

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO EM MULHERES COM HIV

Débora Lopes Lobato¹
Ana Caroline Helrigel Ribeiro²
Jordana de Castro Honorato³
Tamara Harb Roca⁴
Daniela de Melo Sousa⁵

RESUMO: No contexto da interseção entre o câncer de colo do útero e a infecção por HIV em mulheres, a compreensão das manifestações clínicas e das estratégias de tratamento assume relevância crucial. A coexistência dessas condições apresenta desafios específicos, uma vez que a infecção por HIV pode influenciar significativamente a progressão e as características clínicas do câncer cervical. Nesse cenário, uma revisão sistemática de literatura se torna essencial para consolidar o conhecimento existente e fornecer insights valiosos para orientar práticas clínicas e políticas de saúde. Objetivo: examinar abrangentemente as manifestações clínicas do câncer de colo do útero em mulheres infectadas com HIV. Metodologia: seguiu as diretrizes do PRISMA e envolveu a busca sistemática de artigos nos últimos 10 anos nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Os cinco descritores utilizados foram "câncer de colo do útero", "HIV", "manifestações clínicas", "tratamento" e "mulheres". Os critérios de inclusão contemplaram estudos que exploraram diretamente a relação entre câncer cervical e infecção por HIV, enquanto os critérios de exclusão filtraram amostras não representativas ou metodologias questionáveis. Os critérios de inclusão adotados nesta revisão sistemática abarcaram estudos que investigaram diretamente a correlação entre a infecção por HIV e as manifestações clínicas do câncer de colo do útero, bem como pesquisas que exploraram estratégias terapêuticas específicas para mulheres coinfectadas e estudos que examinaram as diferenças nas respostas ao tratamento em pacientes com câncer cervical e HIV. Por outro lado, os critérios de exclusão foram aplicados para filtrar pesquisas com amostras inadequadas ou não representativas da população em estudo, estudos com metodologias pouco rigorosas ou questionáveis do ponto de vista científico e publicações que não

¹ Graduanda em Medicina. Universidade de Itaúna-UIT.

² Graduanda em medicina. Centro Universitário Barão de Mauá

³ Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais-FCMMG.

⁴ Médico. Universidad Católica Boliviana San Pablo – UC BSP. Revalidada pela Universidade de Brasília – UNB.

⁵ Médica. Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)/ AFYA

abordaram diretamente a interação entre câncer cervical e infecção por HIV. Esses critérios visaram garantir a robustez e a relevância dos estudos incluídos na revisão, proporcionando uma análise criteriosa e confiável das relações entre o câncer de colo do útero e a infecção por HIV em mulheres. Resultados: a análise dos artigos selecionados revelou padrões distintos nas manifestações clínicas do câncer de colo do útero em mulheres com HIV. Destacaram-se tópicos como a influência da carga viral do HIV na progressão do câncer e a eficácia de terapias antirretrovirais concomitantes. Conclusão: esta revisão sistemática sintetiza os conhecimentos disponíveis sobre as manifestações clínicas e o tratamento do câncer de colo do útero em mulheres com HIV. Os resultados enfatizam a necessidade de abordagens personalizadas de tratamento e destacam a importância de considerar a interação entre essas condições para aprimorar a qualidade dos cuidados de saúde direcionados a essa população específica.

Palavras-chaves: "câncer de colo do útero", "HIV", "manifestações clínicas", "tratamento" e "mulheres".

Introdução

A interação intrincada entre o câncer de colo do útero e a infecção por HIV estabelece um campo complexo de investigação, onde as manifestações clínicas e o tratamento assumem nuances singulares em mulheres infectadas. No cerne dessa complexidade, observa-se, em primeiro lugar, uma correlação direta entre a carga viral do HIV e a progressão do câncer cervical. A influência da carga viral não apenas delinea a evolução da doença, mas também evidencia a interdependência dessas condições patológicas. A compreensão desses mecanismos intrínsecos torna-se imperativa para orientar estratégias de tratamento eficazes, considerando não apenas a dimensão oncológica, mas também os elementos imunológicos associados.

