

HISTOPLASMOSE ADRENAL MIMETIZANDO CARCINOMA: RELATO DE CASO

ADRENAL HISTOPLASMOSIS MIMICING CARCINOMA: CASE REPORT

ANDRÉ LUIZ PERIN VILLELA DE ANDRADE¹, ANDRÉ IOSHIO ITIYAMA^{2*}, ANDRÉ FERNANDO TANNOURI GARBIN³, MATHEUS FERNANDES CASSITAS⁴, ROBERTO FREDERICO KOCH⁵, ADÉLIA MARIA DOS SANTOS REBELATO⁶

1. Médico Residente do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense; 2. Médico, Coordenador do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense, Médico Especialista em Urologia; 3. Médico, Preceptor do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense, Mestrando em Bioética pela PUCPR – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Médico Especialista em Urologia e Cirurgia Geral; 4. Médico, Preceptor do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense, Mestrando em Bioética pela PUCPR – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Médico Especialista em Urologia e Cirurgia Geral; 5. Médico, Preceptor do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do HONPAR - Hospital Norte Paranaense, Mestre em Bioética pela PUCPR - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Médico Especialista em Cirurgia Geral e Medicina Intensiva; 6. Mestre em Bioética pela PUCPR - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Enfermeira Especialista em Ensino e Pesquisa e Auditoria em Saúde.

* Rodovia PR-218, km 01, Araçongas, Paraná, Brasil. CEP: 86702-420. residenciamedica02@honpar.com.br

Recebido em 09/12/2022. Aceito para publicação em 02/01/2023

RESUMO

Introdução: A Histoplasmose consiste em uma infecção, endêmica no Brasil, causada pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo dimórfico saprofítico, que acomete principalmente o pulmão. Em pacientes imunocomprometidos pode disseminar-se pelas vias linfática e hematogênica. Contudo, são relatados casos raros em pacientes imunocompetentes. A glândula adrenal é um dos locais envolvidos na Histoplasmose disseminada, por conseguinte, considera-se relevante um trabalho completo para chegar ao diagnóstico correto, devido ao risco de incidentaloma adrenal imitar o carcinoma adrenal. **Relato de caso:** Paciente, do sexo masculino, 51 anos, apresentando astenia de longa data associado à hiporexia, perda de peso significativa, mialgia esporádica e queda do estado geral evoluindo de forma gradativa. Tomografia de abdômen superior revelou adrenais contendo volumosos nódulos discretamente heterogêneos e bem delimitados, com realce também heterogêneo com áreas de hipocaptção periférica, com densidade pré-contraste de 25UH à direita e 30UH à esquerda medindo 5,0 e 4,3 respectivamente. Optou-se pela retirada cirúrgica da lesão, por meio da adrenalectomia aberta por via subcostal à esquerda, devido à suspeita clínica de neoplasia maligna primária de adrenal, não sendo confirmada a presença de neoplasia no exame anatomopatológico que observou células gigantes multinucleadas com reação granulomatosa e a coloração de PAS positiva compatíveis com *Histoplasma sp.* Com este diagnóstico realizou-se tratamento com Itraconazol 200mg 12/12h por 6 meses. **Considerações Finais:** Infecção fúngica invasiva, embora não tão frequente, deve ser incluída no diagnóstico diferencial de massas adrenais uni ou bilaterais, principalmente em pacientes imunocompetentes que apresentam sintomas inespecíficos, sinais clínicos, características laboratoriais e radiológicas que podem se assemelhar a tumores adrenais.

PALAVRAS-CHAVE: Glândula Adrenal; Histoplasmose Disseminada; Carcinoma Adrenal.

