

## HIPERTERMIA E INTERVENÇÃO NOS ESTADOS EMOCIONAIS: REVISÃO DA LITERATURA

Cristina Queirós<sup>1</sup>, Simão Oliveira<sup>1</sup>, Catarina Sá<sup>2</sup>, & António José Marques<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade do Porto, Portugal, [cqueiros@fpce.up.pt](mailto:cqueiros@fpce.up.pt)

<sup>2</sup>Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto, Portugal

---

**RESUMO:** O tratamento de algumas doenças (ex. sífilis, delírios, estados maníacos com agitação motora) foi já efetuado pela Medicina/Psiquiatria com recurso à hipertermia, através de agentes indutores de febre ou banhos de imersão. Atualmente, através de equipamentos sofisticados como a hipertermia de corpo inteiro por infravermelhos, têm sido utilizados na área da dor, em patologias como a fibromialgia, na área oncológica (tumores), verificando-se paralelamente uma melhoria dos sintomas depressivos. Pretende-se apresentar uma revisão da literatura sobre a utilização da hipertermia na depressão e estados emocionais. Método: Pesquisa nas bases *Ebsco/Medline/Pubmed*, em Setembro/Outubro 2019, com estudos em língua inglesa, analisados em função da amostra, intervenção e principais resultados. Resultados: Encontraram-se 12 estudos elegíveis, publicados entre 2011 e 2019 (embora um em 1992), sendo um com animais, um de descrição histórica do tratamento, um de revisão teórica na aplicação à depressão e três de comentários. Assim, seis estudos analisaram pacientes com sintomas depressivos, encontrando melhorias no estado emocional após a intervenção, nomeadamente com o aumento da temperatura corporal de um grau. Discussão: Os resultados sugerem que a hipertermia parece constituir uma intervenção promissora na melhoria dos estados emocionais e da saúde psicológica, sobretudo nos sintomas depressivos, podendo ser combinada com intervenções farmacológicas ou de outro tipo. *Palavras-Chave:* Hipertermia, Estados emocionais, Revisão da Literatura

---

## HYPERTERMIA AND INTERVENTION IN EMOTIONAL STATES: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** In the field of medicine/psychiatry, some diseases (e.g., syphilis, delusions, manic states with motor agitation) were treated with hyperthermia through fever-inducing agents or immersion baths. Currently, sophisticated equipment as infrared full body hyperthermia have been used in pain, pathologies such as fibromyalgia and in oncology (tumors), and results show a parallel improvement in depressive symptoms. This study aims to present a literature review about the use of hyperthermia in depression and emotional states. Method: *Ebsco/Medline/Pubmed* databases were explored in September/October 2019 and studies in English were analyzed according to sample, intervention and main results. Results: We found 12 eligible studies, published between 2011 and 2019 (although one in 1992), being one with animals, one of historical description of treatment, one of theoretical review in the application to depression and three comments. Thus, six studies analyzed patients with depressive symptoms and found improvements in emotional state after intervention, namely with increased body temperature of one degree. Discussion: Results suggest that hyperthermia seems to be a promising intervention in improving emotional states and psychological health, especially

## HIPERTERMIA E ESTADOS EMOCIONAIS

for depressive symptoms. Moreover, hyperthermia can be combined with pharmacological or other interventions.

*Keywords:* Hyperthermia, Emotional States, Literature Review

Recebido em 15 de Novembro de 2019/ Aceite em 29 de Janeiro de 2020

O tratamento de algumas doenças (ex.: sífilis, delírios, estados maníacos com agitação motora) foi já efetuado pela Medicina e Psiquiatria com recurso à hipertermia através de agentes indutores de febre ou banhos de imersão como hidroterapia (Woesner, 2019). Posteriormente, na área da oncologia, no tratamento de tumores, a hipertermia tem sido utilizada em concomitância com a radioterapia e quimioterapia, enquanto modalidade médica que através dos efeitos biológicos de febre artificialmente induzida potencia as respostas imunológicas (Skitzki, Repasky, & Evans, 2009; Yagawa, Tanigawa, Kobayashi, & Yamamoto, 2017).