Outrossim, destaca-se a eficácia das terapias antirretrovirais concomitantes no cenário do tratamento do câncer de colo do útero em mulheres com HIV. Essas terapias não apenas visam a supressão viral, mas também desempenham um papel crucial na modulação da resposta imunológica, apresentando implicações significativas no contexto da progressão e tratamento do câncer cervical. A exploração desses dois pilares fundamentais abre caminho para uma compreensão mais profunda das dinâmicas multifacetadas que permeiam o câncer de colo do útero em mulheres infectadas com o vírus da imunodeficiência humana, fornecendo uma base sólida para estratégias clínicas mais personalizadas e eficazes.

Ademais, a eficácia de terapias antirretrovirais concomitantes se destaca como um ponto focal crucial. Essas terapias não só visam à supressão do vírus, mas também influenciam a resposta imunológica, desempenhando um papel integral na abordagem terapêutica do câncer cervical. A compreensão dessas interações sinérgicas lança luz sobre possíveis estratégias terapêuticas combinadas, ampliando as perspectivas de tratamento eficaz para mulheres infectadas.

Dessa forma, as dinâmicas entre desafios e oportunidades na prática clínica emergem como um tema central. Entender os desafios específicos apresentados pela coexistência dessas condições é essencial para desenvolver abordagens clínicas adaptadas, ao mesmo tempo em que se abre espaço para identificar oportunidades de aprimoramento na qualidade dos cuidados de saúde. Neste cenário, a pesquisa direcionada às interações entre câncer de colo do útero e HIV não apenas amplia o conhecimento científico, mas também oferece perspectivas práticas para otimizar o tratamento e melhorar os resultados de saúde para essa população específica.

Objetivo

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é proporcionar uma análise abrangente e atualizada sobre as manifestações clínicas e o tratamento do câncer de colo do útero em mulheres infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Busca-se examinar criticamente as evidências disponíveis nos últimos 10 anos, explorando as interações complexas entre o câncer cervical e a infecção por HIV.

Metodologia

A revisão sistemática de literatura seguiu rigorosamente as diretrizes do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A busca abrangente por estudos foi conduzida em três importantes bases de dados: PubMed, Scielo e Web of Science, considerando o período de publicação dos últimos 10 anos. A estratégia de busca utilizou cinco descritores fundamentais para garantir a abrangência e a especificidade da pesquisa: "câncer de colo do útero", "HIV", "manifestações clínicas", "tratamento" e "mulheres". Os critérios de inclusão para a revisão sistemática abrangeram estudos que investigaram diretamente a relação entre a infecção por HIV e as manifestações

clínicas do câncer de colo do útero, pesquisas que abordaram estratégias terapêuticas específicas para mulheres co-infectadas, trabalhos que examinaram diferenças nas respostas ao tratamento em pacientes com câncer cervical e HIV, e publicações que apresentaram metodologias robustas, incluindo ensaios clínicos controlados, coortes prospectivas e estudos retrospectivos de qualidade, bem como artigos que contribuíram com informações relevantes sobre a eficácia de terapias antirretrovirais concomitantes no tratamento do câncer de colo do útero em mulheres com HIV.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos com amostras não representativas, metodologias questionáveis, falta de abordagem direta na interação entre câncer cervical e HIV, artigos sem revisão por pares ou com baixa qualidade metodológica, e publicações duplicadas ou inacessíveis integralmente. Essa abordagem assegurou a seleção de estudos pertinentes, metodologicamente sólidos e clinicamente relevantes para a análise proposta.

Resultados

Foram selecionados 15 artigos. A correlação entre a carga viral do HIV e a progressão do câncer de colo do útero é um aspecto fundamental a ser considerado no entendimento dessa coinfeção. Estudos atuais destacam que a carga viral elevada está associada a uma maior taxa de progressão do câncer cervical em mulheres com HIV. Essa relação intrincada sugere uma influência direta do estado imunológico na dinâmica do câncer, apontando para a necessidade de uma gestão integrada dessas condições. A carga viral não apenas serve como um marcador prognóstico, mas também pode influenciar a resposta ao tratamento, o que destaca a importância de uma abordagem terapêutica personalizada, considerando não apenas a dimensão oncológica, mas também a imunológica.

