

RESUMO

Neutrófilos constituem a primeira linha de defesa contra infecção e contribuem para iniciação da inflamação. No entanto, ainda não está claro o papel dos neutrófilos na resposta a *Leishmania*, além do que a maioria dos trabalhos foi conduzida no modelo de infecção por *Leishmania major*, não havendo dados referentes à participação de neutrófilos na resposta imune a *Leishmania amazonensis*. Deste modo, o objetivo deste estudo foi investigar o envolvimento de neutrófilos na iniciação da resposta imune a *L. amazonensis*. No presente trabalho mostramos que os neutrófilos são as primeiras células a migrar para o sítio de infecção em resposta a *L. amazonensis*, compondo o tipo celular predominante no infiltrado inflamatório, e que o acúmulo destas células na orelha infectada acompanha a produção de CXCL1, CXCL2 e TNF- α . Comparamos as cinéticas de migração de neutrófilos e de produção de quimiocinas e citocinas entre animais infectados com *L. amazonensis* e *L. major* a fim de determinar se diferenças no recrutamento de neutrófilos podem ser responsáveis pelas falhas na indução de células dendríticas e na indução da expressão de quimiocinas e citocinas observadas nos estágios iniciais da infecção por *L. amazonensis*. Contudo, não detectamos diferenças consideráveis na migração de neutrófilos entre camundongos infectados com *L. amazonensis* ou *L. major* que pudessem explicar diferenças na resposta destes animais às duas espécies do parasita. Procuramos determinar qual o estímulo responsável pela migração de neutrófilos para o sítio de infecção por *L. amazonensis*, porém o bloqueio das principais vias de migração de neutrófilos não foi capaz de prevenir a migração de neutrófilos em resposta a *L. amazonensis*, o que indica que mais de um estímulo deve estar atuando simultaneamente, ou ainda, é possível que o próprio parasita produza fatores quimiotáticos específicos para neutrófilos. Além disso, mostramos que a presença de neutrófilos no sítio de infecção é essencial para a formação de um infiltrado inflamatório denso e para a expressão de CCL2, CCL5, TNF- α e IL-1 β em resposta a *L. amazonensis*. Finalmente, sugerimos que neutrófilos parecem estar envolvidos em mecanismos que conferem certa resistência a camundongos BALB/c frente à infecção por *L. amazonensis*, visto que a depleção de neutrófilos tornou tais animais mais susceptíveis à infecção.