58E (0,6%), A71T (3,6%), A71V (1,7%), G73C (0,1%), T74S (1,9%) e N83D (0,1%). Quanto à resistência aos PI, quatro (0,4%) amostras foram classificadas como resistentes e 13 (1,4%) apresentaram resistência intermediária a, pelo menos, um PI.

Na transcriptase reversa, foram identificadas 16 mutações que diminuem a susceptibilidade aos NRTI: A62V (0,4%), D67N (0,3%), D67G (0,1%), T69E (0,1%), T69N (0,7%), T69S (0,4%), T69d (0,1%), K70R (0,6%), V75I (0,1%), V75L (0,1%), V75M (0,1%), F77L (0,1%), V118I (3,4%), Q151M (0,1%) e M184V (1,2%). Quanto à resistência aos NRTI, 13 (1,4%) amostras foram classificadas como resistentes e oito (0,9%) apresentaram resistência intermediária a pelo menos um NRTI.

A análise da transcriptase reversa identificou, ainda, 18 mutações que conferem resistência aos NNRTI: V90I (0,7%), A98G (0,3%), L100I (0,1%), K101E (0,3%), K101N (0,1%), K101Q (0,1%), K103N (1,7%), K103R (1,1%), V106I (2,7%); V106L (0,1%), V108I (0,2%), E138A (1,9%), E138G (0,2%), E138K (0,2%), V179D (0,1%), V179T (0,1%), Y181C (0,2%) e G190A (0,1%). Concernente a resistência aos NNRTI, 19 (2,1%) e seis (0,7%) amostras apresentaram resistência e resistência intermediária a pelo menos um NNRTI, respectivamente.

Baseando-se na lista da Organização Mundial de Saúde para vigilância da transmissão de linhagens de HIV resistentes a drogas, atualizada em 2009 (Stanford University, 2009), a transmissão de HIV-1 resistentes a PI no Sudeste e Sul do Brasil

foi de 1,2%; a NRTI, 1,8% e a NNRTI, 2,1%, para as amostras analisadas por este estudo.

Quanto à caracterização dos subtipos do HIV-1 circulantes no Sudeste e Sul do Brasil, o subtipo B aparece como o mais prevalente, representando 65,6% das infecções por HIV, seguido dos subtipos C (14,1%) e F (6,1%). As formas recombinantes também apresentam importante participação na epidemia HIV/AIDS nessas regiões, prevalente em 14,1% das amostras analisadas. No entanto, a prevalência dos diferentes subtipos do HIV-1 mostrou-se diferente para cada estado analisado.

Das 87 seqüências que tiveram o perfil de recombinação definido pelo programa RDP3 (Martin, Williamson *et al.*, 2005), 72,4% apresentaram recombinação entre os subtipos B e C do HIV-1 ($PR^{B/C}/RT^{C/B}$, $PR^C/RT^{C/B/C}$ e $PR^{C/B}/RT^{B/C}$); 25,3% entre B e F ($PR^{B/F}/RT^{F/B}$ e $PR^{F/B}/RT^{B/F}$) e 2,3% entre os subtipos F e C ($PR^{F/C}/RT^{C/F}$). Aproximadamente, 16% das seqüências incluídas neste estudo que apresentaram recombinação entre os subtipo B e C apresentaram perfil de recombinação em *pol* semelhante à CRF31_BC. Todos os outros recombinantes foram considerados, portanto, formas recombinantes únicas.

A identificação e caracterização de assinaturas e epitopos de reconhecimento imunológico nas linhagens de HIV-1 circulantes no Brasil é de extrema importância para o desenho de vacinas a serem aplicadas na região. De acordo com as 895 seqüências de *pol* analisadas, foram identificadas duas possíveis assinaturas, N37K e R41N, na protease de linhagens do subtipo C do HIV-1 prevalentes no Sudeste e Sul do Brasil.

O presente trabalho identificou, ainda, dois epitopos reconhecidos por células T CD4⁺ na protease e 18 por células T CD8⁺, sendo cinco na protease e 13 na RT. Os epitopos reconhecidos por células T CD8⁺ localizados na RT, KLVDFRELNK, GIPHPAGLK, TVLDVGDAY, NETPGIRYQY, IRYQYNVL e VIYQYMDDL, foram descritos em mais de 85% do total de linhagens analisadas nesse estudo. Com exceção de VIYQYMDDL, os outros cinco epitopos na RT, foram descritos por Paul e Piontkivska (2009) em associações de três a cinco epitopos do mesmo gene, inclusive entre si (por exemplo, KLVDFRELNK, NETPGIRYQY e IRYQYNVL), ou de genes genes diferentes. Por último, os epitopos KLVDFRELNK, GIPHPAGLK e TVLDVGDAY foram descritos como imunogênicos durante a fase aguda da infecção por HIV. Desse modo, o uso desses epitopos na produção de protótipos vacinais a serem aplicados no Brasil é altamente recomendável.

De acordo com análises de coalescência e filogeográficas, a entrada do subtipo B do HIV-1 no Brasil ocorreu no início da década de 70, provavelmente pelos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, a partir dos quais as linhagens se dispersaram exponencialmente em direção a outros estados do Nordeste e Centro-Oeste do país, onde epidemias locais foram, então, estabelecidas. O agrupamento disperso das linhagens brasileiras do subtipo B ao longo das árvores filogenéticas não havendo uma relação mais próxima e direta com nenhum país evidencia a ocorrência de múltiplas entradas de diferentes linhagens desse subtipo no Brasil. Além disso, a presença de seqüências de diferentes continentes assumindo a posição basal do clado do subtipo B, assim como dos cladogramas monofiléticos brasileiros, nas diferentes genealogias não permite identificar a origem da epidemia do subtipo B no Brasil. Especificamente no que diz respeito a origem do variante B”, a indeterminação de uma origem para a epidemia parece estar mais relacionada a limitações metodológicas, como amostragem e saturação do sinal filogenético, que a uma possível origem local, a qual implicaria na evolução de linhagens GPG, altamente prevalente em outras regiões geográficas do mundo, para GWG.

Concernente à epidemia do subtipo C no Brasil, acredita-se que a entrada do vírus tenha ocorrido em meados da década de 70, no Paraná, por meio da introdução de linhagens bastante similares, e, logo após sua introdução, o vírus disseminou exponencialmente no Sul do país. O fluxo gênico do subtipo C na região Sul parece ocorrer no sentido norte para o sul, rejeitando a hipótese de que o subtipo C está migrando do Sul para o Centro do Brasil. Fatos históricos e aspectos de comportamento de risco da população corroboram com essa hipótese. Limitações metodológicas e a própria complexidade da epidemia africana impossibilitam a definição da origem das linhagens de subtipo C circulantes no Brasil. Recentemente, foi sugerido que a epidemia do subtipo C no país foi originada por linhagens do Leste da África, por intermédio do Reino Unido. No entanto, embora tenham sido encontradas evidências filogenéticas interligando essas epidemias, a hipótese de que as linhagens do subtipo C foram introduzidas primeiro no Reino Unido e em seguida no Brasil não pôde ser confirmada. De fato, nossas análises suportam uma introdução tardia do subtipo C no Reino Unido a partir de linhagens brasileiras.

A aplicação de filogenia de alta resolução e filogeografia permitiu a caracterização da epidemia do HIV-1 no Brasil, a re-avaliação de hipóteses específicas concernentes às epidemias dos subtipos B e C e a formulação de novas hipóteses sobre a origem e padrões de disseminação do vírus no país.

A realização de uma melhor caracterização molecular do HIV-1 circulante no Norte, Nordeste e Centro-Oeste assim como o acompanhamento epidemiológico das linhagens prevalentes em todo o Brasil, permitirá a uma melhor compreensão da epidemia HIV/AIDS no país. Paralelo a esses estudos, é ainda necessário o conhecimento sobre os comportamentos de riscos envolvidos nas principais rotas de transmissão do HIV no Brasil. Isso auxiliará diretamente na formulação e execução de medidas estratégicas para o controle da epidemia no país.

O monitoramento de linhagens resistentes aos anti-retrovirais em todo o território brasileiro em indivíduos HIV-positivos que fazem uso ou não da terapia é de extrema importância para avaliação da transmissão de linhagens resistentes na população o que, por sua vez, tem impacto direto nas estratégias de tratamento adotadas.

Por último, no que concerne à aplicação de vacinas preventivas ou profiláticas anti-HIV, é necessário, ainda, a caracterização do HLA na população brasileira. Só assim será possível haver uma melhor avaliação quanto aos principais epitopos do vírus que podem ser utilizados na fabricação de um protótipo vacinal a ser testado no Brasil.

7. Referências Bibliográficas

Adams, J., N. Patel, *et al.* Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance and the role of the second-generation agents. Ann Pharmacother, v.44, n.1, Jan, p.157-65. 2010.

Almeida, F. J., E. N. Berezin, *et al.* Diversity and prevalence of antiretroviral genotypic resistance mutations among HIV-1-infected children. J Pediatr (Rio J), v.85, n.2, Mar-Apr, p.104-9. 2009.

Anisimova, M. e O. Gascuel. Approximate likelihood-ratio test for branches: A fast, accurate, and powerful alternative. Syst Biol, v.55, n.4, Aug, p.539-52. 2006.

Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, v.220, n.4599, May 20, p.868-71. 1983.

Barreto, C. C., A. Nishyia, *et al.* Trends in antiretroviral drug resistance and clade distributions among HIV-1--infected blood donors in Sao Paulo, Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr, v.41, n.3, Mar, p.338-41. 2006.

Bazhan, S. I., L. I. Karpenko, *et al.* Rational design based synthetic polyepitope DNA vaccine for eliciting HIV-specific CD8+ T cell responses. Mol Immunol, Feb 25. 2010.

Beerenwinkel, N., M. Daumer, *et al.* Estimating HIV evolutionary pathways and the genetic barrier to drug resistance. J Infect Dis, v.191, n.11, Jun 1, p.1953-60. 2005.

Bello, G., W. A. Eyer-Silva, *et al.* Demographic history of HIV-1 subtypes B and F in Brazil. Infect Genet Evol, v.7, n.2, Mar, p.263-70. 2007.

Bello, G., M. L. Guimaraes, *et al.* Increasing genetic distance to HIV-1 subtype B and F1 consensus sequences in the Brazilian epidemic: a challenge for vaccine strategies based on central immunogens? Infect Genet Evol, v.7, n.5, Sep, p.594-9. 2007.

_____. Short communication: Evidences of recent decline in the expansion rate of the HIV type 1 subtype C and CRF31_BC epidemics in southern Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.25, n.11, Nov, p.1065-9. 2009.

Bello, G., C. P. Passaes, *et al.* Origin and evolutionary history of HIV-1 subtype C in Brazil. AIDS, v.22, n.15, Oct 1, p.1993-2000. 2008.

Bhattacharya, S. e H. Osman. Novel targets for anti-retroviral therapy. J Infect, v.59, n.6, Dec, p.377-86. 2009.

Bolesta, E., J. Gzyl, *et al.* Clustered epitopes within the Gag-Pol fusion protein DNA vaccine enhance immune responses and protection against challenge with recombinant vaccinia viruses expressing HIV-1 Gag and Pol antigens. Virology, v.332, n.2, Feb 20, p.467-79. 2005.

Brasil. Lei 9313 de 13/11/1996 - Lei ordinária. P. Legislativo. Brasília: DOFC PUB 14/11/1996 023725 1 Diário Oficial da União 1996.

_____. Boletim Epidemiológico - AIDS e DST. M. D. Saúde. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Programa Nacional de DST e Aids. Ano V: 64 p. 2008a.

_____. Recomendações para terapia ante-retroviral em adultos infectados pelo HIV. M. D. S. S. D. V. E. S. P. N. D. D. E. Aids. Brasília: Ministério da Saúde 2008b.

_____. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde. 2010 2010a.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão 2010b.

_____. Segunda Comissão Brasileira Demarcadora de Limites: Ministério das Relações Exteriores. 2010 2010c.

Brigido, L. F., C. C. Nunes, *et al.* HIV type 1 subtype C and CR Pol recombinants prevail at the cities with the highest AIDS prevalence rate in Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.23, n.12, Dec, p.1579-86. 2007.

Brindeiro, R. M., R. S. Diaz, *et al.* Brazilian Network for HIV Drug Resistance Surveillance (HIV-BResNet): a survey of chronically infected individuals. AIDS, v.17, n.7, May 2, p.1063-9. 2003.

Cabral, V. P., C. B. Cunha, *et al.* Human immunodeficiency virus type-1 subtypes of infected patients in Espírito Santo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.101, n.8, Dec, p.881-5. 2006.

Cane, P. A. New developments in HIV drug resistance. J Antimicrob Chemother, v.64 Suppl 1, Sep, p.i37-40. 2009.

Carr, J. K., M. Avila, *et al.* Diverse CR recombinants have spread widely since the introduction of HIV-1 into South America. AIDS, v.15, n.15, Oct 19, p.F41-7. 2001.

Carrion, G., L. Eyzaguirre, *et al.* Documentation of subtype C HIV Type 1 strains in Argentina, Paraguay, and Uruguay. AIDS Res Hum Retroviruses, v.20, n.9, Sep, p.1022-5. 2004.

Castro, E., G. Echeverria, *et al.* Molecular epidemiology of HIV-1 in Venezuela: high prevalence of HIV-1 subtype B and identification of a B/F recombinant infection. J Acquir Immune Defic Syndr, v.32, n.3, Mar 1, p.338-44. 2003.

Castro, E., M. Moreno, *et al.* Trends of HIV-1 molecular epidemiology in Venezuela: introduction of subtype C and identification of a novel B/C mosaic genome. J Clin Virol, v.32, n.3, Mar, p.257-8. 2005.

Centers for Disease Control. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, v.30, n.21, Jun 5, p.250-2. 1981.

Cerqueira, D. M., R. M. Amorim, *et al.* Antiretroviral resistance and genetic diversity of human immunodeficiency virus type 1 isolates from the Federal District, Central Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.99, n.8, Dec, p.877-82. 2004.

Clavel, F., D. Guetard, *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, v.233, n.4761, Jul 18, p.343-6. 1986.

Coffin, J., A. Haase, *et al.* What to call the AIDS virus? Nature, v.321, n.6065, May 1-7, p.10. 1986.

Couto-Fernandez, J. C., M. G. Morgado, *et al.* HIV-1 subtyping in Salvador, Bahia, Brazil: a city with African sociodemographic characteristics. J Acquir Immune Defic Syndr, v.22, n.3, Nov 1, p.288-93. 1999.

De Almeida Neto, C., W. Mcfarland, *et al.* Risk factors for human immunodeficiency virus infection among blood donors in Sao Paulo, Brazil, and their relevance to current donor deferral criteria. Transfusion, v.47, n.4, Apr, p.608-14. 2007.

De Clercq, E. The history of antiretrovirals: key discoveries over the past 25 years. Rev Med Virol, v.19, n.5, Sep, p.287-99. 2009.

De Oliveira, C. M., F. J. Almeida, *et al.* High frequency of BF mosaic genomes among HIV-1-infected children from Sao Paulo, Brazil. Arch Virol, v.153, n.10, p.1799-806. 2008.

De Oliveira, T., D. Pillay, *et al.* The HIV-1 subtype C epidemic in South America is linked to the United Kingdom. PLoS One, v.5, n.2, p.e9311. 2010.

De Sa-Filho, D. J., R. F. Ambar, *et al.* HIV type 1 diversity from newly diagnosed patients in Santos metropolitan area/Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.25, n.9, Sep, p.925-9. 2009.

De Sa-Filho, D. J., S. Soares Mda, *et al.* HIV type 1 pol gene diversity and antiretroviral drug resistance mutations in Santos, Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.24, n.3, Mar, p.347-53. 2008.

Deng, X., H. Liu, *et al.* The epidemic origin and molecular properties of B': a founder strain of the HIV-1 transmission in Asia. AIDS, v.22, n.14, Sep 12, p.1851-8. 2008.

Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescent. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. O. O. A. R. A. C. (Oarac) 2009.

Dias, C. F., C. C. Nunes, *et al.* High prevalence and association of HIV-1 non-B subtype with specific sexual transmission risk among antiretroviral naive patients in Porto Alegre, RS, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, v.51, n.4, Jul-Aug, p.191-6. 2009.

Diaz, R. S., E. Leal, *et al.* Selective regimes and evolutionary rates of HIV-1 subtype B V3 variants in the Brazilian epidemic. Virology, v.381, n.2, Nov 25, p.184-93. 2008.

Drummond, A. J., S. Y. Ho, *et al.* Relaxed phylogenetics and dating with confidence. PLoS Biol, v.4, n.5, May, p.e88. 2006.

Drummond, A. J. e A. Rambaut. BEAST: Bayesian evolutionary analysis by sampling trees. BMC Evol Biol, v.7, p.214. 2007.

Drummond, A. J., A. Rambaut, *et al.* Bayesian coalescent inference of past population dynamics from molecular sequences. Mol Biol Evol, v.22, n.5, May, p.1185-92. 2005.

Dumans, A. T., M. A. Soares, *et al.* Prevalence of protease and reverse transcriptase drug resistance mutations over time in drug-naive human immunodeficiency virus type 1-positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil. Antimicrob Agents Chemother, v.46, n.9, Sep, p.3075-9. 2002.

Este, J. A. e A. Telenti. HIV entry inhibitors. Lancet, v.370, n.9581, Jul 7, p.81-8. 2007.

Felsenstein, J. Accuracy of coalescent likelihood estimates: do we need more sites, more sequences, or more loci? Mol Biol Evol, v.23, n.3, Mar, p.691-700. 2006.

Ferreira, J. L., M. Thomaz, *et al.* Molecular characterisation of newly identified HIV-1 infections in Curitiba, Brazil: preponderance of clade C among males with recent infections. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.103, n.8, Dec, p.800-8. 2008.

Flint, S. J., L. W. Enquist, *et al.* Principles of virology: molecular biology, pathogenesis and control of animal viruses. Washington, DC: ASM Press. 2004

Fontella, R., M. A. Soares, *et al.* On the origin of HIV-1 subtype C in South America. AIDS, v.22, n.15, Oct 1, p.2001-11. 2008.

_____. The origin of South American HIV-1 subtype C: lack of evidence for a Mozambican ancestry. AIDS, v.23, n.14, Sep 10, p.1926-8. 2009.

Frahm, N., B. Baker, *et al.* Identification and optimal definition of HIV-derived cytotoxic T lymphocyte (CTL) epitopes for the study of CTL escape, functional avidity and viral evolution In: B. Korber, C. Brander, *et al* (Ed.). HIV Molecular Immunology 2008. New Mexico, USA: Los Alamos National Laboratory, Theoretical Biology and Biophysics, Los Alamos, 2008. Identification and optimal definition of HIV-derived cytotoxic T lymphocyte (CTL) epitopes for the study of CTL escape, functional avidity and viral evolution p.3-24

Gadelha, S. R., N. Shindo, *et al.* Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus-1 in the state of Ceara, Northeast, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.98, n.4, Jun, p.461-3. 2003.

Gallant, J. E. Initial therapy of HIV infection. J Clin Virol, v.25, n.3, Dec, p.317-33. 2002.

Gallo, R. C. The end or the beginning of the drive to an HIV-preventive vaccine: a view from over 20 years. Lancet, v.366, n.9500, Nov 26, p.1894-8. 2005.

- Gallo, R. C., P. S. Sarin, *et al.* Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, v.220, n.4599, May 20, p.865-7. 1983.
- Gandhi, R. T. e B. D. Walker. Immunologic control of HIV-1. Annu Rev Med, v.53, p.149-72. 2002.
- Geijtenbeek, T. B., D. S. Kwon, *et al.* DC-SIGN, a dendritic cell-specific HIV-1-binding protein that enhances trans-infection of T cells. Cell, v.100, n.5, Mar 3, p.587-97. 2000.
- Girard, M. P., S. K. Osmanov, *et al.* A review of vaccine research and development: the human immunodeficiency virus (HIV). Vaccine, v.24, n.19, May 8, p.4062-81. 2006.
- Goepfert, P. A. Making sense of the HIV immune response. Top HIV Med, v.11, n.1, Jan-Feb, p.4-8. 2003.
- Gonzalez, C. R., R. Alcalde, *et al.* Drug resistance among chronic HIV-1-infected patients naive for use of anti-retroviral therapy in Sao Paulo city. Virus Res, v.129, n.2, Nov, p.87-90. 2007.
- Gray, R. R., A. J. Tatem, *et al.* Spatial phylodynamics of HIV-1 epidemic emergence in east Africa. AIDS, v.23, n.14, Sep 10, p.F9-F17. 2009.
- Guimaraes, M. L., A. Dos Santos Moreira, *et al.* High frequency of recombinant genomes in HIV type 1 samples from Brazilian southeastern and southern regions. AIDS Res Hum Retroviruses, v.18, n.17, Nov 20, p.1261-9. 2002.
- Guindon, S. e O. Gascuel. A simple, fast, and accurate algorithm to estimate large phylogenies by maximum likelihood. Syst Biol, v.52, n.5, Oct, p.696-704. 2003.
- Hacker, M. A., A. Kaida, *et al.* The first ten years: achievements and challenges of the Brazilian program of universal access to HIV/AIDS comprehensive management and care, 1996-2006. Cad Saude Publica, v.23 Suppl 3, p.S345-59. 2007.
- Hall, T. BioEdit - Biological sequence alignment editor for Win95/98/NT/2K/XP. Carlsbad, California, United States: Ibis Therapeutics 2005.
- Hemelaar, J., E. Gouws, *et al.* Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004. AIDS, v.20, n.16, Oct 24, p.W13-23. 2006.
- Hierholzer, J., S. Montano, *et al.* Molecular Epidemiology of HIV Type 1 in Ecuador, Peru, Bolivia, Uruguay, and Argentina. AIDS Res Hum Retroviruses, v.18, n.18, Dec 10, p.1339-50. 2002.
- Hirsch, M. S., F. Brun-Vezinet, *et al.* Antiretroviral drug resistance testing in adults infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. Clin Infect Dis, v.37, n.1, Jul 1, p.113-28. 2003.

Holmes, E. C. On the origin and evolution of the human immunodeficiency virus (HIV). Biol Rev Camb Philos Soc, v.76, n.2, May, p.239-54. 2001.

_____. Evolutionary history and phylogeography of human viruses. Annu Rev Microbiol, v.62, p.307-28. 2008.

Iavi. AIDS vaccine blueprint 2008: a challenge to the field, a roadmap for progress: International AIDS Vaccine Initiative. 2008. 44 p.

International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTVdB - The universal virus database. 4 2006.

Johnson, V. A., F. Brun-Vezinet, *et al.* Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2009. Top HIV Med, v.17, n.5, Dec, p.138-45. 2009.

Jones, L. R., D. A. Dilernia, *et al.* In-depth analysis of the origins of HIV type 1 subtype C in South America. AIDS Res Hum Retroviruses, v.25, n.10, Oct, p.951-9. 2009.

Keele, B. F., F. Van Heuverswyn, *et al.* Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. Science, v.313, n.5786, Jul 28, p.523-6. 2006.

Kijak, G. H. e F. E. Mccutchan. HIV diversity, molecular epidemiology, and the role of recombination. Curr Infect Dis Rep, v.7, n.6, Nov, p.480-8. 2005.

Kingman, J. F. Origins of the coalescent. 1974-1982. Genetics, v.156, n.4, Dec, p.1461-3. 2000.

Klein, M. Prospects and challenges for prophylactic and therapeutic HIV vaccines. Vaccine, v.21, n.7-8, Jan 30, p.616-9. 2003.

Korber, B., M. Muldoon, *et al.* Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. Science, v.288, n.5472, Jun 9, p.1789-96. 2000.

Kozal, M. J. Drug-resistant human immunodeficiency virus. Clin Microbiol Infect, v.15 Suppl 1, Jan, p.69-73. 2009.

Lemey, P., O. G. Pybus, *et al.* The molecular population genetics of HIV-1 group O. Genetics, v.167, n.3, Jul, p.1059-68. 2004.

Levy, J. A., A. D. Hoffman, *et al.* Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science, v.225, n.4664, Aug 24, p.840-2. 1984.

Levy, J. A., I. Scott, *et al.* Protection from HIV/AIDS: the importance of innate immunity. Clin Immunol, v.108, n.3, Sep, p.167-74. 2003.

Levy, Y., H. Gahery-Segard, *et al.* Immunological and virological efficacy of a therapeutic immunization combined with interleukin-2 in chronically HIV-1 infected patients. AIDS, v.19, n.3, Feb 18, p.279-86. 2005.

Liu, T. F. e R. W. Shafer. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation. Clin Infect Dis, v.42, n.11, Jun 1, p.1608-18. 2006.

Locateli, D., P. H. Stoco, *et al.* Molecular epidemiology of HIV-1 in Santa Catarina State confirms increases of subtype C in Southern Brazil. J Med Virol, v.79, n.10, Oct, p.1455-63. 2007.

Los Alamos. Los Alamos HIV immunology database: Los Alamos National Laboratory 2009a.

_____. Los Alamos HIV sequence database: Los Alamos National Laboratory 2009b.

Lu, W., L. C. Arraes, *et al.* Therapeutic dendritic-cell vaccine for chronic HIV-1 infection. Nat Med, v.10, n.12, Dec, p.1359-65. 2004.

Lukashov, V. V. e J. Goudsmit. Recent evolutionary history of human immunodeficiency virus type 1 subtype B: reconstruction of epidemic onset based on sequence distances to the common ancestor. J Mol Evol, v.54, n.5, May, p.680-91. 2002.

Machado, L. F., M. O. Ishak, *et al.* Molecular epidemiology of HIV type 1 in northern Brazil: identification of subtypes C and D and the introduction of CRF02_AG in the Amazon region of Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.25, n.10, Oct, p.961-6. 2009.

Maddison, D. R. e W. P. Maddison. MacClade: Sinauer Associates, Inc 2008.

Marcelin, A. G., F. Ceccherini-Silberstein, *et al.* Resistance to novel drug classes. Curr Opin HIV AIDS, v.4, n.6, Nov, p.531-7. 2009.

Martin, D. P., C. Williamson, *et al.* RDP2: recombination detection and analysis from sequence alignments. Bioinformatics, v.21, n.2, Jan 15, p.260-2. 2005.

Martinez-Cajas, J. L. e M. A. Wainberg. Protease inhibitor resistance in HIV-infected patients: molecular and clinical perspectives. Antiviral Res, v.76, n.3, Dec, p.203-21. 2007.

Martinez-Picado, J. e M. A. Martinez. HIV-1 reverse transcriptase inhibitor resistance mutations and fitness: a view from the clinic and ex vivo. Virus Res, v.134, n.1-2, Jun, p.104-23. 2008.

Mccutchan, F. E. Global epidemiology of HIV. J Med Virol, v.78 Suppl 1, p.S7-S12. 2006.

Mckinney, D. M., R. Skvoretz, *et al.* Recognition of variant HIV-1 epitopes from diverse viral subtypes by vaccine-induced CTL. J Immunol, v.173, n.3, Aug 1, p.1941-50. 2004.

Mcmichael, A. J., P. Borrow, *et al.* The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. Nat Rev Immunol, v.10, n.1, Jan, p.11-23. 2010.

Meloni, S. T., B. Kim, *et al.* Distinct human immunodeficiency virus type 1 subtype A virus circulating in West Africa: sub-subtype A3. J Virol, v.78, n.22, Nov, p.12438-45. 2004.

Moir, S., A. Malaspina, *et al.* B cells of HIV-1-infected patients bind virions through CD21-complement interactions and transmit infectious virus to activated T cells. J Exp Med, v.192, n.5, Sep 4, p.637-46. 2000.

Montefiori, D. C. e J. R. Mascola. Neutralizing antibodies against HIV-1: can we elicit them with vaccines and how much do we need? Curr Opin HIV AIDS, v.4, n.5, Sep, p.347-51. 2009.

Monteiro, J. P., L. C. Alcantara, *et al.* Genetic variability of human immunodeficiency virus-1 in Bahia state, Northeast, Brazil: high diversity of HIV genotypes. J Med Virol, v.81, n.3, Mar, p.391-9. 2009.

Morgado, M. G., M. L. Guimaraes, *et al.* HIV-1 polymorphism: a challenge for vaccine development - a review. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.97, n.2, Mar, p.143-50. 2002.

Morgado, M. G., E. C. Sabino, *et al.* V3 region polymorphisms in HIV-1 from Brazil: prevalence of subtype B strains divergent from North American/European prototype and detection of subtype F. AIDS Res Hum Retroviruses, v.10, n.5, May, p.569-76. 1994.

National Center for Biotechnology Information. Nucleotide database: National Center for Biotechnology Information 2009.

Nelson, A. Travel time to major cities: A global map of accessibility. Ispra, Italy: Global Environment Monitoring Unit - Joint Research Center of the European Commission 2008.

Osmanov, S., C. Pattou, *et al.* Estimated global distribution and regional spread of HIV-1 genetic subtypes in the year 2000. J Acquir Immune Defic Syndr, v.29, n.2, Feb 1, p.184-90. 2002.

Paraskevis, D., P. Lemey, *et al.* Analysis of the evolutionary relationships of HIV-1 and SIVcpz sequences using bayesian inference: implications for the origin of HIV-1. Mol Biol Evol, v.20, n.12, Dec, p.1986-96. 2003.

Paraskevis, D., O. Pybus, *et al.* Tracing the HIV-1 subtype B mobility in Europe: a phylogeographic approach. Retrovirology, v.6, p.49. 2009.

Paul, S. e H. Piontkivska. Discovery of novel targets for multi-epitope vaccines: screening of HIV-1 genomes using association rule mining. Retrovirology, v.6, p.62. 2009.

Peeters, M. Recombinant HIV sequences: Their role in the global epidemic. In: C. L. Kuiken, B. Foley, *et al* (Ed.). HIV Sequence Compendium 2000: Theoretical Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM, 2000. Recombinant HIV sequences: Their role in the global epidemic, p.I-39 - 54

- Perno, C. F., G. Moyle, *et al.* Overcoming resistance to existing therapies in HIV-infected patients: the role of new antiretroviral drugs. J Med Virol, v.80, n.4, Apr, p.565-76. 2008.
- Pinto, M. E., C. G. Schrago, *et al.* A molecular study on the evolution of a subtype B variant frequently found in Brazil. Genet Mol Res, v.7, n.4, p.1031-44. 2008.
- Pires, I. L., M. A. Soares, *et al.* Prevalence of human immunodeficiency virus drug resistance mutations and subtypes in drug-naïve, infected individuals in the army health service of Rio de Janeiro, Brazil. J Clin Microbiol, v.42, n.1, Jan, p.426-30. 2004.
- Potts, K. E., M. L. Kalish, *et al.* Genetic heterogeneity of the V3 region of the HIV-1 envelope glycoprotein in Brazil. Brazilian Collaborative AIDS Research Group. AIDS, v.7, n.9, Sep, p.1191-7. 1993.
- Rangel, H. R., D. Garzaro, *et al.* HIV diversity in Venezuela: predominance of HIV type 1 subtype B and genomic characterization of non-B variants. AIDS Res Hum Retroviruses, v.25, n.3, Mar, p.347-50. 2009.
- Rappocciolo, G., P. Piazza, *et al.* DC-SIGN on B lymphocytes is required for transmission of HIV-1 to T lymphocytes. PLoS Pathog, v.2, n.7, Jul, p.e70. 2006.
- Reiche, E. M., A. M. Bonametti, *et al.* Socio-demographic and epidemiological characteristics associated with human immunodeficiency virus type I (HIV-1) infection in HIV-1-exposed but uninfected individuals, and in HIV-1-infected patients from a southern Brazilian population. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, v.47, n.5, Sep-Oct, p.239-46. 2005.
- Requejo, H. I. Worldwide molecular epidemiology of HIV. Rev Saude Publica, v.40, n.2, Apr, p.331-45. 2006.
- Robbins, K. E., P. Lemey, *et al.* U.S. Human immunodeficiency virus type 1 epidemic: date of origin, population history, and characterization of early strains. J Virol, v.77, n.11, Jun, p.6359-66. 2003.
- Robertson, D. L., J. P. Anderson, *et al.* HIV nomenclature proposal - a reference guide to HIV-1 classification. In: C. Kuiken, B. Foley, *et al* (Ed.). The human retroviruses and Aids 1999 compendium: Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM, 1999. HIV nomenclature proposal - a reference guide to HIV-1 classification, p.492-505
- Rodrigues, R., R. M. Custodio, *et al.* Prevalence of ARV resistance mutations and impact of genotyping test in HIV patients with advance disease in Sao Paulo, Brazil. J Clin Virol, v.32, n.4, Apr, p.336-7. 2005.
- Rossini, M. A., R. S. Diaz, *et al.* HIV-1 subtypes among intravenous drug users from two neighboring cities in Sao Paulo State, Brazil. Braz J Med Biol Res, v.34, n.1, Jan, p.45-7. 2001.