ABSTRACT

Introduction: Histoplasmosis is an infection, endemic in Brazil, caused by *Histoplasma capsulatum*, a saprophytic dimorphic fungus, which mainly affects the lung. In immunocompromised patients, it can spread via lymphatic and hematogenous routes. However, rare cases have been reported in immunocompetent patients. The adrenal gland is one of the sites involved in disseminated Histoplasmosis, therefore, a thorough work is considered relevant to arrive at the correct diagnosis, due to the risk of adrenal incidentaloma mimicking adrenal carcinoma. **Case Report:** Male patient, 51 years old, with long-term asthenia associated with hyporexia, significant weight loss, sporadic myalgia and a gradual decline in general status. Upper abdomen tomography revealed adrenals containing voluminous, discretely heterogeneous and well-defined nodules, with heterogeneous enhancement with areas of peripheral low uptake, with pre-contrast density of 25 HU on the right and 30 HU on the left, measuring 5.0 and 4.3 respectively. We opted for surgical removal of the lesion, by means of open adrenalectomy via the left subcostal approach, due to the clinical suspicion of primary malignant adrenal neoplasm, which was not confirmed in the anatomopathological examination, which observed multinucleated giant cells compatible with granulomatous reaction and the staining showed rare ovoid structures, compatible Staining revealed rare ovoid structures, compatible with *Histoplasma sp.* With this diagnosis, treatment with itraconazole 200mg 12/12h was performed for 6 months. **Final Considerations:** Invasive fungal infection, although not so frequent, should be included in the differential diagnosis of unilateral or bilateral adrenal masses, especially in immunocompetent patients who present nonspecific symptoms, clinical signs, laboratory and radiological features that may resemble adrenal tumors.

KEYWORDS: Adrenal Gland; Disseminated Histoplasmosis; Adrenal Carcinoma.

1. INTRODUÇÃO

A Histoplasmose, uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico saprofito *Histoplasma capsulatum*, de ampla distribuição mundial, apresenta-se endêmica no Brasil e possui uma infinidade de apresentações clínicas que variam de infecções assintomáticas a crises com risco de vida, dependendo do nível de exposição e do estado imunológico do indivíduo. Assim, em pacientes imunocomprometidos pode espalhar-se por todo o corpo pelas vias linfática e hematogênica, levando à Histoplasmose disseminada¹⁻⁴.

Especificamente o envolvimento adrenal na Histoplasmose disseminada ocorre em 30-40% dos casos, sendo unilateralmente e com maior frequência em homens, em virtude da rica vascularização das glândulas adrenais combinada com concentrações muito elevadas de glicocorticoides locais, levando à imunossupressão mediada por células locais. Adicionalmente, a relativa falta de células reticuloendoteliais no interior da glândula justificam a suscetibilidade em infecções sistêmicas crônicas, independentemente da etiologia. O infarto embólico dos vasos sanguíneos por grandes células fúngicas causa extensa destruição do córtex adrenal e resulta em insuficiência adrenal primária, sendo, contudo, rara em indivíduos imunocompetentes^{2,4-7}.

A Histoplasmose Adrenal encontra-se associada a taxas significativas de morbidade e mortalidade quando não reconhecida, por causar destruição e calcificação adrenal progressiva. Além disso, muitas vezes é difícil de diagnosticar devido aos seus sintomas inespecíficos, como perda de peso, fraqueza generalizada, náusea intensa, vômitos, anorexia, febre e hipotensão ortostática. O exame físico também é inespecífico, mas pode incluir hepatoesplenomegalia e linfadenopatias. Hiponatremia, hipercalemia e hipercalcemia por ativação extra-renal de 1-alfa hidroxilase podem estar presentes^{8,9}.

O envolvimento adrenal pode variar de focos isolados mais leves de macrófagos corticais parasitados a formas graves, incluindo substituição adrenal granulomatosa e massas de lesões calcificadas que podem mimetizar malignidade adrenal ou tuberculose^{10,11}. Portanto, é necessário um trabalho completo para chegar ao diagnóstico correto, devido ao risco de incidentaloma adrenal imitar o carcinoma adrenal^{6,12-14}.

O diagnóstico de malignidade depende de investigações cuidadosas de características clínicas, biológicas e de imagem antes da cirurgia e exame patológico após a remoção do tumor. A ultrassonografia (US) abdominal comumente é realizada como exame de triagem em pacientes com desconforto abdominal ou dor abdominal inespecífica, sintomas potencialmente relacionados a incidentalomas adrenais. As imagens frequentemente revelam tumores grandes na apresentação clínica, muitas vezes medindo mais de 6 cm de diâmetro. Devido à presença de hemorragia interna, necrose e calcificações, esses tumores tendem a variar na aparência com realce

heterogêneo frequente^{15,16}.