Ademais, a compreensão dessa correlação permite o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, como a otimização das terapias antirretrovirais concomitantes para controlar a replicação viral e, por conseguinte, modular a progressão do câncer. A pesquisa contínua sobre os mecanismos precisos dessa interação oferece oportunidades para identificar alvos terapêuticos específicos que podem melhorar a eficácia dos tratamentos existentes. Assim, o entendimento da correlação entre a carga viral do HIV e a progressão do câncer de colo do útero não apenas fornece insights sobre a biologia dessas condições,

mas também promove avanços significativos nas estratégias terapêuticas destinadas a mulheres infectadas.

As diferenciações nas manifestações clínicas do câncer cervical em mulheres com HIV são aspectos cruciais para uma abordagem clínica precisa e eficaz. Estudos recentes indicam que mulheres infectadas frequentemente apresentam sintomas distintos em comparação com aquelas sem a infecção por HIV. Essas diferenças não se limitam apenas à intensidade dos sintomas, mas também se estendem à própria natureza da manifestação clínica. Por exemplo, a presença de lesões pré-cancerosas pode ocorrer de maneira mais agressiva em mulheres infectadas, exigindo uma vigilância mais atenta durante o rastreamento e diagnóstico precoce.

Além disso, a análise das diferenciações nas manifestações clínicas destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas e infectologistas para garantir uma avaliação completa e uma tomada de decisão informada. A compreensão dessas nuances também orienta a seleção de opções terapêuticas, permitindo a adaptação do tratamento às características específicas dessa população. Portanto, considerar as diferenciações nas manifestações clínicas é essencial para oferecer cuidados de saúde de alta qualidade, abordando de maneira precisa e holística os desafios apresentados pela coexistência do câncer de colo do útero e do HIV em mulheres.

Adicionalmente, a efetividade dessas terapias não se limita apenas à supressão viral; ela também pode influenciar a resposta imunológica do organismo ao câncer, promovendo um ambiente menos propício à progressão da doença. Essa dualidade de efeitos benéficos ressalta a necessidade de uma avaliação cuidadosa das terapias antirretrovirais concomitantes como parte integrante do plano de tratamento. A pesquisa contínua neste domínio visa não apenas otimizar a eficácia dos regimes terapêuticos, mas também aprimorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos para mulheres infectadas. Portanto, a análise da efetividade das terapias antirretrovirais concomitantes representa um avanço significativo na abordagem integrada dessas condições complexas.

A coexistência de câncer cervical e HIV impõe desafios distintos na prática clínica, exigindo uma abordagem adaptada e abrangente. Primeiramente, a complexidade diagnóstica se destaca, uma vez que as manifestações clínicas podem ser influenciadas tanto pela infecção por HIV quanto pelo câncer de colo do útero. Essa sobreposição de sintomas

demanda uma avaliação minuciosa, muitas vezes envolvendo exames mais sensíveis e específicos para garantir a precisão no diagnóstico e a identificação precoce das condições.

Adicionalmente, a gestão simultânea de terapias específicas para o câncer e terapias antirretrovirais apresenta um desafio terapêutico único. A possibilidade de interações medicamentosas e o potencial agravamento de efeitos colaterais demandam uma vigilância constante e ajustes personalizados nos protocolos de tratamento. A colaboração entre oncologistas e infectologistas torna-se essencial para otimizar a eficácia terapêutica e minimizar os impactos adversos. Além dos aspectos puramente clínicos, os desafios emocionais e sociais associados à coinfeção reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar, integrando profissionais de saúde mental e assistentes sociais para garantir um suporte holístico às pacientes.

A complexidade da interação entre câncer de colo do útero e HIV abre oportunidades promissoras para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas, proporcionando uma abordagem mais eficaz e precisa. A individualização do tratamento torna-se crucial, considerando não apenas as características específicas do câncer, mas também a resposta imunológica singular de cada paciente. Identificar marcadores moleculares e imunológicos distintivos em mulheres infectadas pode orientar a seleção de terapias mais eficazes, personalizando a gestão dessa coinfeção complexa.

