

**Adriana Fernandes**

*Participação das citocinas IL-4, IL-13 e IL-33 na  
resposta imunológica induzida pela infecção  
experimental por Strongyloides venezuelensis em  
camundongos*

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Instituto de Ciências Biológicas**

**Programa de Pós-Graduação em Parasitologia**

**Belo Horizonte, MG- Brasil**

**2012**

**Adriana Fernandes**

*Participação das citocinas IL-4, IL-13 e IL-33 na resposta  
imunológica induzida pela infecção experimental por  
Strongyloides venezuelensis em camundongos*

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Parasitologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Parasitologia.

Área de concentração: Imunoparasitologia

Orientação: Dr<sup>a</sup>. Deborah Negrão-Corrêa.

Depto. de Parasitologia ICB/UFMG.

**Belo Horizonte, MG - Brasil**

**2012**

## *LABORATÓRIOS ENVOLVIDOS*

Imunologia de Helmintos - ICB/UFMG - Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Deborah Negrão-Corrêa;

Imunofarmacologia - ICB/UFMG - Prof. Dr. Mauro Martins Teixeira;

Mecanismos gerais de infecções fúngicas - ICB/UFMG - Prof. Dr. Ary Corrêa Júnior.

Apoio: CAPES e FAPEMIG

*Este trabalho é dedicado a minha mãe,  
Rute Fernandes Silva, exemplo de  
personalidade, caráter e vida.*

## ***AGRADECIMENTOS***

À Deus, por me guiar e estar ao meu lado sempre.

Aos meus pais Milton Pereira Silva e Rute Fernandes Silva, pelo exemplo, amor e suporte em todas as áreas da minha vida.

Ao William, pelo amor, carinho e apoio incondicional.

Ao Jú e a Bruna por todos os momentos felizes juntos e por estarem sempre presentes.

À Cláudia, pela amizade, carinho e apoio.

Ao meu namorado Celso Soares Santos, pelo incentivo, pelo apoio e por ter compreendido tão bem os momentos de ausência em função deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Deborah Negrão-Corrêa, pela orientação, ensinamentos e por ter tornado possível a realização deste trabalho.

Ao prof. Dr. Mauro Martins Teixeira pela colaboração.

À Sumara e à Sibeles por todo apoio carinho e disponibilidade.

Às amigas Paula e Jaílza por estarem sempre presentes, pelos momentos alegres e por dividirem comigo as minhas histórias.

Aos colegas do laboratório, Michele, Emília, Cíntia e Vinícius pela convivência diária.

Ao José Carlos, por ter cuidado dos meus animais com imenso carinho e competência, este trabalho não teria sido o mesmo sem a sua colaboração.

À CAPES pela concessão da Bolsa.

À todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

*A satisfação está no esforço e não apenas na  
realização final. (Mahatma Gandhi)*

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Ciclo de vida de *S. stercoralis*..... 30
- Figura 2 - Delineamento experimental da participação de IL-4 na carga parasitária e na resposta imune frente a infecção primária e secundária por *S. venezuelensis* em camundongos C57BL/6..... 66
- Figura 3 - Delineamento experimental da participação de IL-4 na carga parasitária, na indução de células TCD4<sup>+</sup> e na produção de citocinas frente a infecção primária e secundária por *S. venezuelensis* em camundongos BALB/c..... 67
- Figura 4 - Delineamento experimental da participação de IL-13 na carga parasitária e na resposta imunológica frente a infecção primária por *S. venezuelensis*..... 69
- Figura 5 – Delineamento experimental da participação de IL-33 na carga parasitária e na resposta imunológica frente a infecção primária por *S. venezuelensis*..... 71
- Figura 6- Número de larvas recuperadas do lobo esquerdo do pulmão de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) após 2 dias da infecção por *S. venezuelensis*..... 84
- Figura 7 - Avaliação cinética da carga parasitária no intestino de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) infectados com 700 L3 de *S. venezuelensis* aos 7, 10, 14, 18 e 24 dias após a infecção primária..... 87
- Figura 8 – Avaliação da eliminação de ovos no intestino de camundongos BALB/c não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) infectados com 700 L3 de *S. venezuelensis* aos 7, 10, 14, 18 e 21 dias após a infecção primária..... 89
- Figura 9 - Número de larvas recuperadas do lobo esquerdo do pulmão de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) após 2 dias da re-infecção por *S. venezuelensis*..... 91
- Figura 10 – Avaliação da carga parasitária no intestino de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) re-infectados com 700 L3 de *S. venezuelensis* aos 7 dias após a re-infecção..... 93
- Figura 11 – Avaliação da carga parasitária no intestino de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes da produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) aos 14 dias após a infecção com 700 L3 de *S. venezuelensis* frente o tratamento com anti-IL-13..... 95