Na Tomografia Computadorizada (TC) de pacientes com carcinoma adrenal são observadas massas grandes e heterogêneas de atenuação de tecidos moles. Na Ressonância Magnética (RM), apresentam-se isointensos a hipointensos em relação ao parênquima hepático nas imagens ponderadas em T1 e hiperintensos em relação ao parênquima hepático nas imagens ponderadas em T2. A imagem com contraste frequentemente revela realce periférico heterogêneo, predominantemente irregular, com áreas centrais sem realce secundárias a hemorragia ou necrose^{17,18}.

A hemorragia interna é observada como áreas mal definidas de atenuação aumentada na TC sem contraste e como áreas de alta intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1. As áreas de necrose possuem baixa atenuação na TC sem contraste, alta intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2 e não aumentam após a administração de contraste. Calcificações, que são mais bem detectadas na TC como focos de alta atenuação, podem estar presentes em aproximadamente 30% dos casos, sendo grosseiras ou microcalcificações e comumente situadas centralmente. A calcificação também está presente em outras patologias adrenais, como o mielolipoma e 10% dos feocromocitomas e, portanto, não é uma característica distintiva. Alguns carcinomas contêm áreas de lipídios intracelulares e em casos raros gordura macroscópica, resultando em medições de densidade de TC de <10 HU em porções do tumor¹⁹.

Os achados tomográficos da Histoplasmose Adrenal são variados e dependem do estágio da infecção fúngica sistêmica. Os achados típicos descritos são massas adrenais bilaterais com preservação do contorno normal, realce periférico e hipodensidade central. Em estágios mais avançados calcificações encontram-se presentes. Todavia, características similares são demonstradas em outras infecções sistêmicas, como, por exemplo, tuberculose ou outras infecções fúngicas (aspergilose, criptococose, blastomicose e penicilose), cânceres metastáticos, hemorragia adrenal, linfoma e feocromocitoma¹².

No presente estudo relata-se o caso de um paciente imunocompetente com suspeita de tumor adrenal bilateral nas imagens da Tomografia Computadorizada e com exame histopatológico confirmatório de Histoplasmose adrenal.

2. RELATO DE CASO

Paciente masculino, 51 anos, pardo, encaminhado por outro serviço hospitalar devido ao quadro de astenia de longa data associado à hiporexia, perda de peso progressiva, (cerca de 35 quilos em um ano) mialgia esporádica e queda do estado geral evoluindo de forma gradativa ao passar dos meses. Possui histórico de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes mellitus, tabagismo e Histoplasmose confirmado por biopsia de Tonsila esquerda, nega antecedentes de câncer no histórico familiar. Ao exame físico apresenta regular estado geral, hipocorado +/4+, desidratado

+/-4+, eupneico, anictérico afebril acianótico, pele de aspecto acinzentado (hiperpigmentação) ausculta cardíaca: bulhas cardíacas normofonéticas sem sopro dois tempos; ausculta pulmonar: murmúrios vesiculares presentes bilateralmente sem ruídos adventícios; abdômen plano, flácido, ruídos hidroaéreos presentes, ausência de dor a palpação superficial com dor a palpação profunda difusa, ausência de irritação peritoneal.

A TC de tórax demonstrou provável espessamento do interstício peribroncovascular ao nível do seguimento superior do lobo inferior do pulmão esquerdo; e parênquima pulmonar com coeficiente de atenuação preservado. Já TC do abdômen revelou adrenais apresentando volumosos nódulos discretamente heterogêneos e bem delimitados, com realce também heterogêneo com áreas de hipocaptção periférica, com densidade pré-contraste de 25UH à direita e 30 UH à esquerda medindo 5,0 e 4,3 respectivamente (Figura 1).