Sa-Ferreira, J. A., P. A. Brindeiro, *et al.* Human immunodeficiency virus-1 subtypes and antiretroviral drug resistance profiles among drug-naive Brazilian blood donors. Transfusion, v.47, n.1, Jan, p.97-102. 2007.

Salemi, M., T. De Oliveira, *et al.* High-resolution molecular epidemiology and evolutionary history of HIV-1 subtypes in Albania. PLoS One, v.3, n.1, p.e1390. 2008.

_____. Different epidemic potentials of the HIV-1B and C subtypes. J Mol Evol, v.60, n.5, May, p.598-605. 2005.

Salemi, M., M. M. Goodenow, *et al.* The HIV type 1 epidemic in Bulgaria involves multiple subtypes and is sustained by continuous viral inflow from West and East European countries. AIDS Res Hum Retroviruses, v.24, n.6, Jun, p.771-9. 2008.

Salemi, M., S. L. Lamers, *et al.* Phylodynamic analysis of human immunodeficiency virus type 1 in distinct brain compartments provides a model for the neuropathogenesis of AIDS. J Virol, v.79, n.17, Sep, p.11343-52. 2005.

Salemi, M., K. Strimmer, *et al.* Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover clock-like molecular evolution. FASEB J, v.15, n.2, Feb, p.276-8. 2001.

Santiago, M. L., F. Range, *et al.* Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Tai Forest, Cote d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. J Virol, v.79, n.19, Oct, p.12515-27. 2005.

Santos, A. F., C. G. Schrago, *et al.* Epidemiologic and evolutionary trends of HIV-1 CRF31_BC-related strains in southern Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr, v.45, n.3, Jul 1, p.328-33. 2007.

Santos, A. F., T. M. Sousa, *et al.* Characterization of a new circulating recombinant form comprising HIV-1 subtypes C and B in southern Brazil. AIDS, v.20, n.16, Oct 24, p.2011-9. 2006.

Schafer, J. J. e K. E. Squires. Integrase inhibitors: a novel class of antiretroviral agents. Ann Pharmacother, v.44, n.1, Jan, p.145-56. 2010.

Schmidt, H. A., K. Strimmer, *et al.* TREE-PUZZLE: maximum likelihood phylogenetic analysis using quartets and parallel computing. Bioinformatics, v.18, n.3, Mar, p.502-4. 2002.

Schmidt, H. A. e A. Von Haeseler. Phylogenetic inference using maximum likelihood methods. In: P. Lemey, M. Salemi, *et al* (Ed.). The phylogenetic handbook. A practical approach to phylogenetic analysis and hypothesis testing. New York: Cambridge University Press, 2009. Phylogenetic inference using maximum likelihood methods

Schneider, I. J., C. Ribeiro, *et al.* [Epidemiological profile of the clientele in HIV Testing and Counseling Centers in Santa Catarina State, Brazil, 2005]. Cad Saude Publica, v.24, n.7, Jul, p.1675-88. 2008.

- Shafer, R. W., S. Y. Rhee, *et al.* HIV-1 protease and reverse transcriptase mutations for drug resistance surveillance. AIDS, v.21, n.2, Jan 11, p.215-23. 2007.
- Shafer, R. W. e J. M. Schapiro. HIV-1 drug resistance mutations: an updated framework for the second decade of HAART. AIDS Rev, v.10, n.2, Apr-Jun, p.67-84. 2008.
- Slatkin, M. Detecting small amounts of gene flow from phylogenies of alleles. Genetics, v.121, n.3, Mar, p.609-12. 1989.
- Slatkin, M. e W. P. Maddison. A cladistic measure of gene flow inferred from the phylogenies of alleles. Genetics, v.123, n.3, Nov, p.603-13. 1989.
- Smith, U. R., C. Kuiken, *et al.* Recent evolutionary history of human immunodeficiency virus type 1 subtype B--response. J Mol Evol, v.56, n.5, May, p.643-4; author reply 645-7. 2003.
- Soares, E. A., A. M. Martinez, *et al.* HIV-1 subtype C dissemination in southern Brazil. AIDS, v.19 Suppl 4, Oct, p.S81-6. 2005.
- Soares, E. A., R. P. Santos, *et al.* Epidemiologic and molecular characterization of human immunodeficiency virus type 1 in southern Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr, v.34, n.5, Dec 15, p.520-6. 2003.
- Soares, M. A., T. De Oliveira, *et al.* A specific subtype C of human immunodeficiency virus type 1 circulates in Brazil. AIDS, v.17, n.1, Jan 3, p.11-21. 2003.
- Stanford University. HIV drug resistance database: Stanford University 2009.
- Stefani, M. M., G. A. Pereira, *et al.* Molecular screening shows extensive HIV-1 genetic diversity in Central West Brazil. J Clin Virol, v.39, n.3, Jul, p.205-9. 2007.
- Strimmer, K. e A. Von Haeseler. Likelihood-mapping: a simple method to visualize phylogenetic content of a sequence alignment. Proc Natl Acad Sci U S A, v.94, n.13, Jun 24, p.6815-9. 1997.
- Swofford, D. L. e J. Sullivan. Phylogeny inference based on parsimony and other methods using PAUP*. In: P. Lemey, M. Salemi, *et al* (Ed.). The phylogenetic handbook. A practical approach to phylogenetic analysis and hypothesis testing. New York: Cambridge University Press, 2009. Phylogeny inference based on parsimony and other methods using PAUP*, p.267-312
- Taiwo, B. Understanding transmitted HIV resistance through the experience in the USA. Int J Infect Dis, v.13, n.5, Sep, p.552-9. 2009.
- Takeb, E. Y., S. Kusagawa, *et al.* Molecular epidemiology of HIV: tracking AIDS pandemic. Pediatr Int, v.46, n.2, Apr, p.236-44. 2004.
- Thompson, J. D., D. G. Higgins, *et al.* CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-

specific gap penalties and weight matrix choice. Nucleic Acids Res, v.22, n.22, Nov 11, p.4673-80. 1994.

Thomson, M. M., E. Delgado, *et al.* Diversity of mosaic structures and common ancestry of human immunodeficiency virus type 1 BF intersubtype recombinant viruses from Argentina revealed by analysis of near full-length genome sequences. J Gen Virol, v.83, n.Pt 1, Jan, p.107-19. 2002.

Thomson, M. M., L. Perez-Alvarez, *et al.* Molecular epidemiology of HIV-1 genetic forms and its significance for vaccine development and therapy. Lancet Infect Dis, v.2, n.8, Aug, p.461-71. 2002.

Travers, S. A., J. P. Clewley, *et al.* Timing and reconstruction of the most recent common ancestor of the subtype C clade of human immunodeficiency virus type 1. J Virol, v.78, n.19, Oct, p.10501-6. 2004.

Turchi, M. D., R. S. Diaz, *et al.* Genetic diversity and HIV-1 incidence estimation among cocaine users in Sao Paulo, Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr, v.30, n.5, Aug 15, p.527-32. 2002.

Turner, B. G. e M. F. Summers. Structural biology of HIV. J Mol Biol, v.285, n.1, Jan 8, p.1-32. 1999.

Unaids. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2008. Joint United Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Geneva, Switzerland, p.360. 2008

Unaid/Who. AIDS epidemic update: December 2007. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)
World Health Organization (WHO). Geneva, Switzerland, p.60. 2007

_____. Aids epidemic update: December 2009. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)
World Health Organization (WHO). Geneva, Switzerland, p.100. 2009a

_____. AIDS epidemic update: December 2009. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)
World Health Organization (WHO). Geneva, Switzerland, p.1000. 2009b

Van Heuverswyn, F., Y. Li, *et al.* Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. Nature, v.444, n.7116, Nov 9, p.164. 2006.

Van Heuverswyn, F. e M. Peeters. The Origins of HIV and Implications for the Global Epidemic. Curr Infect Dis Rep, v.9, n.4, Jul, p.338-346. 2007.

Vandamme, A.-M. Basic concepts of molecular evolution. In: P. Lemey, M. Salemi, *et al* (Ed.). The phylogenetic handbook. New York, United States of America: Cambridge University Press, 2009. Basic concepts of molecular evolution, p.3-29

Varella, R. B., S. B. Ferreira, *et al.* Human immunodeficiency virus type 1 protease and reverse transcriptase mutation patterns among treatment-naive patients in different stages of infection in Rio de Janeiro, Brazil. J Med Virol, v.79, n.8, Aug, p.1033-9. 2007.

Veras, N. M., V. S. Veras, *et al.* HIV type 1 genetic variability in central Brazil. AIDS Res Hum Retroviruses, v.23, n.12, Dec, p.1481-90. 2007.

Vicente, A. C., K. Otsuki, *et al.* The HIV epidemic in the Amazon Basin is driven by prototypic and recombinant HIV-1 subtypes B and F. J Acquir Immune Defic Syndr, v.23, n.4, Apr 1, p.327-31. 2000.

Vidal, N., C. Mulanga, *et al.* Identification and molecular characterization of subsubtype A4 in central Africa. AIDS Res Hum Retroviruses, v.22, n.2, Feb, p.182-7. 2006.

Watkins, D. I. The hope for an HIV vaccine based on induction of CD8+ T lymphocytes--a review. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.103, n.2, Mar, p.119-29. 2008.

Wertheim, J. O. e M. Worobey. Dating the age of the SIV lineages that gave rise to HIV-1 and HIV-2. PLoS Comput Biol, v.5, n.5, May, p.e1000377. 2009.

Zhu, T., B. T. Korber, *et al.* An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. Nature, v.391, n.6667, Feb 5, p.594-7. 1998.

Apêndice I

Seqüências brasileiras de *pol* de linhagens do HIV-1 não expostas a tratamento anti-retroviral, disponíveis nos bancos genômicos *GenBank* e *Los Alamos HIV Sequence database*, relacionadas ao número de acesso do *GenBank*, ano da coleta, estado no qual a amostra foi coletada e o artigo científico no qual foi publicada.