|   |     |
|---|-----|
| Figura 12 – Avaliação da carga parasitária no intestino de camundongos BALB/c não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) tratados ou não com IL-33 recombinante e infectados com 700 L3 de <i>S. venezuelensis</i> aos 10 dias após a infecção..                      | 97  |
| Figura 13 - Concentração de IgE total no soro de camundongos C57BL/6 deficientes ou não na produção de IL-4 aos 2, 7 e 14 dias após a infecção primária e secundária com 700 L3 de <i>Strongyloides venezuelensis</i> .   | 100 |
| Figura 14 – Concentração de IgE sérica em camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes na produção de IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) submetidos ou não ao tratamento com anticorpo anti IL-13 e infectados por 14 dias com 700 L3 de <i>Strongyloides venezuelensis</i> .                         | 101 |
| Figura 15 – Concentração de IgE sérica em camundongos BALB/c não deficientes (WT) ou geneticamente deficientes da produção de IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) submetidos ou não ao tratamento com IL-33 e infectados por 10 dias com 700 L3 de <i>S. venezuelensis</i> .  | 103 |
| Figura 16 - Níveis de IgM no soro de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) e deficientes da produção de IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) aos 2, 7 e 14 dias após a infecção primária e secundária com 700 L3 de <i>Strongyloides venezuelensis</i> .  | 105 |
| Figura 17 - Níveis de IgM parasito-reativa no soro de camundongos C57BL/6 não deficientes (WT) e deficientes da produção de IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) submetidos ou não ao tratamento com anticorpo anti-IL13 e infectados por 14 dias com 700 L3 de <i>Strongyloides venezuelensis</i> .                             | 107 |
| Figura 18 - Níveis de IgG1 parasito-reativa no soro de camundongos C57BL/6 deficientes (IL-4 <sup>-/-</sup> ) ou não de IL-4 (WT) aos 2 e 14 dias após a infecção primária e secundária com 700 L3 de <i>Strongyloides venezuelensis</i> .  | 109 |
| Figura 19 – Atividade de peroxidase de eosinófilo (EPO) no homogenato intestinal de camundongos C57BL/6 selvagens (WT) e deficientes na produção da citocina IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) durante a infecção e re-infecção com 700 L3 de <i>S. venezuelensis</i> .   | 112 |
| Figura 20 - Atividade de peroxidase de eosinófilo (EPO) no homogenato intestinal de camundongos C57BL/6 selvagens (WT) ou deficientes na produção da citocina IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) e tratados ou não com anticorpo neutralizante anti-IL-13 aos 14 dias após a infecção por <i>S. venezuelensis</i> . anti-IL13. | 114 |
| Figura 21 – Atividade de mieloperoxidase (MPO) no homogenato intestinal de camundongos C57BL/6 selvagens (WT) e deficientes na produção da citocina IL-4 (IL-4 <sup>-/-</sup> ) durante a infecção e re-infecção com 700 L3 de <i>S. venezuelensis</i> .  | 116 |



Figura 22 - Atividade de mieloperoxidase (MPO) no homogenato intestinal de camundongos C57BL/6 selvagens (WT) ou deficientes na produção da citocina IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>), tratados ou não com anticorpo neutralizante anti-IL-13 aos 14 dias após a infecção por *S. venezuelensis*. ..... 118