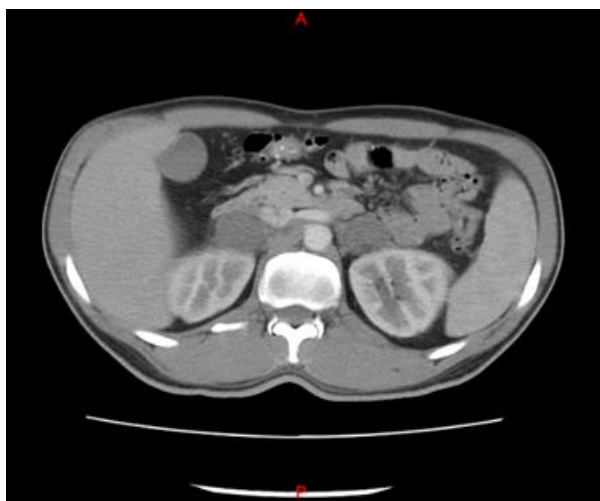


Figura 1. Na imagem da TC são observadas massas adrenais bilaterais. **Fonte:** Autor (2022).

A RM de abdômen superior mostrou lesões expansivas, predominantemente hipointensas, relativamente homogêneas, sem caracterização de realces ou mesmo restrição na sequência de difusão e medindo 4,9 x 2,9 x 3,9 cm em adrenal direita e 3,2 x 3,9 x 5,8 cm em adrenal esquerda.

Procedeu-se à investigação laboratorial cujos achados do teste de função tumoral adrenal relevaram cortisol basal 0,63µg/dl (6,7-22,6); teste de supressão com dexametasona inferior 0,4µg (inferior a 5,0); metanefrinas urinárias 413,5µg/24horas (104-718); hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) 785,0 pg/ml (inferior 46,0); testosterona total 346,14; androstenediona inferior 0,3 ng/ml (0,6 – 3,1); e aldosterona 4,31ng/dl (2,52 – 39,20). Frente à insuficiência adrenal primária iniciou-se reposição de corticoide por via oral (prednisona 5mg/dia), sob orientação de endocrinologista, obtendo melhora do quadro clínico geral, ganho de peso (seis quilos) e boa aceitação da dieta. Optou-se pela retirada cirúrgica da massa adrenal esquerda por meio da adrenalectomia aberta por via subcostal a esquerda (Figura 2), tendo

em vista a suspeita clínica de neoplasia maligna primária de adrenal.

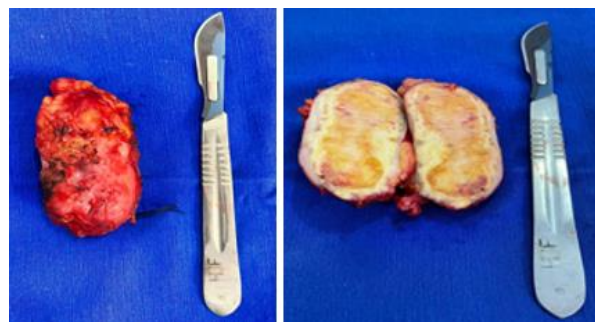


Figura 2. Massa excisada da adrenal esquerda. **Fonte:** Autor (2022).

Houve boa evolução clínica pós-operatória, com queixa somente de dor no sítio cirúrgico, com alta no quarto dia de pós-operatório. Retorna no quinto dia pós-operatório com queixa de febre, piora do quadro algíco, dispneia, e hipotensão, sendo submetido à ressuscitação volêmica em sala de emergência e medidas para tratamento de sepse de foco pulmonar. Na sequência foi internado na Unidade de Terapia Intensiva permanecendo quatro dias e recebendo antibioticoterapia de largo espectro (Tazocin e Vancomicina) e iniciada Anfotericina B. Após alta de UTI permaneceu mais três dias em leito de enfermaria para concluir esquema antimicrobiano e alta com Itraconazol 200mg 12/12h por 6 meses

O exame anátomo patológico evidenciou nódulo de suprarenal com extensas áreas de necrose e células gigantes multinucleadas compatível com reação granulomatosa. Efetuou-se pesquisa de fungos com coloração pelo ácido periódico de Schiff (PAS) positiva, apresentando raras estruturas ovoides, compatíveis com *Histoplasma sp.*