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i> Genoma completo				
AA1SP98			AY999349	1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA2SP99			AY999350	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA3SP99			AY999351	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA4SP99			AY999352	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA5SP99			AY999353	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA6SP99			AY999354	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA7SP99			AY999355	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AA8SP99			AY999356	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AA9SP99			AY999357	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AB1SP99			AY999358	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AB2SP99			AY999359	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB3SP99			AY999360	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB4SP99			AY999361	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB5SP99			AY999362	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB6SP99			AY999364	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB7SP99			AY999365	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB8SP99			AY999366	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AB9SP99			AY999367	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AC1SP99			AY999368	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AC2SP99			AY999371	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AC3SP99			AY999372	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AC4SP99			AY999373	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AC5SP99			AY999374	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AC6SP98			AY999375	1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AC7SP99			AY999376	1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AC8SP99			AY999377		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AC9SP99			AY999378		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AD1SP99			AY999379		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD2SP99			AY999380		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD3SP99			AY999381		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD4SP99			AY999382		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AD5SP99			AY999383		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD6SP99			AY999384		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD7SP99			AY999386		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AD8SP99			AY999387		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AD9SP99			AY999388		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AE2SP98			AY999391		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE3SP99			AY999392		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE4SP99			AY999393		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE5SP99			AY999394		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE6SP99			AY999395		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE7SP99			AY999396		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE8SP99			AY999397		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AE9SP99			AY999398		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF1SP99			AY999399		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF2SP99			AY999400		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF3SP99			AY999401		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AF4SP99			AY999402		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF5SP99			AY999403		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF6SP99			AY999404		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF7SP99			AY999405		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF8SP98			AY999406		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AF9SP98			AY999407		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG1SP99			AY999408		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG2SP99			AY999409		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AG3SP99			AY999410		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG4SP99			AY999411		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG5SP99			AY999412		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG6SP99			AY999413		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG7SP99			AY999414		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG8SP99			AY999415		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AG9SP99			AY999416		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AH1SP99			AY999417		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH2SP99			AY999418		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH3SP99			AY999419		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH4SP99			AY999420		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH5SP99			AY999421		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH6SP99			AY999422		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH7SP98			AY999423		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH8SP98			AY999424		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AH9SP99			AY999425		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI1SP99			AY999426		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI2SP99			AY999427		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AI3SP99			AY999428		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI4SP99			AY999429		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI5SP99			AY999430		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI6SP99			AY999431		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI7SP98			AY999432		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI8SP99			AY999434		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AI9SP99			AY999435		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AJ1SP99			AY999436		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AJ2SP99			AY999437		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AJ3SP98			AY999438		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AJ4SP98			AY999439		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AJ5SP99			AY999440		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AJ6SP99			AY999441		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AJ7SP99			AY999442		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AJ8SP99			AY999443		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AJ9SP98			AY999444		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK1SP98			AY999445		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK2SP00			AY999446		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK3SP00			AY999447		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK4SP00			AY999448		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK5SP00			AY999449		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AK6SP00			AY999451		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK7SP00			AY999452		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK8SP00			AY999454		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AK9SP00			AY999455		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL1SP00			AY999456		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL2SP00			AY999458		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL3SP00			AY999459		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL4SP00			AY999460		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL5SP98			AY999461		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL6SP98			AY999462		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL7SP00			AY999463		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AL8SP00			AY999464		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AL9SP00			AY999466		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AM1SP00			AY999467		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AM2SP00			AY999468		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AM3SP00			AY999469		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AM4SP00			AY999470		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AM5SP98			AY999471		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AM6SP00			AY999472		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AM7SP00			AY999473		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AM8SP00			AY999474		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AM9SP00			AY999475		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN1SP00			AY999477		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN2SP00			AY999478		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN3SP00			AY999479		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN4SP00			AY999480		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN5SP00			AY999481		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AN6SP98			AY999482		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN7SP00			AY999483		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN8SP00			AY999484		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AN9SP00			AY999485		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AO1SP00			AY999486		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO2SP00			AY999487		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AO3SP00			AY999488		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO4SP00			AY999490		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO5SP00			AY999491		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO6SP00			AY999492		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO7SP00			AY999493		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO8SP00			AY999495		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AO9SP00			AY999496		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP1SP00			AY999497		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP2SP00			AY999498		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP3SP00			AY999500		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP4SP00			AY999501		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP5SP00			AY999503		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP6SP00			AY999504		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AP7SP98			AY999505		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP8SP00			AY999506		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AP9SP00			AY999507		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AQ1SP00			AY999508		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AQ2SP00			AY999510		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AQ3SP00			AY999511		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AQ4SP00			AY999512		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AQ5SP00			AY999514		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AQ6SP00			AY999516		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AQ7SP00			AY999518		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AQ8SP98			AY999519		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AQ9SP00			AY999520		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR1SP00			AY999521		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR2SP00			AY999522		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR3SP00			AY999523		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR4SP00			AY999524		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR5SP00			AY999526		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR6SP98			AY999527		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR7SP00			AY999528		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AR8SP00			AY999529		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AR9SP00			AY999530		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AS1SP00			AY999531		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AS2SP00			AY999533		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AS3SP00			AY999534		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AS4SP00			AY999535		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AS5SP00			AY999537		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AS6SP00			AY999538		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AS7SP00			AY999539		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AS8SP00			AY999540		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AS9SP00			AY999541		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AT1SP00			AY999542		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT2SP00			AY999543		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT3SP00			AY999544		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT4SP00			AY999545		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AT5SP00			AY999546		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT6SP00			AY999547		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT7SP00			AY999548		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT8SP00			AY999549		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AT9SP00			AY999550		2000	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU1SP01			AY999551		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU2SP01			AY999552		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU3SP01			AY999553		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU4SP01			AY999554		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU5SP01			AY999555		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU6SP01			AY999556		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU7SP01			AY999557		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU8SP01			AY999558		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AU9SP01			AY999559		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV1SP01			AY999560		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV2SP01			AY999561		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV3SP01			AY999562		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AV4SP01			AY999563		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV5SP01			AY999564		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV6SP01			AY999565		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV7SP01			AY999566		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV8SP01			AY999567		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AV9SP01			AY999568		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AW1SP01			AY999569		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AW2SP01			AY999570		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AW3SP01			AY999571		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AW4SP01			AY999572		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AW5SP01			AY999573		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AW6SP01			AY999574		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AW7SP01			AY999575		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
AW8SP01			AY999576		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AW9SP01			AY999577		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX1SP01			AY999578		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX2SP01			AY999579		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX3SP01			AY999580		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX4SP01			AY999581		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX5SP01			AY999582		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX6SP01			AY999583		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX7SP01			AY999584		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AX8SP01			AY999585		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AX9SP01			AY999586		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY1SP01			AY999587		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY2SP01			AY999588		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AY3SP01			AY999589		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AY4SP01			AY999590		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY5SP01			AY999591		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY6SP98			AY999592		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY7SP98			AY999594		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY8SP01			AY999595		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AY9SP01			AY999597		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AZ1SP01			AY999599		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
AZ2SP01			AY999600		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AZ3SP01			AY999601		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AZ4SP01			AY999602		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AZ5SP01			AY999603		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
AZ6SP01			AY999604		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AZ7SP98			AY999605		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
AZ8SP01			AY999606		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
AZ9SP01			AY999607		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA1SP01			AY999609		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BA2SP01			AY999610		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BA3SP01			AY999611		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA4SP01			AY999612		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA5SP01			AY999613		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA6SP01			AY999614		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA7SP01			AY999616		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BA8SP01			AY999617		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BA9SP01			AY999618		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB1SP01			AY999619		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB2SP01			AY999620		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BB3SP01			AY999621		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB4SP01			AY999623		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB5SP01			AY999624		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB6SP98			AY999625		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BB7SP98			AY999626		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB8SP01			AY999627		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BB9SP01			AY999628		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC1SP01			AY999629		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC2SP01			AY999630		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC3SP01			AY999631		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC4SP01			AY999632		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC5SP01			AY999633		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC6SP01			AY999634		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC7SP01			AY999635		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC8SP01			AY999636		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BC9SP01			AY999637		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BD1SP01			AY999638		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BD2SP01			AY999640		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BD3SP02			AY999642		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BD4SP02			AY999643		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BD5SP98			AY999644		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
BD6SP02			AY999645		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
BD7SP02			AY999646		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	C
BD8SP98			AY999647		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BD9SP02			AY999648		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE1SP02			AY999649		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE2SP02			AY999650		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE3SP02			AY999651		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BE4SP02			AY999652		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE5SP02			AY999653		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE6SP02			AY999654		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE7SP02			AY999655		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE8SP02			AY999656		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BE9SP02			AY999657		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF1SP02			AY999658		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BF2SP02			AY999659		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF3SP02			AY999661		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF4SP02			AY999662		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF5SP02			AY999663		2002	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF6SP98			AY999665		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF7SP98			AY999666		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF8SP98			AY999667		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BF9SP98			AY999669		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG1SP98			AY999670		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG2SP98			AY999671		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG3SP98			AY999672		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
BG4SP98			AY999673		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
BG5SP98			AY999674		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG6SP98			AY999676		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG7SP99			AY999677		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BG8SP98			AY999678		1998	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BG9SP99			AY999679		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	F
BH1SP99			AY999680		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH2SP99			AY999681		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH3SP99			DQ003015		1999	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH4SP01			DQ003016		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH5SP01			DQ003017		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH6SP01			DQ003018		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH7SP01			DQ003019		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH8SP01			DQ003020		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BH9SP01			DQ003021		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BI1SP01			DQ003022		2001	SP	(Barreto, Nishyia <i>et al.</i> , 2006)	B
BI2RS04	EF393720	EF393846			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BI3RS04	EF393721	EF393847			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BI4RS04	EF393722	EF393848			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BI5SC04	EF393723	EF393849			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BI6SC04	EF393724	EF393850			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BI7SC04			EF379154		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BI8SC04			EF379155		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BI9RS04	EF393725	EF393851			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BJ1RS04	EF393726	EF393852			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BJ2RS05			EF379156		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BJ3RS04			EF379157		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BJ4RS05			EF379158		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BJ5RS04	EF393727	EF393855			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BJ8RS05			EF379159		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BJ9RS04	EF393729	EF393859			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BK1RS05			EF379160		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BK2RS05	EF393730	EF393856			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BK3RS05			EF379161		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BK5RS05	EF393731	EF393858			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BK6RS04			EF379162		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BK7RS05			EF379163		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BK9RS05	EF393732	EF393861			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BL1RS04	EF393733	EF393862			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BL2RS04			EF379164		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BL3RS04			EF379165		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BL4RS04	EF393734	EF393863			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BL5RS04	EF393735	EF393864			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BL6RS04			EF379166		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BL7RS04	EF393736	EF393865			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BL8RS04	EF393738	EF393866			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BL9RS04	EF393739	EF393867			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BM2RS04	EF393741	EF393869			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BM3RS04			EF379167		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BM4RS04	EF393742	EF393870			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BM5RS04	EF393743	EF393872			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BM6RS05			EF379168		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BM7RS04	EF393745	EF393871			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BM8RS04	EF393746	EF393873			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BM9RS04			EF379169		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BN1RS05	EF393748	EF393874			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BN2RS05			EF379170		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BN3RS05			EF379171		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BN9SC04	EF393753	EF393880			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BO1SC04			EF379172		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BO2SC04	EF393754	EF393881			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BO3SC04			EF379173		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BO4SC04			EF379174		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BO5SC05			EF379175		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BO6SC04	EF393755	EF393882			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BO7SC04			EF379176		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BP1SC04			EF379177		2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BP2SC04	EF393756	EF393885			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BP3SC04	EF393757	EF393886			2004	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BP7SC05			EF379178		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BP8SC05	EF393758	EF393890			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ1SC05			EF379179		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ2RS04	EF393759	EF393892			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ3RS05			EF379180		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ4RS05			EF379181		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ5RS06			EF379182		2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BQ6RS05	EF393760	EF393893			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BQ7RS04	EF393761	EF393894			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BQ8RS05	EF393762	EF393895			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BQ9RS04			EF379183		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BR1RS04			EF379184		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BR2RS06			EF379185		2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BR3RS05			EF379186		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BR4RS04	EF393763	EF393896			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BR5RS04			EF379187		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BR6RS04			EF379188		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BR7RS04	EF393764	EF393897			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BR8RS05			EF379189		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BR9RS05	EF393765	EF393898			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BS1RS06			EF379190		2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BS2RS06			EF379191		2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BS3RS04	EF393766	EF393899			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BS5RS04			EF379192		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BS6RS05	EF393767	EF393901			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BS7RS06	EF393768	EF393902			2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BS8RS05	EF393769	EF393903			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BS9RS05	EF393770	EF393904			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BT1RS05	EF393771	EF393905			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BT2RS05	EF393772	EF393906			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BT3RS05	EF393773	EF393907			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BT4RS04	EF393774	EF393908			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BT5RS05	EF393775	EF393909			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BT6RS05	EF393777	EF393910			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BT7RS04	EF393778	EF393911			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BT8RS05	EF393780	EF393912			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BT9RS05	EF393781	EF393913			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BU1RS05	EF393782	EF393914			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BU2RS04	EF393783	EF393915			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BU3RS05	EF393784	EF393916			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BU4RS05	EF393785	EF393917			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BU5RS04	EF393786	EF393918			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BU6RS05			EF379193		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BU7RS05	EF393787	EF393919			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BU8RS05	EF393788	EF393920			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BU9RS05			EF379194		2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BV1RS05	EF393789	EF393921			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BV3RS06	EF393792	EF393923			2006	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BV4RS05	EF393793	EF393924			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BV5RS05	EF393794	EF393925			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BV6RS04	EF393795	EF393926			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BV7RS05	EF393796	EF393927			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BV8RS04	EF393797	EF393928			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
BV9RS05	EF393798	EF393929			2005	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BW3RS04	EF393801	EF393932			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
BW4RS04	EF393802	EF393933			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BW5RS04			EF379195		2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BW7RS04	EF393803	EF393935			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BW8RS04	EF393804	EF393936			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BW9RS04	EF393805	EF393937			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante
BX1RS04	EF393807	EF393938			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BX2RS04	EF393808	EF393939			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BX3RS04	EF393810	EF393940			2004	RS	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BX4SC05			EF379196		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BX5SC05	EF393811	EF393941			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BX6SC05	EF393812	EF393942			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BY3SC05	EF393813	EF393947			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BY5SC05	EF393814	EF393949			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BY6SC05	EF393815	EF393950			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BY7SC05	EF393816	EF393951			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BY8SC05	EF393817	EF393952			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BY9SC05	EF393818	EF393953			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ1SC05	EF393819	EF393954			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ2SC05			EF379198		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ3SC05			EF379199		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ4SC05	EF393820	EF393955			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ5SC05			EF379200		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BZ6SC05			EF379201		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BZ7SC05	EF393821	EF393956			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
BZ8SC05			EF379202		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
BZ9SC05	EF393822	EF393957			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CA2SC05			EF379203		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CA3SC05	EF393823	EF393959			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CA4SC05	EF393824	EF393960			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CA5SC05			EF379204		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
CA6SC06			EF379205		2006	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CA7SC06	EF393825	EF393961			2006	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CA8SC05			EF379206		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CA9SC05			EF379207		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB1SC05	EF393826	EF393962			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB2SC05	EF393827	EF393963			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB3SC05	EF393828	EF393964			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB4SC05	EF393829	EF393965			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB5SC05	EF393830	EF393966			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB6SC05			EF379208		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB7SC05			EF379209		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CB8SC05	EF393831	EF393967			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CB9SC05	EF393832	EF393968			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC1SC05	EF393833	EF393969			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CC2SC05	EF393834	EF393970			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC3SC05	EF393835	EF393971			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CC4SC05	EF393836	EF393972			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC5SC06	EF393837	EF393973			2006	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC6SC05	EF393838	EF393974			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC7SC05	EF393839	EF393975			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC8SC05	EF393840	EF393976			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CC9SC05	EF393841	EF393977			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CD1SC05	EF393842	EF393978			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CD2SC05			EF379210		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B
CD3SC05	EF393843	EF393979			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	F
CD4SC05			EF379211		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CD5SC05			EF379212		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CD6SC05			EF379213		2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CD7SC05	EF393844	EF393980			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	C
CD8SC05	EF393845	EF393981			2005	SC	(Brigido, Nunes <i>et al.</i> , 2007)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
CD9RJ96			DQ141203		1996	RJ	(Morgado, Guimaraes <i>et al.</i> , (Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	D
CE1RJ98	AF413820	AF413866			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE2RJ98	AF413831	AF413876			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE3RJ98	AF413837	AF413884			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE4RJ98	AF413843	AF413890			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE5RJ98	AF413821	AF413867			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE6RJ98	AF413822	AF413868			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE7RJ98	AF413823	AF413869			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE8RJ98	AF413825	AF413870			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CE9RJ98	AF413826	AF413871			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF1RJ98	AF413827	AF413872			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF2RJ98	AF413828	AF413873			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF3RJ98	AF413829	AF413874			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF4RJ98	AF413830	AF413875			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF5RJ98	AF413832	AF413877			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF7RJ98	AF413833	AF413878			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF8RJ98	AF413834	AF413879			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CF9RJ98	AF413863	AF413880			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG1RJ98	AF413864	AF413881			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG2RJ98	AF413835	AF413912			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG3RJ98	AF413836	AF413882			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG4RJ98	AF413865	AF413883			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG5RJ98	AF413838	AF413885			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG6RJ98	AF413839	AF413886			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG7RJ98	AF413840	AF413887			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG8RJ98	AF413841	AF413888			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CG9RJ98	AF413842	AF413889			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH1RJ98	AF413844	AF413891			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH2RJ98	AF413845	AF413892			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH3RJ98	AF413846	AF413893			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
CH4RJ98	AF413847	AF413894			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH5RJ98	AF413848	AF413895			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH6RJ98	AF413849	AF413896			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH7RJ98	AF413850	AF413897			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH8RJ98	AF413851	AF413898			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CH9RJ98	AF413852	AF413899			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI1RJ98	AF413853	AF413900			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI3RJ98	AF413854	AF413902			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI4RJ98	AF413855	AF413903			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI6RJ98	AF413857	AF413905			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI7RJ98	AF413858	AF413906			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	Recombinante
CI8RJ98	AF413859	AF413907			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CI9RJ98	AF413860	AF413908			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CJ1RJ98	AF413861	AF413909			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CJ2RJ98	AF413862	AF413910			1998	RJ	(Dumans, Soares <i>et al.</i> , 2002)	B
CJ3RS92				U52953	1992	RS	(Gao, Morrison <i>et al.</i> , 1996)	C
CJ5RJ93BI				AF005494	1993	RJ	(Gao, Morrison <i>et al.</i> , 1996)	F
CJ6SP93				AF005495	1993	SP	(Gao, Morrison <i>et al.</i> , 1996)	B
CJ7RJ99	AY569837	AY569903			1999	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CJ8RJ99	AY569838	AY569904			1999	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CJ9RJ99	AY569839	AY569905			1999	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK1RJ00	AY569840	AY569906			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK2RJ00	AY569842	AY569907			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK3RJ00	AY569843	AY569908			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK4RJ00	AY569844	AY569909			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK5RJ00	AY569845	AY569910			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK6RJ00	AY569846	AY569911			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK7RJ00	AY569847	AY569912			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK8RJ00	AY569848	AY569913			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CK9RJ00	AY569849	AY569914			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
CL1RJ00	AY569850	AY569915			2000	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL2RJ01	AY569851	AY569916			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL3RJ01	AY569852	AY569917			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL4RJ01	AY569853	AY569918			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL5RJ01	AY569854	AY569919			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL6RJ01	AY569855	AY569920			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL7RJ01	AY569856	AY569921			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CL8RJ01	AY569857	AY569922			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	F
CL9RJ01	AY569858	AY569923			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM1RJ01	AY569859	AY569924			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM2RJ01	AY569860	AY569925			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM3RJ01	AY569861	AY569926			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM4RJ01	AY569863	AY569927			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM5RJ01	AY569864	AY569928			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM6RJ01	AY569865	AY569929			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM7RJ01	AY569866	AY569930			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM8RJ01	AY569867	AY569931			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CM9RJ01	AY569868	AY569932			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN1RJ01	AY569869	AY569933			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN2RJ01	AY569870	AY569934			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN3RJ01	AY569871	AY569935			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN4RJ01	AY569873	AY569936			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN5RJ01	AY569874	AY569937			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN6RJ01	AY569875	AY569938			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN7RJ01	AY569876	AY569939			2001	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN8RJ02	AY569877	AY569940			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CN9RJ02	AY569878	AY569941			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO1RJ02	AY569879	AY569942			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO2RJ02	AY569880	AY569943			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO3RJ02	AY569881	AY569944			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
CO4RJ02	AY569882	AY569945			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CO5RJ02	AY569883	AY569946			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO6RJ02	AY569884	AY569947			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO7RJ02	AY569885	AY569948			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO8RJ02	AY569886	AY569949			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CO9RJ02	AY569887	AY569950			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CP1RJ02	AY569888	AY569951			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CP2RJ02	AY569889	AY569952			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	F
CP4RJ02	AY569890	AY569954			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CP6RJ02	AY569891	AY569956			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CP7RJ02	AY569892	AY569957			2002	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CP8RJ03	AY569893	AY569958			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CP9RJ03	AY569894	AY569959			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ1RJ03	AY569895	AY569960			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ2RJ03	AY569896	AY569961			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ3RJ03	AY569897	AY569962			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ4RJ03	AY569898	AY569963			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CQ5RJ03	AY569899	AY569964			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ6RJ03	AY569900	AY569965			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CQ7RJ03	AY569901	AY569966			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	F
CQ8RJ03	AY569902	AY569967			2003	RJ	(Machado, Lambert <i>et al.</i> , 2004)	B
CQ9RJ02	AY285014	AY285015			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR1RJ02	AY285017	AY285018			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR2RJ02	AY285020	AY285021			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR3RJ02	AY285023	AY285024			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR4RJ02	AY285026	AY285027			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR5RJ02	AY285029	AY285030			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR6RJ02	AY285032	AY285033			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR7RJ02	AY285035	AY285036			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genom a				
CR8RJ02	AY285038	AY285039			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CR9RJ02	AY285041	AY285042			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS1RJ02	AY285044	AY285045			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS2RJ02	AY285047	AY285048			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS4RJ02	AY285053	AY285054			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS5RJ02	AY285056	AY285057			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS6RJ02	AY285059	AY285060			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS7RJ02	AY285062	AY285063			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS8RJ02	AY285065	AY285066			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CS9RJ02	AY285068	AY285069			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT1RJ02	AY285071	AY285072			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT2RJ02	AY285074	AY285075			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT3RJ02	AY285077	AY285078			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT4RJ02	AY285080	AY285081			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT5RJ02	AY285083	AY285084			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT6RJ02	AY285086	AY285087			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT7RJ02	AY285089	AY285090			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CT8RJ02	AY285092	AY285093			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CU1RJ02	AY285097	AY285098			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CU4RJ02	AY285102	AY285103			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CU6RJ02	AY285111	AY285112			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CU8RJ02	AY285115	AY285116			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	F
CU9RJ02	AY285118	AY285119			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV1RJ02	AY285121	AY285122			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV2RJ02	AY285124	AY285125			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	C
CV3RJ02	AY285127	AY285128			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV4RJ02	AY285132	AY285133			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV5RJ02	AY285135	AY285136			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV6RJ02	AY285138	AY285139			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante
CV8RJ02	AY285144	AY285145			2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	Recombinante