Figura 23 - Proporção de células CD4<sup>+</sup> na suspensão celular derivada de linfonodo mesentérico ou lâmina própria intestinal de camundongos BALB/c geneticamente deficientes (IL-4<sup>-/-</sup>) ou não (WT) da produção da citocina IL-4 durante a infecção primária ou re-infecção por *S. venezuelensis*..... 121

Figura 24 - Proporção de células CD4/CD25<sup>+</sup> na suspensão celular derivada de linfonodo mesentérico ou lâmina própria intestinal de camundongos BALB/c geneticamente deficientes ou não na produção da citocina IL-4 durante a infecção primária ou re-infecção por *S. venezuelensis*..... 123

Figura 25 – Avaliação da produção de IL-10 e IFN- $\gamma$  por células derivadas de linfonodo mesentérico ou lâmina própria intestinal de camundongos BALB/c geneticamente deficientes (IL-4<sup>-/-</sup>) ou não (WT) da produção da citocina IL-4 durante a infecção primária ou re-infecção por *S. venezuelensis*. ..... 127

Figura 26 - Proporção de células CD25/foxp3<sup>+</sup> na suspensão celular derivada de linfonodo mesentérico ou lâmina própria intestinal de camundongos BALB/c geneticamente deficientes (IL-4<sup>-/-</sup>) ou não (WT) da produção da citocina IL-4 durante a infecção primária ou re-infecção por *S. venezuelensis*. ..... 130

Figura 27 - Níveis de IL-10 e IFN- $\gamma$  no homogenato intestinal de camundongos C57BL/6 geneticamente deficientes na produção da citocina IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) ou não (WT) durante a infecção primária e re-infecção com *S. venezuelensis*. ..... 133

Figura 28 - Níveis de IL-5 e IFN- $\gamma$  no homogenato intestinal de camundongos BALB/c geneticamente deficientes (IL-4<sup>-/-</sup>) ou não (WT) da produção da citocina IL-4 durante a infecção primária e a re-infecção com *S. venezuelensis*. ..... 135

## ***LISTA DE ABREVIATURAS***

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>AAMs</b>                    | Macrófagos Alternativamente Ativados  |
| <b>ADCC</b>                    | Citotoxicidade Celular Dependente de Anticorpo                                    |
| <b>Ag</b>                      | Antígeno  |
| <b>ANOVA</b>                   | Análise de variância  |
| <b>APC</b>                     | Célula Apresentadora de Antígeno  |
| <b>ARG-1</b>                   | Arginase 1  |
| <b>BAL</b>                     | Lavado Broncoalveolar   |
| <b>BSA</b>                     | Albumina de soro bovino   |
| <b>CAM-1</b>                   | Molécula de adesão intercelular   |
| <b>CCR</b>                     | Receptor de quimiocina do tipo CC   |
| <b>CD</b>                      | Cluster de diferenciação  |
| <b>CEBIO</b>                   | Centro de Bioterismo  |
| <b>CETEA</b>                   | Comitê de Ética em Experimentação Animal  |
| <b>ConA</b>                    | Concavalina A   |
| <b>CXCR</b>                    | Receptor de quimiocina do tipo CXC  |
| <b>DCs</b>                     | Células dendríticas   |
| <b>DPI</b>                     | Dias pós-infecção   |
| <b>ELISA</b>                   | Ensaio imuno-sorvente por enzima ligada (“enzyme linked immunosorbent assay”)     |
| <b>EPM</b>                     | Erro padrão da média  |
| <b>EPO</b>                     | Peroxidase de Eosinófilos   |
| <b>FIZZ</b>                    | Proteína expressa em macrófagos alternativamente ativados                         |
| <b>HTAB</b>                    | Hexadeciltrimetilamônio   |
| <b>HTLV-1</b>                  | Vírus Linfotrópico para Células T Humanas tipo 1                                  |
| <b>ICB</b>                     | Instituto de Ciências Biológicas  |
| <b>IFN-<math>\gamma</math></b> | Interferon gama   |
| <b>Ig</b>                      | Imunoglobulina  |
| <b>IL</b>                      | Interleucina  |
| <b>IL-4 R</b>                  | Receptor de Interleucina do tipo 4  |
| <b>iNOS</b>                    | Óxido nítrico sintetase   |
| <b>KO</b>                      | Knock-out   |
| <b>L<sub>3</sub></b>           | Larvas filarióides de terceiro estágio infectantes                                |
| <b>LPS</b>                     | Lipofosfossacarídeo de bactéria Gram negativa                                     |
| <b>MHC II</b>                  | Complexo de histocompatibilidade do tipo II                                       |
| <b>MO</b>                      | Microscópio ótico   |
| <b>MPO</b>                     | Mieloperoxidase de neutrófilos  |
| <b>NK</b>                      | Células Natural Killer  |
| <b>NO</b>                      | Óxido nítrico   |
| <b>OPD</b>                     | O-fenilenodiamina Dihidroclorido  |
| <b>OVA</b>                     | Ovoalbumina   |
| <b>PBMC</b>                    | Células mononucleares do sangue periférico (“Peripheral Blood Mononuclear Cells”) |
| <b>PBS</b>                     | Salina tamponada (“phosphate buffered saline”)                                    |
| <b>RPMI</b>                    | Meio de cultura cuja fórmula foi criada no Roswell Park Memorial Institute, NY    |
| <b>SNC</b>                     | Sistema Nervoso Central   |
| <b>STAT 6</b>                  | Sinal transdutor e ativador de transcrição 6                                      |
| <b>TGF-<math>\beta</math></b>  | Fator de Crescimento Transformador- $\beta$                                       |
| <b>Th0</b>                     | Células T CD4+ auxiliaadoras que liberam citocinas do tipo 1 e do tipo 2          |