Atualmente, através de equipamentos sofisticados, nomeadamente a hipertermia de corpo inteiro por infravermelhos (Hanusch & Janssen, 2019), nas intervenções mais simples, a aplicação consiste numa indução artificial de calor, estando o utilizador monitorizado em termos de sinais vitais e com a medição da temperatura através de uma sonda sublingual. O equipamento faz subir a temperatura corporal até cerca dos 38,5 graus, o que variando em função das características do utilizador (ex.: pele, gordura abdominal) pode demorar cerca de uma hora. Atingida esta temperatura, é interrompido o aquecimento artificial, procedendo-se a uma etapa de manutenção desta temperatura durante cerca de uma hora. A intervenção termina quando após esta hora de *plateau* a temperatura desce para os 37 graus. As intervenções na área da oncologia apresentam outras características em função do tumor, sendo utilizadas temperaturas mais elevadas (entre 38,5 e 40,5 graus, ou com sedação acima dos 40,5 graus segundo SOMS, 2019).

Em Portugal, na área da oncologia já em 1987 Patrício defendeu, na Universidade Nova de Lisboa, uma tese de doutoramento sobre “*Efeitos da hipertermia na radioterapia (estudos vasculares)*”. Mais recentemente, na área da oncologia vários trabalhos têm sido apresentados descrevendo os efeitos positivos do tratamento com recurso à hipertermia de corpo inteiro ou hipertermia localizada (Costa et al., 2019; Moreira-Pinto et al., 2017, 2018a, 2018b).

Atualmente, para além da área da oncologia, estudos têm sido realizados na fibromialgia (Borckow, Wagner, Franke, Offenbacher, & Resch, 2007; Hauser et al., 2012; Romeyke & Stummer, 2014), reforçando a ideia de alterações biológicas que estimulam a resposta imunitária (Manjili et al., 2002; Puri, Ijei, & Monro, 2019). Paralelamente, nas investigações em oncologia e fibromialgia começou a ser referida a melhoria de sintomas depressivos, surgindo estudos sobre a aplicação da hipertermia de corpo inteiro no âmbito da depressão (Hanusch & Janssen, 2019).

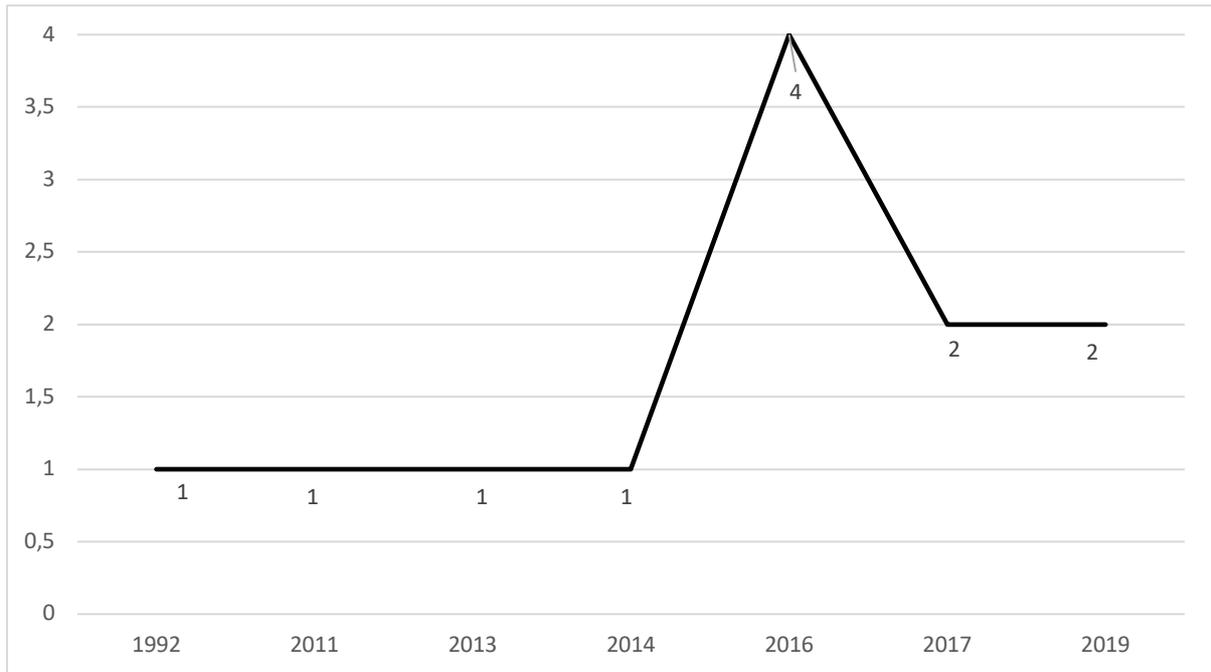
Pretende-se apresentar uma revisão da literatura sobre a utilização da hipertermia na depressão e sua influência nos estados emocionais.