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	Genom <i>pol</i> a				
CV9RJ02	AY285147	AY285148		2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CW1RJ02	AY285150	AY285151		2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CW2RJ02	AY285153	AY285154		2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CW3RJ02	AY285156	AY285157		2002	RJ	(Pires, Soares <i>et al.</i> , 2004)	B
CW5RS04	DQ070600	DQ070712		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CW7RS04	DQ070562	DQ070625		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CX1RS04	DQ070551	DQ070659		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CX2RS04	DQ070545	DQ070676		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CX3RS04	DQ070615	DQ070714		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CX4RS04	DQ070585	DQ070644		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CX6RS04	DQ070574	DQ070643		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CX7RS04	DQ070597	DQ070684		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CX8RS04	DQ070614	DQ070713		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CY1RS04	DQ070567	DQ070648		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CY4RS04	DQ070613	DQ070661		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CY5RS04	DQ070617	DQ070688		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
CY7RS04	DQ070581	DQ070642		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CY9RS04	DQ070560	DQ070694		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
CZ1RS04	DQ070564	DQ070652		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CZ2RS04	DQ070611	DQ070680		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CZ3RS04	DQ070616	DQ070706		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
CZ4RS04	DQ070547	DQ070698		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
CZ5RS04	DQ070576	DQ070629		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CZ6RS04	DQ070604	DQ070664		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
CZ7RS04	DQ070583	DQ070636		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CZ8RS04	DQ070580	DQ070627		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
CZ9RS04	DQ070558	DQ070673		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DA1RS04	DQ070587	DQ070653		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DA2RS04	DQ070592	DQ070651		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DA3RS04	DQ070618	DQ070677		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	Genom <i>pol</i> a				
DA4RS04	DQ070565	DQ070635		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DA5RS04	DQ070584	DQ070628		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DA6RS04	DQ070543	DQ070687		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DA9RS04	DQ070588	DQ070638		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DB1RS04	DQ070549	DQ070657		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DB2RS04	DQ070609	DQ070695		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DB3RS04	DQ070607	DQ070700		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DB4RS04	DQ070578	DQ070649		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DB5RS04	DQ070579	DQ070633		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DB7RS04	DQ070619	DQ070699		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DC1RS04	DQ070546	DQ070697		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DC2RS04	DQ070594	DQ070639		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DC3RS04	DQ070589	DQ070718		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	F
DC4RS04	DQ070572	DQ070655		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DC5RS04	DQ070610	DQ070689		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DC6RS04	DQ070575	DQ070626		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DC7RS04	DQ070591	DQ070717		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	F
DC8RS04	DQ070577	DQ070647		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DD2RS04	DQ070593	DQ070667		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DD3RS04	DQ070539	DQ070666		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DD4RS04	DQ070553	DQ070658		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DD6RS04	DQ070552	DQ070675		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DD7RS04	DQ070557	DQ070669		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DE1RS04	DQ070595	DQ070640		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DE2RS04	DQ070596	DQ070715		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DE3RS04	DQ070599	DQ070721		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	F
DE4RS04	DQ070601	DQ070703		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DE5RS04	DQ070605	DQ070665		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DE6RS04	DQ070554	DQ070678		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DE7RS04	DQ070590	DQ070720		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	F

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i> Genoma completo				
DE8RS04	DQ070606	DQ070704		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DF1RS04	DQ070569	DQ070634		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DF2RS04	DQ070603	DQ070701		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DF3RS04	DQ070548	DQ070681		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DF4RS04	DQ070623	DQ070705		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DF6RS04	DQ070540	DQ070670		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DF8RS04	DQ070608	DQ070683		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DF9RS04	DQ070598	DQ070685		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DG1RS04	DQ070586	DQ070650		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DG2RS04	DQ070612	DQ070690		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DG3RS04	DQ070542	DQ070668		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DG4RS04	DQ070570	DQ070641		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DG5RS04	DQ070550	DQ070662		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DG6RS04	DQ070561	DQ070719		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DG8RS04	DQ070563	DQ070630		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	B
DG9RS04	DQ070538	DQ070679		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DH1RS04	DQ070556	DQ070656		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DH2RS04	DQ070620	DQ070686		2004	RS	(Rodrigues, Scherer <i>et al.</i> , 2006)	C
DH3SP99			DQ085867	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DH4SP99			DQ085868	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DH5SP99			DQ085869	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DH6SP99			DQ085870	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DH7SP99			DQ085871	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DH8SP99			DQ085872	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DH9SP99			DQ085873	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	B
DI1SP99			DQ085874	1999	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DI2SP00			DQ085875	2000	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DI3SP01			DQ085876	2001	SP	(De Sa Filho, Sucupira <i>et al.</i> , 2006)	Recombinante
DI4SP03			EF637046	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DI5SP03			EF637047	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	Recombinante

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
DI6SP03				EF637048	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DI7SP03				EF637049	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DI8SP03				EF637050	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DI9SP03				EF637051	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DJ1SP03				EF637052	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	F
DJ2SP03				EF637053	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DJ3SP03				EF637054	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DJ4SP03				EF637055	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	F
DJ5SP03				EF637056	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DJ6SP03				EF637057	2003	SP	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)	B
DJ7PR02			EU340706		2002	PR	Não publicado	B
DJ8PR02			EU340707		2002	PR	Não publicado	B
DJ9PR04			EU340708		2004	PR	Não publicado	C
DK1PR04			EU340709		2004	PR	Não publicado	C
DK2PR05			EU340710		2005	PR	Não publicado	Recombinante
DK3PR05			EU340711		2005	PR	Não publicado	C
DK4PR05			EU340712		2005	PR	Não publicado	B
DK5PR05			EU340713		2005	PR	Não publicado	C
DK6PR05			EU340714		2005	PR	Não publicado	B
DK7PR05			EU340715		2005	PR	Não publicado	C
DK8PR05			EU340716		2005	PR	Não publicado	B
DK9PR05			EU340717		2005	PR	Não publicado	B
DL1PR05			EU340718		2005	PR	Não publicado	B
DL2PR05			EU340719		2005	PR	Não publicado	B
DL3PR05			EU340720		2005	PR	Não publicado	B
DL4PR05			EU340721		2005	PR	Não publicado	B
DL5PR05			EU340722		2005	PR	Não publicado	C
DL6PR05			EU340723		2005	PR	Não publicado	B
DL7PR05			EU340724		2005	PR	Não publicado	B
DL8PR05			EU340725		2005	PR	Não publicado	C

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
DL9PR05			EU340726		2005	PR	Não publicado	B
DM1PR05			EU340727		2005	PR	Não publicado	Recombinante
DM2PR05			EU340728		2005	PR	Não publicado	B
DM3PR05			EU340729		2005	PR	Não publicado	Recombinante
DM4PR05			EU340730		2005	PR	Não publicado	C
DM5PR06			EU340731		2006	PR	Não publicado	B
DM6PR05			EU340732		2005	PR	Não publicado	B
DM7PR05			EU340733		2005	PR	Não publicado	B
DM8PR05			EU340734		2005	PR	Não publicado	B
DM9PR05			EU340735		2005	PR	Não publicado	B
DN1PR05			EU340736		2005	PR	Não publicado	C
DN2PR05			EU340737		2005	PR	Não publicado	B
DN3PR05			EU340738		2005	PR	Não publicado	Recombinante
DN4PR05			EU340739		2005	PR	Não publicado	B
DN5PR05			EU340740		2005	PR	Não publicado	B
DN6PR05			EU340741		2005	PR	Não publicado	B
DN7PR05			EU340742		2005	PR	Não publicado	B
DN8PR05			EU340743		2005	PR	Não publicado	F
DN9PR05			EU340744		2005	PR	Não publicado	C
DO1PR05			EU340745		2005	PR	Não publicado	B
DO2PR05			EU340746		2005	PR	Não publicado	C
DO3PR05			EU340747		2005	PR	Não publicado	C
DO4PR05			EU340748		2005	PR	Não publicado	B
DO5PR05			EU340749		2005	PR	Não publicado	C
DO6PR05			EU340750		2005	PR	Não publicado	B
DO7PR05			EU340751		2005	PR	Não publicado	C
DO8PR06			EU340752		2006	PR	Não publicado	B
DO9PR05			EU340753		2005	PR	Não publicado	B
DP1PR06			EU340754		2006	PR	Não publicado	C
DP2SP95					1995	SP	Não publicado	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
DP3SP95					1995	SP	Não publicado	B
DP4SP96					1996	SP	Não publicado	B
DP5SP96					1996	SP	Não publicado	F
DP6SP97					1997	SP	Não publicado	B
DP7SP97					1997	SP	Não publicado	B
DP8SP97					1997	SP	Não publicado	B
DP9SP97					1997	SP	Não publicado	B
DQ1SP97					1997	SP	Não publicado	B
DQ2SP97					1997	SP	Não publicado	B
DQ3SP99					1999	SP	Não publicado	B
DQ4SP99					1999	SP	Não publicado	B
DQ5SP99					1999	SP	Não publicado	B
DQ6SP99					1999	SP	Não publicado	F
DQ7SP99					1999	SP	Não publicado	B
DQ8SP99					1999	SP	Não publicado	B
DQ9SP99					1999	SP	Não publicado	Recombinante
DR1SP99					1999	SP	Não publicado	B
DR3SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR4SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR5SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR6SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR7SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR8SP00					2000	SP	Não publicado	B
DR9SP00					2000	SP	Não publicado	Recombinante
DS1SP00					2000	SP	Não publicado	F
DS2SP00					2000	SP	Não publicado	B
DS3SP00					2000	SP	Não publicado	B
DS4SP00					2000	SP	Não publicado	B
DS5SP00					2000	SP	Não publicado	B
DS6SP00					2000	SP	Não publicado	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i> Genoma completo				
DS7SP00		EU258047		2000	SP	Não publicado	C
DS8SP00				2000	SP	Não publicado	B
DS9SP00				2000	SP	Não publicado	Recombinante
DT1SP01				2001	SP	Não publicado	B
DT2SP01				2001	SP	Não publicado	F
DT3SP01		EU258047		2001	SP	Não publicado	C
DT4SP01				2001	SP	Não publicado	B
DT5SP01				2001	SP	Não publicado	B
DT6SP01				2001	SP	Não publicado	B
DT7SP01				2001	SP	Não publicado	B
DT8SP01		EU258043		2001	SP	Não publicado	C
DT9SP01				2001	SP	Não publicado	B
DU1SP01				2001	SP	Não publicado	B
DU2SP02				2002	SP	Não publicado	B
DU3SP02				2002	SP	Não publicado	B
DU4SP02				2002	SP	Não publicado	B
DU5SP02				2002	SP	Não publicado	B
DU6SP02				2002	SP	Não publicado	B
DU7SP03				2003	SP	Não publicado	B
DU8SP03				2003	SP	Não publicado	Recombinante
DU9SP03				2003	SP	Não publicado	F
DV1SP03				2003	SP	Não publicado	F
DV2SP03				2003	SP	Não publicado	B
DV3SP03				2003	SP	Não publicado	B
DV4SP03				2003	SP	Não publicado	B
DV5SP04				2004	SP	Não publicado	Recombinante
DV6SP04				2004	SP	Não publicado	F
DV7SP05				2005	SP	Não publicado	B
DV8SP06				2006	SP	Não publicado	F
DV9SP00				2000	SP	Não publicado	B

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i> Genoma completo				
DW1SP00				2000	SP	Não publicado	B
DW2SP00		AY441955		2000	SP	Não publicado	C
DW3SP00				2000	SP	Não publicado	B
DW4SP08				2008	SP	Não publicado	B
DW5SP08				2008	SP	Não publicado	B
DW6SP08				2008	SP	Não publicado	B
DW7SP08				2008	SP	Não publicado	B
DW8SP07				2007	SP	Não publicado	B
DW9SP07				2007	SP	Não publicado	Recombinante
DX1SP07				2007	SP	Não publicado	B
DX2SP06				2006	SP	Não publicado	F
DX3SP06				2006	SP	Não publicado	B
DX4SP05				2005	SP	Não publicado	B
DX5SP06				2006	SP	Não publicado	B
DX6SP06				2006	SP	Não publicado	B
DX7SP04				2004	SP	Não publicado	Recombinante
DX8SP04				2004	SP	Não publicado	B
DX9SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY1SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY2SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY3SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY4SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY5SP05				2005	SP	Não publicado	Recombinante
DY6SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY7SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY8SP05				2005	SP	Não publicado	B
DY9SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ1SP06				2005	SP	Não publicado	B
DZ2SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ3SP05				2005	SP	Não publicado	F

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>			Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i> Genoma completo				
DZ4SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ5SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ6SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ7SP05				2005	SP	Não publicado	F
DZ8SP05				2005	SP	Não publicado	B
DZ9SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA1SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA2SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA3SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA4SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA5SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA6SP06				2006	SP	Não publicado	B
EA7SP06				2006	SP	Não publicado	B
EA8SP05				2005	SP	Não publicado	B
EA9SP05				2005	SP	Não publicado	B
EB1SP05				2005	SP	Não publicado	B
EB2SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB3SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB4SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB5SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB6SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB7SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB8SP06				2006	SP	Não publicado	B
EB9SP06				2006	SP	Não publicado	B
EC1SP06				2006	SP	Não publicado	B
EC2SP06				2006	SP	Não publicado	B
EC3SP06				2006	SP	Não publicado	B
EC4SC05		GU982731		2005	SC	Não publicado	C
EC5SC05		GU982732		2005	SC	Não publicado	C
EC6SC05		GU982733		2005	SC	Não publicado	C

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>				Ano	Estado	Referência	Subtipo
	PR	RT	<i>pol</i>	Genoma completo				
EC7SC05		GU982734			2005	SC	Não publicado	C
EC8SC05		GU982735			2005	SC	Não publicado	C

PR, Paraná; RJ, RJ; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; e SP, São Paulo.