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Th1</b>                     | Células T CD4+ auxiliaadoras do tipo 1                                   |
| <b>Th17</b>                    | Células T CD4+ auxiliaadoras do tipo 17                                  |
| <b>Th2</b>                     | Células T CD4+ auxiliaadoras do tipo 2                                   |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Fator de necrose tumoral   |
| <b>Treg</b>                    | Células T CD4+ designadas Regulatórias                                   |
| <b>UFMG</b>                    | Universidade Federal de Minas Gerais                                     |
| <b>WT</b>                      | “ Wild Tipe” Selvagens   |
| <b>YM1</b>                     | Membro da família da quitinase e expresso em macrófagos alternativamente |

## *SUMÁRIO*

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>  | <b>25</b> |
| 2.1 Aspectos gerais.....  | 26        |
| 2.2 Desenvolvimento do parasito.....  | 29        |
| 2.3 Manifestações clínicas .....  | 32        |
| 2.4 Infecções por nematódeos e desenvolvimento de resposta imune.....   | 36        |
| 2.5 Participação das citocinas IL-33, IL-4 e IL-13 na resposta imune induzida por nematódeos. ....              | 48        |
| <b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>  | <b>57</b> |
| <b>4. OBJETIVOS.....</b>  | <b>59</b> |
| 4.1 Objetivo geral .....  | 60        |
| 4.2 Objetivos específicos.....  | 60        |
| <b>5. METODOLOGIA .....</b>   | <b>61</b> |
| 5.1 Animais.....  | 62        |
| 5.2 Parasito e infecção .....   | 62        |
| 5.3 Obtenção de antígeno solúvel de larva.....  | 63        |
| <b>5.4 Delineamento Experimental: .....</b>   | <b>64</b> |
| 5.4.1 Participação de IL-4 na resposta protetora contra <i>S. venezuelensis</i> . ....                          | 64        |
| 5.4.2 Participação de IL-13 no mecanismo de proteção promovido pela infecção por <i>S. venezuelensis</i> . .... | 68        |
| 5.4.3 Participação de IL-33 no mecanismo de proteção promovido pela infecção por <i>S. venezuelensis</i> . .... | 70        |
| 5.5 Avaliação parasitológica da infecção .....  | 72        |
| 5.6 Obtenção do homogenato tecidual intestinal .....  | 73        |
| 5.7 Avaliação indireta da infiltração de Eosinófilos e Neutrófilos no tecido .....                              | 73        |
| 5.8 Avaliação da produção de citocinas no homogenato intestinal.....  | 75        |
| 5.9 Avaliação da resposta humoral. ....   | 76        |
| 5.10 Obtenção de células de linfonodos mesentéricos e lâmina própria intestinal.....                            | 78        |
| 5.11 Avaliação da marcação celular na lâmina própria e no linfonodo mesentérico.....                            | 79        |
| 5.12 Análise estatística.....   | 80        |