Além da escolha de medicamentos, a adaptação de protocolos de tratamento torna-se imperativa. A frequência de monitorização, a duração dos tratamentos e até mesmo as abordagens de suporte são moldadas pela compreensão detalhada das nuances apresentadas pela coexistência do câncer cervical e do HIV. A pesquisa contínua neste domínio visa não apenas otimizar a eficácia terapêutica, mas também reduzir os efeitos adversos, melhorando substancialmente a qualidade de vida das pacientes. Assim, as oportunidades para estratégias terapêuticas personalizadas representam um avanço significativo, proporcionando cuidados mais precisos e efetivos a mulheres infectadas.

A resposta imunológica exerce um papel crucial no desfecho do tratamento do câncer de colo do útero em mulheres com HIV, evidenciando a complexa interação entre o sistema imunológico e as terapias adotadas. Em mulheres infectadas, a resposta imunológica pode ser comprometida pela presença do vírus da imunodeficiência humana, tornando a modulação imunológica uma estratégia vital na gestão global dessa coinfeção desafiadora.

Estratégias que visam fortalecer a resposta imunológica ganham destaque na pesquisa contemporânea. O uso de terapias imunomoduladoras, que estimulam a atividade do sistema imunológico, emerge como uma abordagem promissora para melhorar a capacidade do organismo de combater as células cancerígenas. A identificação de biomarcadores imunológicos específicos para mulheres infectadas permite uma avaliação mais precisa da competência imunológica, possibilitando ajustes personalizados nos protocolos de tratamento.

A influência da resposta imunológica não se limita apenas ao âmbito do tratamento oncológico; ela permeia a gestão global da coinfeção, afetando a eficácia das terapias antirretrovirais e a suscetibilidade a infecções oportunistas. Portanto, a análise detalhada da influência da resposta imunológica representa uma faceta crucial na compreensão da coexistência do câncer de colo do útero e do HIV, delineando estratégias terapêuticas que buscam não apenas controlar a doença, mas também fortalecer as defesas naturais do organismo.

Na gestão da coinfeção por câncer de colo do útero e HIV, estratégias específicas de rastreamento e diagnóstico precoce desempenham um papel crucial. A adaptação dessas estratégias à complexidade dessa coexistência torna-se imperativa para garantir a identificação oportuna e precisa da doença. Diferentemente de mulheres não infectadas, a população em questão frequentemente apresenta manifestações clínicas distintas e uma maior vulnerabilidade, demandando um protocolo de rastreamento mais sensível e direcionado.

A implementação de testes moleculares para detecção de HPV de alto risco surge como uma abordagem relevante, considerando a estreita associação entre a infecção persistente por HPV e o desenvolvimento do câncer cervical. Além disso, a frequência adequada do rastreamento e critérios de triagem específicos para mulheres infectadas são elementos cruciais na busca por uma abordagem eficaz. A introdução de tecnologias inovadoras, como a telemedicina, representa uma ferramenta adicional para superar barreiras geográficas e sociais, facilitando o acesso ao rastreamento. Assim, as estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce, adaptadas à complexidade da coinfeção, não apenas favorecem prognósticos mais favoráveis, mas também permitem a intervenção terapêutica imediata, otimizando os resultados clínicos.

A coexistência do câncer cervical e do HIV não é apenas uma batalha física; ela exerce um impacto significativo no bem-estar psicossocial das pacientes. O estigma associado à infecção por HIV, por si só, representa um desafio substancial que afeta a busca por cuidados médicos e a adesão ao tratamento. O impacto psicossocial, portanto, transcende as dimensões clínicas e incorpora elementos emocionais, sociais e culturais, exigindo uma abordagem holística para enfrentar essas complexidades.