Apêndice II

Seqüências brasileiras de *env* de linhagens do subtipo B do HIV-1 não expostas a tratamento anti-retroviral, disponíveis nos bancos genômicos *GenBank* e *Los Alamos HIV Sequence database*, relacionas ao número de acesso do *GenBank*, ano da coleta, estado no qual a amostra foi coletada, motivo no *loop V3* e o artigo científico no qual foi publicada.

Seqüência	Número de acesso do <i>GenBank</i>	Ano	Estado	Motivo no <i>loop V3</i>	Referência
V3_002RJ96	AF033993	1996	RJ	GFGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_003RJ96	AF033994	1996	RJ	GLGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_004RJ96	AF033995	1996	RJ	GFGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_005RJ96	AF033996	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_006RJ96	AF033997	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_007RJ96	AF033998	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_008RJ96	AF033999	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_009RJ96	AF034000	1996	RJ	GFGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_010RJ96	AF034001	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_011RJ96	AF034002	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_012RJ96	AF034004	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_013RJ96	AF034005	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_014RJ96	AF034010	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_015RJ96	AF034012	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_016RJ96	AF034013	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_017RJ96	AF034015	1996	RJ	GRGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_018RJ96	AF034016	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_019RJ96	AF034018	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_020RJ96	AF034019	1996	RJ	GLGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_021RJ96	AF034021	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_022RJ96	AF034022	1996	RJ	GLGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_023RJ96	AF034023	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_024RJ96	AF034024	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_025RJ96	AF034025	1996	RJ	GPGK	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_026RJ96	AF034026	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)

Seqüência	Número de acesso do GenBank	Ano	Estado	Motivo no loop V3	Referência
V3_027RJ96	AF034027	1996	RJ	GPGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_028RJ96	AF034028	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_029RJ96	AF034029	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_030RJ96	AF034030	1996	RJ	GWGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_031RJ96	AF034032	1996	RJ	GXGR	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_032RJ96	AF034033	1996	RJ	GPGS	(Tanuri, Swanson <i>et al.</i> , 1999)
V3_033RJ95	AF060955	1995	RJ	GPGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_034RJ95	AF060956	1995	RJ	GWGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_035RJ95	AF060957	1995	RJ	GWGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_036RJ95	AF060958	1995	RJ	GWGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_037RJ95	AF060963	1995	RJ	GPGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_038RJ95	AF060964	1995	RJ	GWGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_039RJ95	AF060967	1995	RJ	GPGR	(Bongertz, Bou-Habib <i>et al.</i> , 2000)
V3_045RJ94	AF113565	1994	RJ	GWGR	(Ramos, Tanuri <i>et al.</i> , 1999)
V3_046RJ94	AF113571	1994	RJ	GXGR	(Ramos, Tanuri <i>et al.</i> , 1999)
V3_047RJ94	AF113572	1994	RJ	GPGS	(Ramos, Tanuri <i>et al.</i> , 1999)
V3_048RJ94	AF113573	1994	RJ	GRGR	(Ramos, Tanuri <i>et al.</i> , 1999)
V3_049RJ94	AF113576	1994	RJ	GLGR	(Ramos, Tanuri <i>et al.</i> , 1999)
V3_113SP00	AY877000	2000	Sao Paulo	GPGR	(Brigido, Franco <i>et al.</i> , 2005)
V3_151DF02	DQ314244	2002	Distrito Federal	GPGA	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_152DF02	DQ314245	2002	Distrito Federal	GPGY	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_153DF02	DQ314246	2002	Distrito Federal	GQGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_154DF02	DQ314248	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_155DF02	DQ314249	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_156DF02	DQ314250	2002	Distrito Federal	ALGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_157DF02	DQ314251	2002	Distrito Federal	ALGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_158DF02	DQ314252	2002	Distrito Federal	GWGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_159DF02	DQ314253	2002	Distrito Federal	GPGH	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_160RS03	DQ358758	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_161RS03	DQ358759	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)

Seqüência	Número de acesso do GenBank	Ano	Estado	Motivo no loop V3	Referência
V3_162RS03	DQ358760	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_163RS03	DQ358762	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_164RS03	DQ358764	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_165RS03	DQ358765	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_166RS03	DQ358767	2003	Rio Grande do Sul	GLGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_167RS03	DQ358768	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_168RS03	DQ358769	2003	Rio Grande do Sul	RFGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_169RS03	DQ358771	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_170RS03	DQ358772	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_171RS03	DQ358775	2003	Rio Grande do Sul	GFGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_172RS03	DQ358776	2003	Rio Grande do Sul	GFGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_173SP02	DQ358805	2002	Sao Paulo	GPGR	(Sanabani, Kleine Neto <i>et al.</i> , 2006)
V3_174SP02	DQ358808	2002	Sao Paulo	GWGR	(Sanabani, Kleine Neto <i>et al.</i> , 2006)
V3_175SP02	DQ358809	2002	Sao Paulo	GPGR	(Sanabani, Kleine Neto <i>et al.</i> , 2006)
V3_176SP02	DQ358810	2002	Sao Paulo	GPGR	(Sanabani, Kleine Neto <i>et al.</i> , 2006)
V3_177RS03	DQ394366	2003	Rio Grande do Sul	GPGR	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
V3_178DF02	DQ539704	2002	Distrito Federal	GFGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_179DF02	DQ539710	2002	Distrito Federal	GLGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_180DF02	DQ539731	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_181DF02	DQ539744	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_182DF02	DQ539754	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_183DF02	DQ539762	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_184DF02	DQ539766	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_185DF02	DQ539769	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_186DF02	DQ539772	2002	Distrito Federal	GQGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_187DF02	DQ539789	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_188DF02	DQ539802	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_189DF02	DQ539822	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_190DF02	DQ539825	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_191DF02	DQ539832	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)

Seqüência	Número de acesso do GenBank	Ano	Estado	Motivo no loop V3	Referência
V3_192DF02	DQ539847	2002	Distrito Federal	GPGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_193DF02	DQ539852	2002	Distrito Federal	GPGK	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_194DF02	DQ539855	2002	Distrito Federal	GWGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_195DF02	DQ539866	2002	Distrito Federal	ALGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_196DF02	DQ539871	2002	Distrito Federal	GFGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_197DF02	DQ539875	2002	Distrito Federal	APGG	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_198DF02	DQ539879	2002	Distrito Federal	GWGR	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_199DF02	DQ539883	2002	Distrito Federal	GPGH	(Veras, Veras <i>et al.</i> , 2007)
V3_200SP03	EF637046	2003	Sao Paulo	GWGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_201SP03	EF637047	2003	Sao Paulo	GWGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_202SP03	EF637048	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_203SP03	EF637049	2003	Sao Paulo	GPGS	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_204SP03	EF637050	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_205SP03	EF637051	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_206SP03	EF637053	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_207SP03	EF637054	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_208SP03	EF637056	2003	Sao Paulo	APGQ	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_209SP03	EF637057	2003	Sao Paulo	GPGR	(Sa-Filho, Kallas <i>et al.</i> , 2007)
V3_215BA02	EU770700	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_216BA02	EU770701	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_219BA02	EU770704	2002	Bahia	GWGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_220BA02	EU770705	2002	Bahia	GRGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_221BA02	EU770706	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_222BA02	EU770707	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_223BA02	EU770708	2002	Bahia	GLGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_224BA02	EU770709	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_225BA02	EU770710	2002	Bahia	GPGK	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_226BA02	EU770711	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_228BA02	EU770714	2002	Bahia	GPGS	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_229BA02	EU770716	2002	Bahia	GLGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)

Seqüência	Número de acesso do GenBank	Ano	Estado	Motivo no loop V3	Referência
V3_230BA02	EU770717	2002	Bahia	GWGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_231BA02	EU770718	2002	Bahia	ASGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_232BA02	EU770719	2002	Bahia	GPGR	(Monteiro, Alcantara <i>et al.</i> , 2009)
V3_298RJ90	U00400	1990	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_299RJ90	U00401	1990	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_300RJ90	U00403	1990	RJ	GRGE	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_301RJ91	U00405	1991	RJ	GPGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_302RJ92	U00407	1992	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_303RJ92	U00408	1992	RJ	GLGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_304RJ92	U00409	1992	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_305RJ90	U00410	1990	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_306RJ90	U00411	1990	RJ	GPGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_307RJ90	U00412	1990	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_308RJ92	U00413	1992	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_309RJ92	U00414	1992	RJ	GPGG	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_311RJ92	U00416	1992	RJ	GPGS	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_312RJ92	U00417	1992	RJ	APGS	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_313RJ90	U00418	1990	RJ	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_314RJ92	U00421	1992	RJ	GVGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_315RJ92	U00423	1992	RJ	GFGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_316SP92	U00426	1992	Sao Paulo	GWGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_317SP92	U00427	1992	Sao Paulo	GPGR	(Morgado, Sabino <i>et al.</i> , 1994)
V3_318AL92	U08670	1992	Alagoas	GWGR	(World Health Organization, 1994)
V3_319SP92	U08671	1992	Sao Paulo	GPGG	(World Health Organization, 1994)
V3_320RJ92	U08672	1992	RJ	GPGR	(World Health Organization, 1994)
V3_321MG92	U08687	1992	Minas Gerais	GPGR	(World Health Organization, 1994)
V3_322MG92	U08688	1992	Minas Gerais	GPGS	(World Health Organization, 1994)
V3_323SC92	U08689	1992	Minas Gerais	GWGR	(World Health Organization, 1994)
V3_324MG92	U08690	1992	Minas Gerais	GPGR	(World Health Organization, 1994)
V3_325RS92	U08692	1992	Rio Grande do Sul	GWGR	(World Health Organization, 1994)

Seqüência	Número de acesso do GenBank	Ano	Estado	Motivo no loop V3	Referência
V3_326RS92	U08710	1992	Rio Grande do Sul	GWGR	(World Health Organization,1994)
V3_327BA92	U08711	1992	Bahia	GPGR	(World Health Organization,1994)
V3_328BA92	U08712	1992	Bahia	GWGR	(World Health Organization,1994)
V3_329BA92	U08714	1992	Bahia	GPGR	(World Health Organization,1994)
V3_346RJ92	U08972	1992	RJ	GPGR	(Sabino, Shpaer <i>et al.</i> , 1994)

Apêndice III

Seqüências brasileiras de *p24* e *gp41* de linhagens do subtipo C do HIV-1 não expostas a tratamento anti-retroviral, disponíveis nos bancos genômicos *GenBank* e *Los Alamos HIV Sequence database*, relacionadas ao número de acesso do *GenBank*, ano da coleta, estado no qual a amostra foi coletada e o artigo científico no qual foi publicada.

Gene	Seqüência	Número de acesso no <i>GenBank</i>	Ano	Estado	Referência
p24	p24_BR1	U52953	1992	Rio Grande do Sul	(Gao, Morrison <i>et al.</i> , 1996)
p24	p24_BR2	AF286228	1998	Rio Grande do Sul	(Rodenburg, Li <i>et al.</i> , 2001)
p24	p24_BR3	DQ358777	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR4	DQ358778	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR5	DQ358782	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR6	DQ358784	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR7	DQ358785	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR8	DQ358786	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR9	DQ358787	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR10	DQ358789	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR11	DQ358790	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR12	DQ358792	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR13	DQ358797	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR14	DQ358798	2003	Rio Grande do Sul	(Monteiro, Ferraro <i>et al.</i> , 2007)
p24	p24_BR15	AY727522	2004	Rio Grande do Sul	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)
p24	p24_BR16	AY727523	2004	São Paulo	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)
p24	p24_BR17	AY727524	2004	Rio Grande do Sul	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)
gp41	gp41_BR1	U39234	1991		(Penny, Thomas <i>et al.</i> , 1996)
gp41	gp41_BR2	U52953	1992	Rio Grande do Sul	(Gao, Morrison <i>et al.</i> , 1996)
gp41	gp41_BR3	AF286228	1998	Rio Grande do Sul	(Rodenburg, Li <i>et al.</i> , 2001)
gp41	gp41_BR4	AF463438	1998	Rio Grande do Sul	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR6	AF463440	1998	Rio Grande do Sul	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR7	AF463441	1998	Rio Grande do Sul	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR8	AF463443	1998	Rio Grande do Sul	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR9	AF463442	1998	Rio Grande do Sul	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR10	AF463449	1998	São Paulo	(Guimaraes, Dos Santos Moreira <i>et al.</i> , 2002)
gp41	gp41_BR11	AY727522	2004	Rio Grande do Sul	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)
gp41	gp41_BR12	AY727523	2004	São Paulo	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)

Gene	Seqüência	Número de acesso no <i>GenBank</i>	Ano	Estado	Referência
gp41	gp41_BR13	AY727524	2004	Rio Grande do Sul	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)
gp41	gp41_BR14	AY727525	2004	Amazonas	(Sanabani, Neto <i>et al.</i> , 2006)

Apêndice IV

Definição do subtipo das seqüências brasileiras de *pol* de linhagens do HIV-1 não expostas a tratamento anti-retroviral, disponíveis nos bancos genômicos *GenBank* e *Los Alamos HIV Sequence database*, de acordo com análises filogenéticas *neighbor-joining* (NJ) e de máxima verossimilhança (MV) e de recombinação utilizando o programa RDP.