|   |            |
|---|------------|
| <b>6. RESULTADOS.....</b>   | <b>82</b>  |
| <b>6.1 Avaliação parasitológica .....</b>   | <b>83</b>  |
| 6.1.1 Participação da citocina IL-4 na carga parasitária de camundongos infectados por <i>Strongyloides venezuelensis</i> .....   | 83         |
| 6.1.2 Avaliação da participação da citocina IL-4 na infecção secundária por <i>S. venezuelensis</i> .....   | 90         |
| 6.1.3 Avaliação do tratamento com anticorpo neutralizante anti-IL-13 durante a infecção por <i>S. venezuelensis</i> em camundongos selvagens ou deficientes da produção de IL-4 ..... | 94         |
| 6.1.4 Avaliação do tratamento com IL-33 exógena durante a infecção por <i>S. venezuelensis</i> em camundongos selvagens ou deficientes na produção de IL-4. ....                      | 96         |
| <b>6.2 Avaliação da resposta imune .....</b>  | <b>98</b>  |
| 6.2.1 Efeito de IL-4, IL-13 e IL-33 na ativação da resposta humoral durante a infecção experimental por <i>S. venezuelensis</i> em camundongos. ....                                  | 98         |
| - Produção de IgE .....   | 98         |
| - Indução de IgM, IgG1 e IgG2a reativas à antígeno solúvel de L3 .....  | 104        |
| 6.2.2 Efeito de IL-4 e IL-13 na infiltração/ativação de eosinófilos e neutrófilos no intestino de camundongos infectados por <i>S. venezuelensis</i> .....                            | 110        |
| 6.2.3 Efeito de IL-4 na ativação de células T CD4+ efetoras e reguladoras durante a infecção e re-infecção experimental por <i>S. venezuelensis</i> em camundongos.....               | 119        |
| 6.2.4 Avaliação da produção de citocinas IL-10 e IFN- $\gamma$ por células CD4 <sup>+</sup> frente a infecção experimental por <i>S. venezuelensis</i> .....                          | 124        |
| 6.2.5 Avaliação da participação de células T regulatórias frente a infecção experimental por <i>S. venezuelensis</i> .....  | 128        |
| 6.2.6 Avaliação da produção de citocinas.....   | 131        |
| <b>7. DISCUSSÃO .....</b>   | <b>136</b> |
| <b>8. CONCLUSÕES .....</b>  | <b>149</b> |
| <b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>  | <b>152</b> |

## RESUMO

Embora seja conhecido o papel fundamental da resposta Th2 na proteção contra nematódeos, sabe-se que os mecanismos responsáveis pelo controle do parasito são diferentes para cada espécie. Em camundongos infectados por *Strongyloides venezuelensis* foi demonstrado a importância da sinalização via IL-4R/Stat 6 na indução de resposta protetora, entretanto a participação das citocinas IL-4, IL-13 e IL-33 neste mecanismo ainda não foi estabelecida, sendo foco principal deste trabalho. Para esta finalidade, foram utilizados camundongos deficientes da produção de IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) infectados primariamente ou re-infectados por *S. venezuelensis*. Após a infecção, camundongos IL-4<sup>-/-</sup> e selvagens foram tratados com anticorpo neutralizante de IL-13 ou com IL-33 exógena. Em comparação com os camundongos não deficientes, camundongos IL-4<sup>-/-</sup> apresentaram aumento significativo de carga parasitária e atraso na eliminação do parasito sem alterações nos mecanismos de fecundidade. Em infecções primárias, a deficiência da produção de IL-4 acarretou em uma menor proporção de células CD4<sup>+</sup> no linfonodo mesentérico e em diminuição de produção de IL-10, IL-5 e IFN- $\gamma$  na mucosa intestinal. Além disso, a ausência de IL-4 impediu a produção de IgE, e diminuiu os níveis de produção de EPO e MPO. Em animais re-infectados a deficiência da produção de IL-4 acarretou em aumento da proporção de células CD4<sup>+</sup> no linfonodo mesentérico e também em maior detecção de IL-10 em células CD4<sup>+</sup> e na mucosa intestinal. Junto a isso, a deficiência de produção de IL-4 acarretou na ausência de produção de IgE em menor produção de IgG1 e menor desgranulação de neutrófilos no intestino. A neutralização de IL-13 durante a