Questões emocionais, como a ansiedade relacionada ao estigma social, frequentemente acompanham as mulheres infectadas. A gestão do impacto psicossocial requer uma equipe multidisciplinar capacitada, envolvendo não apenas profissionais de saúde física, mas também especialistas em saúde mental. Estratégias de suporte que incluem aconselhamento psicológico, grupos de apoio e intervenções sociais são fundamentais para fortalecer a resiliência das pacientes diante das adversidades. A compreensão ativa desses desafios emocionais não apenas melhora a qualidade de vida, mas também promove uma abordagem integral à saúde das mulheres infectadas. Portanto, a análise detalhada do impacto psicossocial não apenas revela a complexidade dessa coinfeção, mas também orienta a implementação de medidas específicas para lidar com as necessidades emocionais dessas pacientes.

A abordagem multidisciplinar também se mostra crucial na gestão de potenciais complicações e efeitos colaterais decorrentes das terapias adotadas. O monitoramento constante e a comunicação efetiva entre especialistas garantem uma resposta ágil a eventos adversos, proporcionando uma experiência de tratamento mais segura e personalizada. Além disso, essa abordagem integrada visa não apenas tratar a condição clínica, mas também endereçar as dimensões emocionais, sociais e psicológicas, reconhecendo a coinfeção como uma experiência complexa que transcende a esfera física.

No contexto da coinfeção por câncer de colo do útero e HIV, a educação e conscientização emergem como instrumentos cruciais de prevenção. Capacitar as mulheres infectadas com informações claras e acessíveis sobre a prevenção do câncer cervical, a importância do rastreamento regular e os cuidados específicos necessários, não apenas fortalece a autonomia das pacientes, mas também contribui para a prevenção primária e secundária. A disseminação de conhecimento direcionado a essa população específica pode reduzir a incidência e melhorar os desfechos clínicos.

Conclusão

A análise abrangente das manifestações clínicas e do tratamento do câncer de colo do útero em mulheres infectadas pelo HIV revelou nuances significativas e desafios únicos na gestão clínica dessa coexistência complexa. O estudo evidenciou a sobreposição sintomática entre ambas as condições, exigindo uma abordagem diagnóstica cuidadosa e sensível. As estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce, adaptadas às especificidades dessa população, emergiram como elementos cruciais para uma intervenção oportuna e efetiva. A influência da resposta imunológica, comprometida pela infecção pelo HIV, destacou a necessidade de estratégias terapêuticas personalizadas, visando não apenas o controle do câncer cervical, mas também o fortalecimento das defesas naturais do organismo.

A abordagem multidisciplinar na gestão clínica, integrando especialidades médicas diversas, revelou-se essencial para uma resposta abrangente aos desafios apresentados pela coinfeção. O cuidado holístico, que vai além do tratamento clínico e aborda aspectos emocionais e sociais, foi destacado como fundamental para melhorar a qualidade de vida das pacientes. Além disso, a educação e conscientização surgiram como instrumentos poderosos na prevenção, capacitação e desestigmatização, contribuindo para uma abordagem mais informada e solidária.

Em síntese, a pesquisa sobre o câncer de colo do útero em mulheres com HIV delineou a complexidade dessa coexistência, identificando oportunidades para aprimorar a prática clínica e oferecer cuidados mais personalizados. A compreensão das manifestações clínicas específicas, a adaptação de estratégias terapêuticas e a promoção de abordagens preventivas foram aspectos centrais para enfrentar os desafios apresentados por essa coinfeção única. O conhecimento gerado por essas investigações contribuiu significativamente para o avanço do campo da oncologia e da medicina de cuidados com o HIV, estabelecendo bases sólidas para futuras pesquisas e melhorias na prática clínica.

Referências bibliográficas

1. Isaguliant M, Nosik M, Karlsen A, Petrakova N, Enaeva M, Lebedeva N, Podchufarova D, Laga V, Gromov K, Nazarov A, Chowdhury S, Sinitsyn M, Sobkin A, Chistyakova N, Aleshina S, Grabarnik A, Palefsky JM. Prevalence and Risk Factors of Infection with High Risk Human Papilloma Viruses among HIV-Positive Women with

Clinical Manifestations of Tuberculosis in a Middle-Income Country. *Biomedicines*. 2021 Jun 16;9(6):683. doi: 10.3390/biomedicines9060683.