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AA1SP98	B	B	B		B
AA2SP99	B	B	B		B
AA3SP99	B	B	B		B
AA4SP99	B	B	B		B
AA5SP99	B	B	B		B
AA6SP99	B	B	B		B
AA7SP99	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
AA8SP99	B	B	B		B
AA9SP99	Recombinante	Recombinante	Recombinante	B/C/B	Recombinante
AB1SP99	F	F	F		F
AB2SP99	B	B	B		B
AB3SP99	B	B	B		B
AB4SP99	B	B	B		B
AB5SP99	B	B	B		B
AB6SP99	B	B	B		B
AB7SP99	B	B	B		B
AB8SP99	B	B	B		B
AB9SP99	B	B	B		B
AC1SP99	B	B	B		B
AC2SP99	B	B	B		B
AC3SP99	B	B	B		B
AC4SP99	B	B	B		B
AC5SP99	Recombinante	Recombinante	B	C/B/C	Recombinante
AC6SP98	Recombinante	Recombinante	B	B/F/B	Recombinante
AC7SP99	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AC8SP99	Recombinante	Recombinante	B	C/B/C	Recombinante
AC9SP99	F	F	F		F
AD1SP99	B	B	B		B
AD2SP99	B	B	B		B
AD3SP99	B	B	B		B
AD4SP99	Recombinante	Recombinante	B	B/F/B	Recombinante
AD5SP99	B	B	B		B
AD6SP99	B	B	B		B
AD7SP99	F	F	F		F
AD8SP99	B	B	B		B
AD9SP99	F	F	F		F
AE2SP98	B	B	B		B
AE3SP99	B	B	B		B
AE4SP99	B	B	B		B
AE5SP99	B	B	B		B
AE6SP99	B	B	B		B
AE7SP99	B	B	B		B
AE8SP99	B	B	B		B
AE9SP99	B	B	B		B
AF1SP99	B	B	B		B
AF2SP99	B	B	B		B
AF3SP99	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
AF4SP99	B	B	B		B
AF5SP99	B	B	B		B
AF6SP99	B	B	B		B
AF7SP99	B	B	B		B
AF8SP98	B	B	B		B
AF9SP98	B	B	B		B
AG1SP99	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AG2SP99	B	B	B		B
AG3SP99	B	B	B		B
AG4SP99	B	B	B		B
AG5SP99	B	B	B		B
AG6SP99	B	B	B		B
AG7SP99	B	B	B		B
AG8SP99	B	B	B		B
AG9SP99	F	F	F		F
AH1SP99	B	B	B		B
AH2SP99	B	B	B		B
AH3SP99	B	B	B		B
AH4SP99	B	B	B		B
AH5SP99	B	B	B		B
AH6SP99	B	B	B		B
AH7SP98	B	B	B		B
AH8SP98	B	B	B		B
AH9SP99	B	B	B		B
AI1SP99	B	B	B		B
AI2SP99	F	F	F		F
AI3SP99	B	B	B		B
AI4SP99	B	B	B		B
AI5SP99	B	B	B		B
AI6SP99	B	B	B		B
AI7SP98	B	B	B		B
AI8SP99	B	B	B		B
AI9SP99	B	B	B		B
AJ1SP99	C	C	C		C
AJ2SP99	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
AJ3SP98	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AJ4SP98	B	B	B		B
AJ5SP99	B	B	B		B
AJ6SP99	B	B	B		B
AJ7SP99	B	B	B		B
AJ8SP99	B	B	B		B
AJ9SP98	B	B	B		B
AK1SP98	B	B	B		B
AK2SP00	B	B	B		B
AK3SP00	B	B	B		B
AK4SP00	B	B	B		B
AK5SP00	F	F	F		F
AK6SP00	B	B	B		B
AK7SP00	B	B	B		B
AK8SP00	B	B	B		B
AK9SP00	B	B	B		B
AL1SP00	B	B	B		B
AL2SP00	B	B	B		B
AL3SP00	B	B	B		B
AL4SP00	B	B	B		B
AL5SP98	B	B	B		B
AL6SP98	B	B	B		B
AL7SP00	F	F	F		F
AL8SP00	Recombinante	B	B		B
AL9SP00	B	B	Recombinante		B
AM1SP00	F	F	F		F
AM2SP00	B	B	B		B
AM3SP00	B	B	B		B
AM4SP00	B	B	B		B
AM5SP98	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AM6SP00	C	C	C		C
AM7SP00	B	B	B		B
AM8SP00	B	B	Recombinante		B
AM9SP00	B	B	B		B
AN1SP00	B	B	B		B
AN2SP00	B	B	B		B
AN3SP00	B	B	B		B
AN4SP00	B	B	B		B
AN5SP00	F	F	F		F
AN6SP98	B	B	B		B
AN7SP00	B	B	B		B
AN8SP00	Recombinante	B	B		B
AN9SP00	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
AO1SP00	B	B	B		B
AO2SP00	C	C	C		C
AO3SP00	B	B	B		B
AO4SP00	B	B	B		B
AO5SP00	B	B	B		B
AO6SP00	B	B	B		B
AO7SP00	B	B	B		B
AO8SP00	Recombinante	B	B		B
AO9SP00	B	B	B		B
AP1SP00	B	B	B		B
AP2SP00	B	B	B		B
AP3SP00	B	B	B		B
AP4SP00	B	B	B		B
AP5SP00	B	B	B		B
AP6SP00	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
AP7SP98	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AP8SP00	B	B	B		B
AP9SP00	B	B	B		B
AQ1SP00	B	B	B		B
AQ2SP00	B	B	B		B
AQ3SP00	F	F	F		F
AQ4SP00	B	B	B		B
AQ5SP00	B	B	B		B
AQ6SP00	F	F	F		F
AQ7SP00	C	C	C		C
AQ8SP98	B	B	B		B
AQ9SP00	B	B	B		B
AR1SP00	B	B	B		B
AR2SP00	B	B	B		B
AR3SP00	B	B	B		B
AR4SP00	B	B	B		B
AR5SP00	B	B	B		B
AR6SP98	B	B	B		B
AR7SP00	Recombinante	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
AR8SP00	B	B	B		B
AR9SP00	F	F	F		F
AS1SP00	F	F	F		F
AS2SP00	B	B	B		B
AS3SP00	B	B	B		B
AS4SP00	B	B	B		B
AS5SP00	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
AS6SP00	C	C	C		C
AS7SP00	B	B	B		B
AS8SP00	B	B	B		B
AS9SP00	F	F	F		F

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AT1SP00	B	B	Recombinante		B
AT2SP00	B	B	B		B
AT3SP00	B	B	B		B
AT4SP00	B	B	B		B
AT5SP00	B	B	B		B
AT6SP00	B	B	B		B
AT7SP00	B	B	B		B
AT8SP00	B	B	B		B
AT9SP00	B	B	B		B
AU1SP01	B	B	B		B
AU2SP01	B	B	B		B
AU3SP01	B	B	B		B
AU4SP01	B	B	B		B
AU5SP01	B	B	B		B
AU6SP01	B	B	B		B
AU7SP01	B	B	B		B
AU8SP01	B	B	B		B
AU9SP01	B	B	B		B
AV1SP01	B	B	B		B
AV2SP01	B	B	B		B
AV3SP01	C	C	C		C
AV4SP01	B	B	B		B
AV5SP01	B	B	B		B
AV6SP01	B	B	B		B
AV7SP01	B	B	B		B
AV8SP01	B	B	B		B
AV9SP01	C	C	C		C
AW1SP01	F	F	F		F
AW2SP01	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AW3SP01	B	B	B		B
AW4SP01	B	B	B		B
AW5SP01	C	C	C		C
AW6SP01	B	B	B		B
AW7SP01	B	B	B		B
AW8SP01	B	B	B		B
AW9SP01	Recombinante	B	B		B
AX1SP01	B	B	B		B
AX2SP01	B	B	B		B
AX3SP01	B	B	B		B
AX4SP01	B	B	B		B
AX5SP01	B	B	B		B
AX6SP01	B	B	B		B
AX7SP01	Recombinante	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
AX8SP01	B	B	B		B
AX9SP01	B	B	B		B
AY1SP01	B	B	B		B
AY2SP01	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
AY3SP01	C	C	C		C
AY4SP01	B	B	B		B
AY5SP01	B	B	B		B
AY6SP98	B	B	B		B
AY7SP98	B	B	B		B
AY8SP01	B	B	B		B
AY9SP01	B	B	B		B
AZ1SP01	F	F	F	B/F/B	F
AZ2SP01	B	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
AZ3SP01	B	B	B		B
AZ4SP01	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
AZ5SP01	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
AZ6SP01	B	B	B		B
AZ7SP98	B	B	B	F/B/F	B
AZ8SP01	C	C	C		C
AZ9SP01	B	B	B		B
BA1SP01	B	B	B		B
BA2SP01	B	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
BA3SP01	B	B	B		B
BA4SP01	B	B	B		B
BA5SP01	B	B	B		B
BA6SP01	B	B	B		B
BA7SP01	B	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
BA8SP01	B	B	B		B
BA9SP01	B	B	B		B
BB1SP01	B	B	B		B
BB2SP01	B	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
BB3SP01	B	B	B		B
BB4SP01	B	B	B		B
BB5SP01	B	B	B		B
BB6SP98	Recombinante	F	B		Recombinante
BB7SP98	B	B	B		B
BB8SP01	B	B	B		B
BB9SP01	B	B	B		B
BC1SP01	B	B	B		B
BC2SP01	B	B	B		B
BC3SP01	B	B	B		B
BC4SP01	B	B	B		B
BC5SP01	B	B	B		B
BC6SP01	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BC7SP01	B	B	B		B
BC8SP01	B	B	B		B
BC9SP01	B	B	B		B
BD1SP01	B	B	B		B
BD2SP01	B	B	B		B
BD3SP02	B	B	B		B
BD4SP02	B	B	B		B
BD5SP98	C	C	C		C
BD6SP02	F	F	F		F
BD7SP02	C	C	C		C
BD8SP98	B	B	B		B
BD9SP02	B	B	B		B
BE1SP02	B	B	B		B
BE2SP02	B	B	B		B
BE3SP02	B	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
BE4SP02	B	B	B		B
BE5SP02	B	B	B		B
BE6SP02	B	B	B		B
BE7SP02	B	B	B		B
BE8SP02	B	Recombinante	B		B
BE9SP02	B	B	B		B
BF1SP02	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
BF2SP02	B	B	B		B
BF3SP02	B	B	B		B
BF4SP02	B	B	B		B
BF5SP02	B	B	B		B
BF6SP98	B	B	B		B
BF7SP98	B	B	B		B
BF8SP98	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BF9SP98	B	B	B		B
BG1SP98	B	B	B		B
BG2SP98	B	B	B		B
BG3SP98	Recombinante	Recombinante	Recombinante	B/F/B	Recombinante
BG4SP98	F	F	F		F
BG5SP98	B	B	B		B
BG6SP98	B	B	B		B
BG7SP99	B	B	B		B
BG8SP98	B	B	B		B
BG9SP99	F	F	F		F
BH1SP99	B	B	B		B
BH2SP99	B	B	B		B
BH3SP99	B	B	B		B
BH4SP01	B	Recombinante	B		B
BH5SP01	B	B	B		B
BH6SP01	B	B	B		B
BH7SP01	B	B	B		B
BH8SP01	B	B	B		B
BH9SP01	B	B	B		B
BI1SP01	B	B	B		B
BI2RS04	B	B	B		B
BI3RS04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BI4RS04	B	Recombinante	B		B
BI5SC04	B	B	Recombinante		B
BI6SC04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BI7SC04	C	C	C		C
BI8SC04	F	F	F	C/F/C	F
BI9RS04	C	C	C		C
BJ1RS04	C	C	C		C

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BJ2RS05	B	B	B		B
BJ3RS04	B	B	Recombinante		B
BJ4RS05	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BJ5RS04	C	C	C		C
BJ8RS05	C	C	Recombinante		C
BJ9RS04	B	B	B		B
BK1RS05	B	B	B		B
BK2RS05	F	F	F		F
BK3RS05	B	B	Recombinante		B
BK5RS05	B	B	Recombinante		B
BK6RS04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BK7RS05	Recombinante	F	F		F
BK9RS05	B	B	B		B
BL1RS04	F	F	F		F
BL2RS04	C	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BL3RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
BL4RS04	C	C	C		C
BL5RS04	B	B	B		B
BL6RS04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BL7RS04	B	B	B		B
BL8RS04	C	C	C		C
BL9RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
BM2RS04	B	B	B		B
BM3RS04	Recombinante	F	F	C/F/C	Recombinante
BM4RS04	C	C	Recombinante		C
BM5RS04	C	C	C		C
BM6RS05	C	C	C		C
BM7RS04	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
BM8RS04	Recombinante	Recombinante	B	C/B/C	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BM9RS04	B	B	B		B
BN1RS05	B	B	B		B
BN2RS05	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BN3RS05	C	C	C		C
BN9SC04	C	C	C		C
BO1SC04	C	C	C		C
BO2SC04	C	C	C		C
BO3SC04	B	B	B		B
BO4SC04	C	C	C		C
BO5SC05	F	F	F		F
BO6SC04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
BO7SC04	C	C	C		C
BP1SC04	C	C	C		C
BP2SC04	C	C	C		C
BP3SC04	B	B	B		B
BP7SC05	C	C	C		C
BP8SC05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BQ1SC05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BQ2RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BQ3RS05	Recombinante	Recombinante	C	C/B/C	Recombinante
BQ4RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BQ5RS06	B	B	B		B
BQ6RS05	F	F	F		F
BQ7RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BQ8RS05	F	F	F		F
BQ9RS04	B	B	B		B
BR1RS04	F	F	F		F
BR2RS06	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BR3RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BR4RS04	C	C	C		C
BR5RS04	B	B	B		B
BR6RS04	B	B	B		B
BR7RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BR8RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BR9RS05	C	C	C		C
BS1RS06	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BS2RS06	C	C	C		C
BS3RS04	C	C	C		C
BS5RS04	F	F	F		F
BS6RS05	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
BS7RS06	C	C	C		C
BS8RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BS9RS05	Recombinante	Recombinante	C		Recombinante
BT1RS05	C	C	C		C
BT2RS05	Recombinante	B	Recombinante	C/B/C	Recombinante
BT3RS05	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
BT4RS04	B	B	B		B
BT5RS05	Recombinante	B	Recombinante		Recombinante
BT6RS05	C	C	C		C
BT7RS04	C	C	C		C
BT8RS05	Recombinante	Recombinante	C	C/B/C	Recombinante
BT9RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BU1RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BU2RS04	C	C	C		C
BU3RS05	B	B	B		B
BU4RS05	B	B	B		B
BU5RS04	B	B	B		B
BU6RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BU7RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BU8RS05	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
BU9RS05	B	B	B		B
BV1RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BV3RS06	Recombinante	Recombinante	Recombinante	C/B/C	Recombinante
BV4RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BV5RS05	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BV6RS04	F	F	F		F
BV7RS05	C	C	C		C
BV8RS04	F	F	F		F
BV9RS05	Recombinante	Recombinante	C		Recombinante
BW3RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BW4RS04	B	B	B		B
BW5RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BW7RS04	B	B	B		B
BW8RS04	C	C	C		C
BW9RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
BX1RS04	C	C	C		C
BX2RS04	Recombinante	C	C		C
BX3RS04	B	B	B		B
BX4SC05	C	C	C		C
BX5SC05	C	C	C		C
BX6SC05	C	C	C		C
BY3SC05	C	C	C		C
BY5SC05	C	C	C		C
BY6SC05	B	B	B		B
BY7SC05	C	C	C		C
BY8SC05	C	C	C		C
BY9SC05	C	C	C		C