## MÉTODO

Entre Setembro e Outubro 2019 foi realizada uma pesquisa nas bases Ebsco/Medline/Pubmed, utilizando como equação de pesquisa “*depression or depressive (or) mood (or) emotional states (and) hyperthermia*” com estudos em língua inglesa, posteriormente analisados em função do tipo de estudo e amostra, características da intervenção e principais resultados obtidos.

## RESULTADOS

Encontraram-se 12 estudos elegíveis, publicados entre 1992 e 2019 (Figura 1), com 4 estudos em 2016 e 2 em 2017 e 2019, sugerindo um interesse crescente sobre o tema.



**Figura 1.** Distribuição o número de estudos por ano de publicação

Verificou-se (Quadro 1) que um estudo foi realizado com animais (Hale et al., 2017) e implicou a administração de um inibidor da captação de serotonina, um de descrição histórica da hipertermia (Woesner, 2019), um de revisão teórica na aplicação à depressão (Hanusch & Janssen, 2019) e 3 de comentários críticos ao estudo empírico de Janssen e colaboradores realizado em 2016 (Berk et al., 2016; Fink & Shorter, 2016; Raison et al., 2016). Verificou-se que 6 estudos analisaram pacientes com sintomas depressivos, encontrando melhorias no estado emocional após a intervenção, nomeadamente com o aumento da temperatura corporal de um grau. Contudo, apenas 4 foram centrados em pacientes com depressão, enquanto dois incluíram pacientes com fibromialgia (Romeyke & Stummer, 2014) ou cancro (Koltyn et al., 1992). Nos estudos de tipo empírico, existiu um número variável de sessões ou apenas uma sessão, bem como patamares diferentes de temperatura induzida, embora predominem os 38.5 graus, valor de referência para a hipertermia de baixa intensidade (*Mild Whole Body Hyperthermia*), tolerada mais facilmente pelo participante (Puchinger et al., 2009; SOMS, 2019). A duração da sessão parece aproximar-se das três horas no total, com cerca de uma hora na fase de retenção, enquanto a fase inicial do aumento da temperatura corporal pode variar entre 50 e 127 minutos.