infecção por *S. venezuelensis* não interferiu na carga parasitária mas diminuiu a fecundidade dos parasitos e acarretou em uma menor produção de IgM por camundongos IL-4<sup>-/-</sup> e em um aumento de peroxidase de eosinófilos frente a infecção. A administração de IL-33 não interferiu na carga parasitária e na fecundidade de *S. venezuelensis*, entretanto aumentou a produção de IgE por camundongos IL-4<sup>-/-</sup> frente a infecção. Os resultados indicam que o controle da infecção por *S. venezuelensis* é mediado por mecanismos dependente de IL-4 e não dependentes de IL-13 ou IL-33, sendo que IL-13 participa de mecanismos anti-fecundidade.

**Palavras chave:** *Strongyloides venezuelensis*, IL-4, IL-13 e IL-33.



## ***ABSTRACT***

Even though the importance of Th2 response in protection against nematodes is well established, the effector mechanism controlling the parasite can be different in each species. It was demonstrated in mice infected with *Strongyloides venezuelensis* the importance of IL-4R/Stat 6 activation in the induction of a protective response, however the involvement of IL-4, IL-13 and IL-33 in this mechanism has not yet been established, being the main focus of this work. For this purpose, we used mice deficient in the production of IL-4 (IL-4<sup>-/-</sup>) primarily infected or re-infected with *S. venezuelensis*. After infection, IL-4<sup>-/-</sup> and wild type mice were treated with neutralizing antibody against IL-13 or exogenous IL-33. Comparing to wildtype mice, IL-4 deficient mice showed a significant increase in parasite burden and a delay in parasite elimination without changes in the fecundity. During primary infection, the IL-4 deficiency resulted in a smaller proportion of CD4<sup>+</sup> cells in the mesenteric lymph nodes and decreased the production of IL-10, IL-5 and IFN- $\gamma$  at the site of the lamina propria. Furthermore, the absence of IL-4 prevented IgE production, and reduced EPO and MPO levels in the host intestine. In re-infected animals, the deficiency of IL-4 resulted in an increase in the proportion of CD4<sup>+</sup> cells in mesenteric lymph nodes and also in the intracellular detection of IL-10 in CD4<sup>+</sup> cells in the intestinal mucosa. Along with this, the IL-4 deficiency resulted in ablation of IgE production, in a lower production of IgG1 and in a reduced degranulation of neutrophils in the intestine. The neutralization of IL-13 did not affect *S. venezuelensis* parasite burden but decreased the fecundity of the parasites and resulted in a lower production of

parasite-specific IgM in IL-4<sup>-/-</sup> mice and an increase in eosinophil peroxidase during the infection. IL-33 administration did not affect the worm burden and fecundity but increased the IgE production by IL-4<sup>-/-</sup> mice. The results indicate that the control of *S. venezuelensis* infection is dependent on mechanisms mediated by IL-4 and not by IL-13 or IL-33. Moreover, the data suggests that IL-13 participates in anti-fecundity mechanisms during *S. venezuelensis* infection.

**Keywords:** *Strongyloides venezuelensis*, IL-4, IL-13 and IL-33.