2. Korzeniewski K, Juszczak D. Travel-related sexually transmitted infections. *Int Marit Health*. 2015;66(4):238-46. doi: 10.5603/IMH.2015.0045.

3. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Ibrahim Khalil A, Baussano I, Shah ASV, McAllister DA, Gottlieb SL, Klug SJ, Winkler AS, Bray F, Baggaley R, Clifford GM, Broutet N, Dalal S. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e161-e169. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30459-9.

4. Rahatgaonkar VG, Deshpande AA, Oka GA. Screening for cervical cancer in HIV-infected women: A review of literature. *Indian J Cancer*. 2021 Jul-Sep;58(3):317-325. doi: 10.4103/ijc.IJC_888_19.

5. Godfrey C, Prainito A, Lapidos-Salaiz I, Barnhart M, Watts DH. Reducing cervical cancer deaths in women living with HIV: PEPFAR and the Go Further partnership. *Prev Med*. 2021 Mar;144:106295. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106295

6. Saasa-Modise ML, Musonda JM, Sikwese-Musonda J, Maseko NJ, Hlophe L, Kubeka G. Cervical cancer screening in women living with HIV attending primary care clinics in a health district, South Africa: a descriptive cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2022 Sep 20;43:32. doi: 10.11604/pamj.2022.43.32.33180.

7. Clifford GM, Tully S, Franceschi S. Carcinogenicity of Human Papillomavirus (HPV) Types in HIV-Positive Women: A Meta-Analysis From HPV Infection to Cervical Cancer. *Clin Infect Dis*. 2017 May 1;64(9):1228-1235. doi: 10.1093/cid/cix135.

8. Castle PE, Einstein MH, Sahasrabudhe VV. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *CA Cancer J Clin*. 2021 Nov;71(6):505-526. doi: 10.3322/caac.21696.

9. Sigfrid L, Murphy G, Haldane V, Chuah FLH, Ong SE, Cervero-Liceras F, Watt N, Alvaro A, Otero-Garcia L, Balabanova D, Hogarth S, Maimaris W, Buse K, Mckee M, Piot P, Perel P, Legido-Quigley H. Integrating cervical cancer with HIV healthcare services: A systematic review. *PLoS One*. 2017 Jul 21;12(7):e0181156. doi: 10.1371/journal.pone.0181156.

10. Yimer NB, Mohammed MA, Solomon K, Tadese M, Grutzmacher S, Meikena HK, Alemnew B, Sharew NT, Habtewold TD. Cervical cancer screening uptake in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2021 Jun;195:105-111. doi: 10.1016/j.puhe.2021.04.014.

11. Mapanga W, Chipato T, Feresu SA. Treatment of cervical cancer in HIV-seropositive women from developing countries: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2018 Jan 25;7(1):22. doi: 10.1186/s13643-018-0686-9.

12. Ntekim A, Campbell O, Rothenbacher D. Optimal management of cervical cancer in HIV-positive patients: a systematic review. *Cancer Med.* 2015 Sep;4(9):1381-93. doi: 10.1002/cam4.485.
13. Myers KO, Ahmed NU. The Role of HIV in the Progression through the Stages of the Human Papillomavirus to Cervical Cancer Pathway. *AIDS Rev.* 2018 Apr-Jun;20(2):94-1043. doi: 10.24875/AIDSRev.M18000021.
14. Marima R, Hull R, Lolas G, Syrigos KN, Kgoebane-Maseko M, Kaufmann AM, Dlamini Z. The Catastrophic HPV/HIV Dual Viral Oncogenomics in Concert with Dysregulated Alternative Splicing in Cervical Cancer. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 18;22(18):10115. doi: 10.3390/ijms221810115.
15. Mpata PC, Nkosi ZZ. Experiences of cervical cancer screening in HIV-positive women in Zimbabwe. *Curationis.* 2021 Nov 10;44(1):e1-e7. doi: 10.4102/curationis.v44i1.2184.