## HIPERTERMIA E ESTADOS EMOCIONAIS

**Quadro 1.** Análise dos estudos identificados em função da amostra, intervenção e resultados

Autor	Tipo de Estudo e Amostra	Características da intervenção	Principais resultados
Berk et al. (2016)	Comentário crítico ao estudo de Jansen et al. (2016).	Aplicação da hipertermia na depressão.	Alertam para importância de analisar a influência da energia mitocondrial gerada na hipertermia, a qual pode constituir uma nova geração de intervenções.
Fink & Shorter (2016)	Comentário crítico ao estudo de Jansen et al. (2016).	Aplicação da hipertermia na depressão.	Alertam para a necessidade de se realizarem mais estudos que isolem o efeito benéfico da hipertermia e considerem a distinção entre depressão e melancolia, apesar desta poder vir a constituir uma interessante alternativa.
Hale et al. (2017)	Estudo randomizado duplamente cego com grupo de controle Estudo com animais (32 ratos)	85 min de sessão a 37° e grupo de controle a 23°. Tarefa de natação forçada para avaliar comportamentos não depressivos após administração de um inibidor de captação de serotonina.	O grupo experimental após a sessão apresentou comportamentos compatíveis com não depressão, sugerindo que a hipertermia por infravermelhos pode ser útil no tratamento da depressão.
Hanusch & Janssen (2019)	Revisão sistemática de 7 estudos com um total de 148 participantes com depressão.	Os 13 estudos identificados foram realizados entre 1967 e 2017, utilizaram banhos de imersão ou dispositivos de aumento de temperatura até 38 ou 39 °, com duração da intervenção entre 1 a 6 semanas.	Hipertermia parece ser um tratamento promissor alternativo na depressão e com baixo risco de efeitos adversos, sendo necessário efetuar ainda mais estudos que reforcem a sua evidência.
Hanusch et al. (2013)	Estudo empírico com 16 pacientes com depressão <i>major</i> .	Intervenção de uma sessão de 127 minutos	Hipertermia como intervenção promissora com efeito antidepressivo, sendo segura, de ação rápida e com benefício terapêutico prolongado até 5 dias após a sessão sem necessidade de medicação em 13 participantes. Parece influenciar as regiões cerebrais implicadas na regulação do humor.
Jansen & Hanusch (2011)	Artigo teórico, mas com referência a um estudo com 10 pacientes deprimidos.	Descrição dos níveis de hipertermia com efeitos na diminuição do cortisol, aumento da serotonina e glutamato, bem como na sensação de bem-estar e relaxamento.	Melhoria no humor depressivo mantinha-se 5 dias após a sessão e <i>follow-up</i> de 10 semanas revelou que esta melhoria se mantinha em 10 participantes.
Janssen et al. (2016)	Estudo randomizado duplamente cego com grupo de controle (10 participantes) e 15 com depressão <i>major</i> , pelo menos 4 semanas antes do início do estudo e sem tratamentos farmacológicos com recurso a antidepressivos.	Intervenção de uma sessão de 107 minutos até atingir 38.5° e 60 minutos de fase de manutenção da temperatura.	Hipertermia como intervenção promissora com efeito antidepressivo, sendo segura, de ação rápida e com benefício terapêutico prolongado até duas semanas após a intervenção.

Autor	Tipo de Estudo e Amostra	Características da intervenção	Principais resultados
Koltyn et al. (1992)	Estudo experimental com 7 pacientes com cancro.	Intervenção de uma sessão com aumento da temperatura até 41.8° (com sedação) durante 60 minutos.	Melhoria significativa na depressão até 72h após a sessão, embora com aumento da fadiga e falta de energia resultantes da sedação.
Naumann et al. (2017)	Ensaio clínico piloto randomizado com 19 participantes com depressão no grupo de controle e 17 no grupo experimental.	Realização de 2 banhos hipertérmicos (40 °) por semana durante 4 semanas ou intervenção simulada com luz verde e acompanhamento após 4 semanas.	Banhos hipertérmicos com eficácia generalizada nos pacientes com depressão incluídos no grupo experimental.
Raison et al. (2016)	Resposta aos comentários críticos ao estudo de Jansen et al. (2016).	Aplicação da hipertermia na depressão.	Referem a necessidade de clarificar o diagnóstico de depressão/melancolia que pelos instrumentos e critérios existentes no DSM-IV-TR nem sempre é fácil, bem como a função mitocondrial, e o efeito no sistema imunitário.
Romeyke & Stummer (2014)	Estudo randomizado com pacientes com fibromialgia distribuídos por grupo de controle (48) e experimental (56).	Intervenção de 5 sessões em média (variando entre 1 e 6) com aumento da temperatura até 38.5°, durante 50 minutos e fase de manutenção durante 60 minutos.	Hipertermia parece melhorar o impacto da dor na fibromialgia e estabilizar o estado emocional. Poderá ser integrada com intervenções multimodais.
Woesner (2019)	Artigo teórico de análise histórica. Apresenta resultados de 3 estudos empíricos.	Traça a história da utilização da hipertermia na Medicina e na Psiquiatria. Os 3 estudos utilizam em doentes deprimidos aumentos de temperatura até 38.5°, 41.8° ou aumento de 1.3°; fases de 107 a 150 minutos de aquecimento e de 30 a 60 minutos de manutenção.	Diminuição de sintomas depressivos durante 72 horas ou uma semana, diminuição de queixas somáticas, aumento do relaxamento. Hipertermia surge nos pacientes com cancro associada ao aumento de Beta-endorfinas e apesar de parecer o regresso de formas de tratamento ancestrais pode vir a ser útil na depressão e noutras desordens do humor como mania.