3. DISCUSSÃO

Na Histoplasmose, o espectro da doença varia desde o curso crônico da doença até a infecção fatal aguda. A maioria dos pacientes apresenta sintomas e sinais clínicos inespecíficos. Geralmente apresenta-se como uma infecção pulmonar autolimitada, assintomática ou pode estar associada a sintomas leves semelhantes aos da gripe. A forma disseminada da doença é rara e ocorre principalmente em pacientes imunocomprometidos, afetando quase todos os sistemas, incluindo o sistema reticuloendotelial, pulmões, trato gastrointestinal, trato renal, sistema nervoso central, medula óssea e glândulas adrenais. O envolvimento adrenal por Histoplasmose pode ocorrer durante o curso ativo da disseminação ou pode evoluir muitos anos após a doença se tornar inativa^{11,20-22}.

No caso descrito o paciente com quadro de astenia de longa data associado à hiporexia, perda de peso progressiva e fraqueza generalizada evoluiu com insuficiência adrenal primária provavelmente secundária à Histoplasmose adrenal bilateral, que é uma apresentação rara em um hospedeiro imunocompetente. Sua imagem demonstrou massas adrenais bilaterais na TC. A impressão inicial era de

câncer de adrenal, no entanto, o exame anátomo patológico revelou aspectos consistentes com *H. capsulatum*.

O diagnóstico da Histoplasmose adrenal requer alto índice de suspeição, principalmente em pacientes imunocompetentes que apresentam sintomas inespecíficos, sinais clínicos, características laboratoriais e radiológicas que podem se assemelhar a tumores adrenais^{2,6,12}. Amostras clínicas devem ser enviadas para Citopatologia e Histopatologia juntamente com cultura fúngica para diagnóstico definitivo e tratamento adequado¹¹.

Tipicamente, os pacientes com Histoplasmose adrenal apresentam diversas manifestações que podem ser agrupadas em: focos isolados de macrófagos parasitados, necrose extensa com adrenomegalia bilateral, infarto, infecção granulomatosa e lesão calcificada mimetizando lesões tuberculosas ou metastáticas. Achados de leveduras em brotamento distintas, ovais e de base estreita permitem um diagnóstico provisório de Histoplasmose^{2,6}.

No caso descrito, de um paciente imunocompetente, as glândulas adrenais estavam envolvidas na Histoplasmose disseminada, com acometimento bilateral e presença de insuficiência adrenal relatada em 20%-50% dos casos^{20,23}. Os achados tomográficos podem variar dependendo do estágio da doença. Achados típicos incluem massas adrenais bilaterais com preservação do contorno normal, realce periférico e hipodensidade central. As calcificações podem ser observadas em fases posteriores. No entanto, características semelhantes também são observadas em outras infecções sistêmicas (tuberculose ou outras infecções fúngicas), cânceres metastáticos, hemorragia adrenal, linfoma e feocromocitoma¹². Portanto, uma biópsia percutânea ou citologia aspirativa por agulha fina da massa é necessária para confirmar o diagnóstico. Exame histopatológico de *H. capsulatum* revela uma pequena levedura esférica ou oval intracelular cercada por um anel claro de espaço, como visualizado na Figura 3^{3,9,24}.

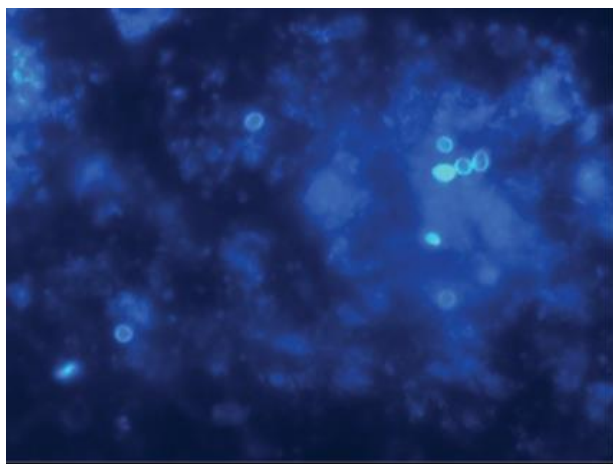


Figura 3. Coloração de Calcofluor-White mostrando organismos semelhantes a leveduras de forma redonda medindo 2-4 µm com brotamento de base estreita, morfológicamente compatível com *Histoplasma spp.* (×1000). **Fonte:** Pomtharukchareon et al. (2019)¹².