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
BZ1SC05	C	C	C		C
BZ2SC05	C	C	C		C
BZ3SC05	C	C	C		C
BZ4SC05	C	C	C		C
BZ5SC05	B	B	B		B
BZ6SC05	B	B	B		B
BZ7SC05	C	C	C		C
BZ8SC05	B	B	B		B
BZ9SC05	Recombinante	B	B		B
CA2SC05	C	C	C		C
CA3SC05	B	B	B		B
CA4SC05	C	C	C		C
CA5SC05	C	C	C		C
CA6SC06	B	B	B		B
CA7SC06	C	C	C		C
CA8SC05	C	C	C		C
CA9SC05	C	C	C		C
CB1SC05	C	C	C		C
CB2SC05	C	C	C		C
CB3SC05	C	C	C		C
CB4SC05	C	C	C		C
CB5SC05	C	C	C		C
CB6SC05	C	C	C		C
CB7SC05	C	C	C		C
CB8SC05	B	B	B		B
CB9SC05	C	C	C		C
CC1SC05	B	B	B		B
CC2SC05	C	C	C		C
CC3SC05	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CC4SC05	C	C	C		C
CC5SC06	C	C	C		C
CC6SC05	C	C	C		C
CC7SC05	C	C	C		C
CC8SC05	C	C	C		C
CC9SC05	C	C	C		C
CD1SC05	B	B	B		B
CD2SC05	Recombinante	B	B		B
CD3SC05	F	F	F		F
CD4SC05	C	C	C		C
CD5SC05	C	C	C		C
CD6SC05	C	C	C		C
CD7SC05	C	C	C		C
CD8SC05	B	B	B		B
CD9RJ96	D	D	D		D
CE1RJ98	B	B	B		B
CE2RJ98	B	B	B		B
CE3RJ98	B	B	B		B
CE4RJ98	B	B	B		B
CE5RJ98	B	B	B		B
CE6RJ98	B	B	B		B
CE7RJ98	B	B	B		B
CE8RJ98	B	B	B		B
CE9RJ98	D	B	Recombinante		B
CF1RJ98	B	B	B		B
CF2RJ98	B	B	B		B
CF3RJ98	B	B	B		B
CF4RJ98	B	B	B		B
CF5RJ98	Recombinante	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CF7RJ98	B	B	B		B
CF8RJ98	B	B	B		B
CF9RJ98	B	B	B		B
CG1RJ98	B	B	B		B
CG2RJ98	Recombinante	B	B		B
CG3RJ98	B	B	B		B
CG4RJ98	B	B	B		B
CG5RJ98	B	B	B		B
CG6RJ98	B	B	B		B
CG7RJ98	B	B	B		B
CG8RJ98	B	B	B		B
CG9RJ98	B	B	B		B
CH1RJ98	B	B	B		B
CH2RJ98	B	B	B		B
CH3RJ98	B	B	B		B
CH4RJ98	B	B	B		B
CH5RJ98	B	B	B		B
CH6RJ98	B	B	B		B
CH7RJ98	B	B	B		B
CH8RJ98	B	B	B		B
CH9RJ98	B	B	B		B
CI1RJ98	B	B	B		B
CI3RJ98	B	B	B		B
CI4RJ98	B	B	B		B
CI6RJ98	B	B	B		B
CI7RJ98	Recombinante	C	Recombinante		Recombinante
CI8RJ98	B	B	B		B
CI9RJ98	B	B	B		B
CJ1RJ98	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CJ2RJ98	B	B	B		B
CJ3RS92	C	C	C		C
CJ5RJ93BI	F	F	F		F
CJ6SP93	B	B	B		B
CJ7RJ99	B	B	B		B
CJ8RJ99	B	B	B		B
CJ9RJ99	B	B	B		B
CK1RJ00	B	B	B		B
CK2RJ00	B	B	B		B
CK3RJ00	B	B	B		B
CK4RJ00	B	B	Recombinante		B
CK5RJ00	B	B	B		B
CK6RJ00	B	B	B		B
CK7RJ00	B	B	Recombinante		B
CK8RJ00	B	B	B		B
CK9RJ00	B	B	B		B
CL1RJ00	B	B	B		B
CL2RJ01	B	B	B		B
CL3RJ01	B	B	B		B
CL4RJ01	B	B	B		B
CL5RJ01	B	B	B		B
CL6RJ01	B	B	B		B
CL7RJ01	B	B	B		B
CL8RJ01	F	F	F		F
CL9RJ01	B	B	B		B
CM1RJ01	B	B	B		B
CM2RJ01	B	B	B		B
CM3RJ01	B	B	B		B
CM4RJ01	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CM5RJ01	B	B	B		B
CM6RJ01	B	B	B		B
CM7RJ01	B	B	B		B
CM8RJ01	B	B	B		B
CM9RJ01	B	B	B		B
CN1RJ01	B	B	B		B
CN2RJ01	B	B	B		B
CN3RJ01	Recombinante	B	B		B
CN4RJ01	B	B	B		B
CN5RJ01	B	B	B		B
CN6RJ01	B	B	B		B
CN7RJ01	B	B	B		B
CN8RJ02	B	B	B		B
CN9RJ02	Recombinante	B	B		B
CO1RJ02	B	B	B		B
CO2RJ02	B	B	B		B
CO3RJ02	B	B	B		B
CO4RJ02	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
CO5RJ02	B	B	B		B
CO6RJ02	B	B	B		B
CO7RJ02	Recombinante	B	B		B
CO8RJ02	B	B	B		B
CO9RJ02	B	B	B		B
CP1RJ02	Recombinante	Recombinante	F	B/?/B	Recombinante
CP2RJ02	F	F	F		F
CP4RJ02	B	B	B		B
CP6RJ02	B	B	B		B
CP7RJ02	Recombinante	B	B		B
CP8RJ03	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CP9RJ03	B	B	B		B
CQ1RJ03	B	B	B		B
CQ2RJ03	B	B	B		B
CQ3RJ03	B	B	B		B
CQ4RJ03	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
CQ5RJ03	B	B	B		B
CQ6RJ03	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
CQ7RJ03	F	F	F		F
CQ8RJ03	B	B	B		B
CQ9RJ02	B	B	B		B
CR1RJ02	B	B	B		B
CR2RJ02	B	B	B		B
CR3RJ02	B	B	B		B
CR4RJ02	B	B	B		B
CR5RJ02	B	B	B		B
CR6RJ02	B	B	B		B
CR7RJ02	B	B	B		B
CR8RJ02	B	B	B		B
CR9RJ02	B	B	B		B
CS1RJ02	B	B	B		B
CS2RJ02	B	B	B		B
CS4RJ02	B	B	B		B
CS5RJ02	B	B	B		B
CS6RJ02	B	B	B		B
CS7RJ02	B	B	B		B
CS8RJ02	B	B	B		B
CS9RJ02	B	B	B		B
CT1RJ02	B	B	B		B
CT2RJ02	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CT3RJ02	B	B	B		B
CT4RJ02	B	B	B		B
CT5RJ02	B	B	B		B
CT6RJ02	B	B	B		B
CT7RJ02	B	B	B		B
CT8RJ02	B	B	B		B
CU1RJ02	B	B	B		B
CU4RJ02	B	B	B		B
CU6RJ02	B	B	B		B
CU8RJ02	F	F	F		F
CU9RJ02	Recombinante	Recombinante	F		Recombinante
CV1RJ02	Recombinante	Recombinante	G		Recombinante
CV2RJ02	C	C	C		C
CV3RJ02	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
CV4RJ02	Recombinante	Recombinante	F	B/?/B	Recombinante
CV5RJ02	Recombinante	Recombinante	F		Recombinante
CV6RJ02	Recombinante	Recombinante	F	B/?/B	Recombinante
CV8RJ02	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
CV9RJ02	B	B	B		B
CW1RJ02	Recombinante	B	B		B
CW2RJ02	B	B	B		B
CW3RJ02	B	B	B		B
CW5RS04	Recombinante	C	Recombinante		Recombinante
CW7RS04	B	B	B		B
CX1RS04	Recombinante	C	C	B/C/B	Recombinante
CX2RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
CX3RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
CX4RS04	B	B	B		B
CX6RS04	B	B	B		B
CX7RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
CX8RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante	C/B/C	Recombinante
CY1RS04	B	B	B		B
CY4RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
CY5RS04	C	C	C		C
CY7RS04	B	B	B		B
CY9RS04	C	C	C		C
CZ1RS04	B	B	B		B
CZ2RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
CZ3RS04	C	C	C	C/B/C	C
CZ4RS04	C	C	C		C
CZ5RS04	B	B	B		B
CZ6RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
CZ7RS04	B	B	B		B
CZ8RS04	B	B	B		B
CZ9RS04	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
DA1RS04	Recombinante	B	B		B
DA2RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
DA3RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DA4RS04	B	B	B		B
DA5RS04	B	B	B		B
DA6RS04	C	C	C		C
DA9RS04	B	B	B		B
DB1RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DB2RS04	C	C	C		C
DB3RS04	C	C	C		C
DB4RS04	B	B	B		B
DB5RS04	B	B	B		B
DB7RS04	C	C	C		C
DC1RS04	C	C	C		C

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DC2RS04	B	B	B		B
DC3RS04	F	F	F		F
DC4RS04	B	B	B		B
DC5RS04	C	C	C		C
DC6RS04	B	B	B		B
DC7RS04	F	F	F		F
DC8RS04	B	B	Recombinante		B
DD2RS04	Recombinante	C	C	F/C/F	Recombinante
DD3RS04	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
DD4RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DD6RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DD7RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DE1RS04	B	B	B		B
DE2RS04	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
DE3RS04	Recombinante	F	F		F
DE4RS04	C	C	C		C
DE5RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DE6RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DE7RS04	F	F	F		F
DE8RS04	C	C	C		C
DF1RS04	B	B	B		B
DF2RS04	C	C	C		C
DF3RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DF4RS04	C	C	C		C
DF6RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DF8RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DF9RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DG1RS04	Recombinante	D	B		Recombinante
DG2RS04	C	C	C		C

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DG3RS04	Recombinante	C	C	C/B/C	Recombinante
DG4RS04	B	B	B		B
DG5RS04	Recombinante	C	C		C
DG6RS04	B	B	B		B
DG8RS04	B	B	B		B
DG9RS04	Recombinante	C	C		C
DH1RS04	Recombinante	C	Recombinante	B/C/B	Recombinante
DH2RS04	C	C	C		C
DH3SP99	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
DH4SP99	Recombinante	B	B		B
DH5SP99	Recombinante	B	B		B
DH6SP99	Recombinante	B	B		B
DH7SP99	Recombinante	B	B		B
DH8SP99	Recombinante	B	B		B
DH9SP99	Recombinante	B	B		B
DI1SP99	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
DI2SP00	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
DI3SP01	Recombinante	B	B	F/B/F	Recombinante
DI4SP03	B	B	B		B
DI5SP03	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
DI6SP03	B	B	B		B
DI7SP03	B	B	B		B
DI8SP03	B	B	B		B
DI9SP03	B	B	B		B
DJ1SP03	F	F	F		F
DJ2SP03	B	B	B		B
DJ3SP03	B	B	B		B
DJ4SP03	F	F	F		F
DJ5SP03	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DJ6SP03	B	B	B		B
DJ7PR02	B	B	B		B
DJ8PR02	B	B	B		B
DJ9PR04	C	C	C		C
DK1PR04	C	C	C		C
DK2PR05	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
DK3PR05	C	C	C		C
DK4PR05	B	B	B		B
DK5PR05	C	C	C		C
DK6PR05	B	B	B		B
DK7PR05	C	C	C		C
DK8PR05	B	B	B		B
DK9PR05	B	B	B		B
DL1PR05	B	B	B		B
DL2PR05	B	B	B		B
DL3PR05	B	B	B		B
DL4PR05	B	B	B		B
DL5PR05	C	C	C		C
DL6PR05	B	B	B		B
DL7PR05	B	B	B		B
DL8PR05	C	C	C		C
DL9PR05	B	B	B		B
DM1PR05	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
DM2PR05	B	B	B		B
DM3PR05	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
DM4PR05	C	C	C		C
DM5PR06	B	B	B		B
DM6PR05	B	B	B		B
DM7PR05	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DM8PR05	B	B	B		B
DM9PR05	B	B	B		B
DN1PR05	C	C	C		C
DN2PR05	B	B	Recombinante		B
DN3PR05	Recombinante	C	Recombinante	C/B/C	Recombinante
DN4PR05	B	B	B		B
DN5PR05	B	B	B		B
DN6PR05	B	B	B		B
DN7PR05	B	B	B		B
DN8PR05	F	F	F		F
DN9PR05	C	C	C		C
DO1PR05	B	B	B		B
DO2PR05	C	C	C		C
DO3PR05	C	C	C		C
DO4PR05	B	B	B		B
DO5PR05	C	C	C		C
DO6PR05	B	B	B		B
DO7PR05	C	C	C		C
DO8PR06	B	B	B		B
DO9PR05	B	B	B		B
DP1PR06	C	C	C		C
DP2SP95	B	B	B		B
DP3SP95	B	B	B		B
DP4SP96	B	B	B		B
DP5SP96	F	F	F		F
DP6SP97	B	B	B		B
DP7SP97	B	B	B		B
DP8SP97	B	B	B		B
DP9SP97	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DQ1SP97	B	B	B		B
DQ2SP97	B	B	B		B
DQ3SP99	B	B	B		B
DQ4SP99	B	B	B		B
DQ5SP99	B	B	B		B
DQ6SP99	F	F	F		F
DQ7SP99	B	B	B		B
DQ8SP99	B	B	B		B
DQ9SP99	Recombinante	Recombinante	Recombinante		Recombinante
DR1SP99	B	B	B		B
DR3SP00	B	B	B		B
DR4SP00	B	B	B		B
DR5SP00	B	B	B		B
DR6SP00	B	B	B		B
DR7SP00	B	B	B		B
DR8SP00	B	B	B		B
DR9SP00	Recombinante	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
DS1SP00	F	F	F		F
DS2SP00	B	B	B		B
DS3SP00	B	B	B		B
DS4SP00	B	B	B		B
DS5SP00	B	B	B		B
DS6SP00	B	B	B		B
DS7SP00	C	C	C		C
DS8SP00	B	B	B		B
DS9SP00	Recombinante	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
DT1SP01	B	B	B		B
DT2SP01	F	F	F		F
DT3SP01	C	C	C		C

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DT4SP01	B	B	B		B
DT5SP01	B	B	B		B
DT6SP01	B	B	B		B
DT7SP01	B	B	B		B
DT8SP01	C	C	C		C
DT9SP01	B	B	B		B
DU1SP01	B	B	B		B
DU2SP02	B	B	B		B
DU3SP02	B	B	B		B
DU4SP02	B	B	B		B
DU5SP02	B	Recombinante	B		B
DU6SP02	B	B	B		B
DU7SP03	B	B	B		B
DU8SP03	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
DU9SP03	F	F	F		F
DV1SP03	F	F	F		F
DV2SP03	B	B	B		B
DV3SP03	B	B	B		B
DV4SP03	B	B	B		B
DV5SP04	Recombinante	Recombinante	B	F/B/F	Recombinante
DV6SP04	F	F	F		F
DV7SP05	Recombinante	B	B		B
DV8SP06	F	F	F		F
DV9SP00	B	B	B		B
DW1SP00	B	B	B		B
DW2SP00	C	C	C		C
DW3SP00	B	B	B		B
DW4SP08	B	B	B		B
DW5SP08	B	B	B		B

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DW6SP08	B	B	B		B
DW7SP08	B	B	B		B
DW8SP07	B	B	B		B
DW9SP07	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
DX1SP07	B	B	B		B
DX2SP06	F	F	F		F
DX3SP06	B	B	B		B
DX4SP05	B	B	B		B
DX5SP06	B	B	B		B
DX6SP06	B	B	B		B
DX7SP04	Recombinante	Recombinante	F		Recombinante
DX8SP04	B	B	B		B
DX9SP05	B	B	B		B
DY1SP05	B	B	B		B
DY2SP05	B	B	B		B
DY3SP05	B	B	B		B
DY4SP05	B	B	B		B
DY5SP05	Recombinante	Recombinante	B		Recombinante
DY6SP05	B	B	B		B
DY7SP05	B	B	B		B
DY8SP05	B	B	B		B
DY9SP05	B	B	B		B
DZ1SP06	B	B	B		B
DZ2SP05	B	B	B		B
DZ3SP05	F	F	F		F
DZ4SP05	B	B	B		B
DZ5SP05	B	B	B		B
DZ6SP05	B	B	B		B
DZ7SP05	F	F	F		F

Seqüência	Filogenia NJ (PR+RT)	Filogenia MV (PR+RT)	Filogenia MV (RT)	RDP	Subtipo
DZ8SP05	B	B	B		B
DZ9SP05	B	B	B		B
EA1SP05	B	B	B		B
EA2SP05	B	B	B		B
EA3SP05	B	B	B		B
EA4SP05	B	B	B		B
EA5SP05	B	B	B		B
EA6SP06	B	B	B		B
EA7SP06	B	B	B		B
EA8SP05	B	B	B		B
EA9SP05	B	B	B		B
EB1SP05	B	B	B		B
EB2SP06	B	B	B		B
EB3SP06	B	B	B		B
EB4SP06	B	B	B		B
EB5SP06	B	B	B		B
EB6SP06	B	B	B		B
EB7SP06	B	B	B		B
EB8SP06	B	B	B		B
EB9SP06	B	B	B		B
EC1SP06	B	B	B		B
EC2SP06	B	B	B		B
EC3SP06	B	B	B		B
EC4SC05	C	C	C		C
EC5SC05	C	C	C		C
EC6SC05	C	C	C		C
EC7SC05	C	C	C		C
EC8SC05	C	C	C		C