## DISCUSSÃO

Os estudos sobre o efeito benéfico na depressão foram desenvolvidos na Europa por Hanusch e Janssen, pois foi em 2012 que Kay Hanusch apresentou a sua tese de Mestrado sobre “*Antidepressive effect through heat therapy - Influence of the psychical condition of depressive patients through passive whole-body hyperthermia: Literature survey and clinical study*”. Contudo, a Universidade do Arizona (EUA) registou já em 2012 (atualizado em 2015) um ensaio clínico sobre hipertermia de corpo inteiro com aumento de temperatura até 38,5 graus e depressão *major*, com 34 participantes e um *follow up* 3 meses (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01625546>), bem como outro em 2014 aplicado à perturbação de stress pós-traumático (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02077972>). Na Alemanha, em outubro/2018, o Centro Médico e de Investigação *Charité*, da Universidade de Berlim, registou o protocolo DRKS00015754 também para a utilização da hipertermia de corpo inteiro por infravermelhos com aumento de temperatura até 38,5 graus aplicada à depressão. Em abril 2019 e até 2021, a Universidade Duisburg-Essen registou um ensaio (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03906175>) para utilização do mesmo tipo de hipertermia em 46 participantes com depressão. Em Portugal, para além da hipertermia já estar a ser utilizada na área da oncologia desde 2017, a Escola Superior de Saúde (Politécnico do Porto) e a Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação (Universidade do Porto) estão desde novembro 2019 com um estudo piloto sobre o impacto da hipertermia nos estados emocionais, em participantes sem diagnóstico de patologia psiquiátrica/psicológica, aferindo procedimentos, para em 2020 efetuarem a sua aplicação à depressão e ao stress/*burnout*.

Apesar de serem ainda escassos os estudos, os resultados sugerem que a hipertermia parece constituir uma intervenção promissora na melhoria dos estados emocionais e da saúde psicológica, sobretudo nos sintomas depressivos, podendo ser combinada com intervenções farmacológicas ou de outro tipo. Contudo, são necessários mais estudos que analisem com detalhe este efeito benéfico e isolem o contributo da hipertermia na melhoria do humor, bem como possíveis efeitos adversos. A aplicação que já decorre na área da oncologia (Costa et al., 2019) revela alterações fisiológicas benéficas no tratamento de tumores, sendo necessário explorar o impacto da hipertermia a nível fisiológico e psicológico nas alterações do humor.

Em Portugal, o consumo de antidepressivos tem aumentado exponencialmente (OECD, 2019) e outras situações do foro patológico têm também aumentado e surgem associadas a sintomas depressivos, com destaque para a ansiedade, stress e *burnout* (recentemente definido pela Organização Mundial de Saúde como um fenómeno ocupacional a incluir na próxima versão da CID-11 segundo a WHO, 2019). Assim, novas formas de intervenção poderão ser desenvolvidas e utilizadas, como por exemplo a hipertermia de baixa intensidade e de corpo inteiro por infravermelhos, complementarmente a intervenções de tipo farmacológico ou psicoterapêutico (Hanusch & Janssen, 2019).