O tratamento recomendado para a forma disseminada, particularmente em pacientes criticamente enfermos hospitalizados, é a Anfotericina B por 1-2 semanas seguida de um ciclo de doze meses de Itraconazol. Casos mais leves podem ser tratados com itraconazol por 1 ano, embora com monitoramento constante dos níveis sanguíneos. Pacientes com insuficiência adrenal podem necessitar de reposição de esteroides, com reversão da disfunção adrenal. A recorrência da doença é relatada em aproximadamente 10%-15% dos casos após a interrupção do tratamento; portanto, o acompanhamento em longo prazo é necessário^{3,9,12}.

O diagnóstico diferencial de lesões adrenais infecciosas bilaterais é estreito e inclui tuberculose extrapulmonar, Síndrome de Waterhouse-Friderichsen classicamente relacionada à bactéria *Neisseria meningitidis* e fungos dimórficos (principalmente Histoplasmose e Blastomicose)^{25,26}.

4. CONCLUSÃO

Frente às massas adrenais encontradas nos exames de imagem, principalmente quando ambas as glândulas estão envolvidas, imediatamente pensa-se em tumores primários ou metástases, todavia, entre os diagnósticos diferenciais Histoplasmose também deve ser considerada em pacientes imunocompetentes que apresentam sintomas inespecíficos e insuficiência adrenal. O diagnóstico e tratamento precoces podem prevenir eventos catastróficos, devido ao risco de evoluir a ponto de causar insuficiência adrenal, a causa mais comum de morte em pacientes com infecção disseminada por *Histoplasma sp.*

Este relato enfatiza a importância de considerar a infecção fúngica localizada como diagnóstico diferencial de lesões de massa envolvendo adrenais bilaterais, mesmo que os pacientes sejam imunocompetentes, juntamente com as lesões mais comuns nesses locais.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Sharma B, Nehara HR, Bhavi VK, Maan P, Saran S. Adrenal histoplasmosis in immunocompetent individuals a case series from the North-Western part of India, Rajasthan province: An emerging endemic focus. *Indian J Med Microbiol* 2020; 38(4):485-8.
- [2] Menon D, Saha S, Das A, Bari EA. Adrenal Histoplasmosis: a case report. *Int. J. Cont Med Res Section: Microbiology* 2021; 8(8):1-3.
- [3] Roxas MCA, Sandoval MAS, Salamat MS, Matias PJ, Cabal NP, Bartolo SS. Bilateral adrenal histoplasmosis presenting as adrenal insufficiency in an immunocompetent host in the Philippines. *BMJ Case Rep* 2020; 13(5):1-5.
- [4] Agrawal SS, Chakraborty PP, Sinha A, Maiti A, Chakraborty M. Adrenal Histoplasmosis: an eastern Indian perspective. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2022; 18(1):106-14.
- [5] Benevides CFL, Durães RO, Aquino B, Schiavon LL, Narciso-Schiavon JL, Buzzoleti FC. Bilateral adrenal histoplasmosis in an immunocompetent man