## REFERÊNCIAS

- Berk, M., Tye, S., Walder, K., & McGee, S. (2016). Hyperthermia for major depressive disorder? *JAMA Psychiatry*, 73, 1095-1096. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1532
- Borkow, T., Wagner, A., Franke, A., Offenbacher, M., & Resch, K. L. (2007). A randomized controlled trial on the effectiveness of mild water-filtered near infrared whole-body hyperthermia as an adjunct to a standard multimodal rehabilitation in the treatment of fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain*, 23, 67-75. doi:10.1097/AJP.0b013e31802b4f80
- Costa, M.A., Fardilha, C., Fonseca, G., Conde, J., Calçada, C., Rodrigues, F., ..., & Costa, P. (2019). Radiotherapy and hyperthermia in the treatment of locoregional recurrent cancer-report of the first patients treated in Portugal. *Science Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 1-5. doi:10.11648/j.sjcm.20190801.11

- Fink, M., & Shorter, E. (2016). Hyperthermia for major depressive disorder? *JAMA Psychiatry*, 73(10), 1096. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1627
- Hale, M. W., Lukkes, J. L., Dady, K. F., Kelly, K. J., Paul, E. D., Smith, D. G., ... Lowry, C. A. (2017). Whole-body hyperthermia and a subthreshold dose of citalopram act synergistically to induce antidepressant-like behavioral responses in adolescent rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 79, 162-168. doi:10.1016/j.pnpbp.2017.06.006
- Hanusch, K.U. (2012). *Antidepressive effect through heat therapy - Influence of the psychical condition of depressive patients through passive whole-body hyperthermia*. Master Thesis in Clinical Psychoneuroimmunology. Graz, Austria: University of Graz.
- Hanusch, K.U., & Janssen, C. W. (2019). The impact of whole-body hyperthermia interventions on mood and depression - Are we ready for recommendations for clinical application? *International Journal of Hyperthermia*, 36, 573-581. doi:10.1080/02656736.2019.1612103
- Hanusch, K.U., Janssen, C.H., Billheimer, D., Jenkins, I., Spurgeon, E., Lowr, C. A., & Raison, C. L. (2013). Whole-Body hyperthermia for the treatment of major depression: Associations with thermoregulatory cooling. *American Journal of Psychiatry* 170(7), 802-804. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12111395
- Hauser, W., Jung, E., Erbslöh-Möller, B., Gesmann, M., Kühn-Becker, H., Petermann, F., ... Winkelmann, A. (2012). The german fibromyalgia consumer reports – A cross-sectional survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 74. doi:10.1186/1471-2474-13-74
- Janssen, C., & Hanusch, K. (2011). Passive whole-body hyperthermia in depressed patients. *Die Naturheilkunde*, 2011(5), 14-16.
- Janssen, C. W., Lowry, C. A., Mehl, M. R., Allen, J. J. B., Kelly, K. L., Gartner, D. E., ... Raison, C. L. (2016). Whole-body hyperthermia for the treatment of major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*, 73(8), 789-795. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1031
- Koltyn, K. F., Robins, H. I., Schmitt, C. L., Cohen, J. D., & Morgan, W. P. (1992). Changes in mood state following whole-body hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia*, 8(3), 305–307. doi:10.3109/02656739209021785
- Manjili, M. H., Wang, X. Y., Park, J., MacDonald, I. J., Li, Y., Schiie, R. C., & Subjeck, J. R. (2002). Cancer immunotherapy: Stress proteins and hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia*, 18(6), 506-520. doi:10.1080/0265673011011669 6
- Moreira-Pinto, J., Ferreira, A., & Moreira-Pinto, A. (2017). *Hipertermia no tratamento de neoplasia do colon metastizada*. Poster no 13.º Congresso Nacional do Cancro Digestivo, 13-14 outubro, Algarve, organizado pelo Grupo de Investigação do Cancro Digestivo.
- Moreira-Pinto, J., Ferreira, A., Ferreira, C., Cruz, A., & Moreira-Pinto, A. (2018a). *Fever-range whole body hyperthermia with concomitant Capecitabine in third line therapy for BRCA mutated metastatic breast cancer*. Poster at 32nd Annual Meeting of the ESHO – European Society for Hyperthermic Oncology, 16-19 May, Berlin.
- Moreira-Pinto, J., Nazareth, C., & Paulo, J. (2018b). *Hipertermia no tratamento de neoplasia do pâncreas metastizado*. Poster no 14º Congresso Cancro Digestivo, 9-10 novembro, Algarve, organizado pelo Grupo de Investigação do Cancro Digestivo.
- Naumann, J., Grebe, J., Kaifel, S., Weinert, T., Sadaghiani, C., & Huber, R. (2017). Effects of hyperthermic baths on depression, sleep and heart rate variability in patients with depressive disorder: A randomized clinical pilot trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 172-181. doi:10.1186/s12906-017-1676-5
- OECD (2019). *Health at glance 2019, OECD indicators*. Paris: OECD Publishing. doi:10.1787/4dd50c09-en
- Patrício, M. B. S. (1987). *Efeitos de hipertermia na radioterapia: Estudos vasculares*. Tese de Doutoramento em Medicina. Lisboa: Faculdade de Ciências Médicas da U. Nova Lisboa.
- Puchinger, M., Meinitzer, A., Stettin, M., & Rehak, P. H. (2009). Psychological and systemic stress reactions of patients during hyperthermia treatments. *International Journal of Hyperthermia*, 25(6), 488-497. doi:10.1080/02656730903039613

## HIPERTERMIA E ESTADOS EMOCIONAIS

- Puri, B. K., Ije, C., & Monro, J. A. (2019). Removal of DNA adducts. *Medical Hypotheses*, *127*, 11-14. doi:10.1016/j.mehy.2019.03.031
- Raison, C. L., Janssen, C. W., & Lowry, A. A. (2016). Hyperthermia for major depressive disorder? *JAMA Psychiatry*, *73*(10), 1096-1097. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1917
- Romeyke, T., & Stummer, H. (2014). Multi-modal pain therapy of fibromyalgia syndrome with integration of systemic whole-body hyperthermia – effects on pain intensity and mental state: A non-randomised controlled study. *Journal of Musculoskeletal Pain*, *22*(4), 341-355. doi:10.3109/10582452.2014.949336
- Skitzki, J. J., Repasky, E. A., & Evans, S. S. (2009). Hyperthermia as an immunotherapy strategy for cancer. *Current Opinion in Investigational Drugs*, *10*(6), 550–558.
- SOMS (2019). *Princípio médico da Hipertermia para o corpo inteiro*. Acedido em Novembro 2019 in <https://soms.pt/index.php/pt/hipertermia/corpo-inteiro/principio-medico>
- WHO (2019). *Burn-out an "occupational phenomenon": International Classification of Diseases* (28 MAY 2019). Acedido em Novembro 2019 in [https://www.who.int/mental\\_health/evidence/burn-out/en/](https://www.who.int/mental_health/evidence/burn-out/en/)
- Woesner, M. E. (2019). What is old is new again: The use of whole-body hyperthermia for depression recalls the medicinal uses of hyperthermia, fever therapy, and hydrotherapy. *Current Neurobiology*, *10*(2), 56–66.
- Yagawa, Y., Tanigawa, K., Kobayashi, Y., & Yamamoto, M. (2017). Cancer immunity and therapy using hyperthermia with immunotherapy, radiotherapy, chemotherapy, and surgery. *Cancer Metastasis Treat*, *3*, 218-230. doi:10.20517/2394-4722.2017.35