- Histoplasmosse adrenal bilateral em um homem imunocompetente. *Rev Soc Bras Med Tropical* 2007; 40(2):230-3.
- [6] Nassif AE, Nassif PW, Gil NML. Histoplasmosse adrenal mimetizando um carcinoma em homem imunocompetente: relato de caso. *BJSCR* 2021; 18(2):68-9.
- [7] Rog C. J., Rosen D. G., Gannon F. H. Bilateral adrenal histoplasmosis in an immunocompetent man from Texas. *Medical Mycology Case Reports*. 2016; 14:4-7.
- [8] Gulay CB, Albay A, Tan Liu N. Interstitial lung disease secondary to pulmonary histoplasmosis: a case report. *Phil J Chest Dis* 2016; 17:10-7.
- [9] Jayathilake WAPP, Kumarihamy KWMPP, Ralapanawa DMPUK, Jayalath WATA. A rare presentation of possible disseminated histoplasmosis with adrenal insufficiency leading to adrenal crisis in an immunocompetent adult: a case report. *Case Rep Med*. 2020; 2020:1-9.
- [10] Pal N, Banu HN, Chakraborty M, Jain N, Maiti PK. Current perspective of adrenal histoplasmosis in India: A prospective study in a tertiary care hospital, Eastern India. *Indian J Med Microbiol*. 2022; 19:1-10.
- [11] Gajendra S, Sharma R, Goel S, Goel R, Lipi L, Sarin H et al. Adrenal Histoplasmosis in Immunocompetent Patients Presenting as Adrenal Insufficiency. *Turk Patoloji Derg* 2016; 32(2):105-11.
- [12] Porntharukchareon T, Khahakaew S, Sriprasart T, Paitoonpong L, Snabboon T. Bilateral Adrenal Histoplasmosis. *Balkan Med J*. 2019; 36(6):359-60.
- [13] Pai RR, Kangath RV, Thamban I. Histoplasmosis mimicking adrenal carcinoma. *Case Reports Conn Med*. 2014; 78(1):17-20.
- [14] May D, Khaled D, Gills J. Unilateral adrenal histoplasmosis. *Urol Case Rep*. 2018; 19:54-6.
- [15] Bracci B, De Santis D, Gaudio AD, Faugno MC, Romano A, Tarallo M et al. Adrenal lesions: a review of imaging. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(9):2171.
- [16] Karimi K, Nikzad M, Kulivand S, Borzouei S. Adrenal Mass in a 70-Year-Old Woman. *Case Rep Endocrinol*. 2022; 2736199.
- [17] Paz JVC, Alves AAG, Alves BC, Freitas CM, Melo AM, Salgado DRGB et al. Carcinoma Adrenocortical e a relação genética: uma revisão de literatura. *10 e-Acadêmica* 2022; 3(2):1-12.
- [18] Wang K. H., Kupa J., Duffy K. A., & Kalish J. M. Diagnosis and management of beckwith-wiedemann syndrome. *Front. Pediatr*. 2019; 7:562.
- [19] MacFarland SP, Mostoufi-Moab S, Zellely K, Mattei PA, States LJ, Bhatti T R et al. Management of adrenal masses in patients with beckwith-wiedemann syndrome. *Pediatr. Blood Cancer*. 2017; 64:1-13.
- [20] Madhavan P, Nallu R, Luthra P. Histoplasmosis: an unusual cause of adrenal insufficiency. *AACE Clin Case Rep*. 2020; 7(1):29-31.
- [21] Hussain A, Cherian KE, Kapoor N, Prabhu AJ, Paul TV. Adrenal Histoplasmosis-A Therapeutic Restoration of Adrenal Morphology. *AACE Clin Case Rep*. 2021; 8(1):45-6.
- [22] Singh M, Sharma A, Sankhala K, Bareth H, Suman S. Progressive Disseminated Histoplasmosis Mimicking as Anal Carcinoma - Look at the Mountain, Not at Stone: A Case Report. *J Multidiscip Healthc*. 2021; 14:2749-54.
- [23] Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, Spec A, Relich RF, Hage C. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2016; 30:207-27.
- [24] Gunna S, Neyaz Z, Bhatia E, Marak RS, Mishra R, Verma R. Results of Percutaneous Computed Tomography-Guided Biopsy of Adrenal Lesions and Spectrum of Computed Tomography Findings. *J Clin Imaging Sci*. 2020; 10:1-16.
- [25] Lieu A, Church D, Vaughan S. Bilateral Adrenal Histoplasmosis in an Immunocompetent Host. *Am J Trop Med Hyg*. 2021; 105(6):1437-8.
- [26] Robinson LJ, Lu M, Elsayed S, Joy TR. Bilateral adrenal histoplasmosis manifesting as primary adrenal insufficiency. *CMAJ* 2019; 191(44): E1217-E1221.