



**Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
Regional São Paulo**

**Atualização em
Cirurgia Plástica
Estética e Reconstrutiva**

Robe Editorial

EDITORES

**Ithamar Nogueira Stocchero
Antonio Arcanjo Batuira Tournieux**





CARBOXITERAPIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E NOVAS INDICAÇÕES

ANA CAROLINA OLIVEIRA DE CARVALHO

PATRÍCIA ERAZO

PAULO CEZAR VIANA

Introdução

A administração terapêutica do anidro carbônico (também denominado gás carbônico ou CO₂) iniciou-se nos anos 30 na França, e publicações científicas do método são encontradas a partir dos anos 50. Desde então muitos artigos variados vêm demonstrando a versatilidade do CO₂ para uso medicinal.

O CO₂ puro medicinal é o mesmo utilizado em cirurgias videolaparoscópica promovendo o pneumoperitôneo, histeroscopia e como contraste em arteriografias.

A ação farmacológica do anidro carbônico sobre o tecido está muito bem estabelecida e envolve vasodilatação local com consequente aumento do fluxo vascular e o aumento da pressão parcial de oxigênio (pO₂) resultante da potencialização do efeito Bohr, devido a reduzida afinidade da hemoglobina pelo oxigênio quando comparada a sua afinidade ao CO₂, resultando em maior quantidade de O₂ disponível para o tecido.

O CO₂ pode ser administrado pela via subcutânea, através de injeção hipodérmica ou pela via percutânea, na forma de banho “seco” ou em água carbonada.

As principais indicações desta terapêutica já descrita são: arteriopatia periférica (6,12, 13), síndrome acrociánótica (8), como insuficiências venosas e úlceras dos membros inferiores (11), e acúmulo do tecido adiposo (22,24,25), como a lipomatose múltipla simétrica (24,25) entre outras.

Nosso presente trabalho traz, baseado na ação farmacológica do gás, e nas conhecidas fases fisiológicas do processo de cicatrização, uma nova indicação terapêutica para o tratamento do envelhecimento cutâneo.

O gás aplicado no subcutâneo como preconiza nosso protocolo, é administrado em áreas de envelhecimento cutâneo e perda da elasticidade tanto em face como em corpo.

A administração do gás provoca um enfisema subcutâneo, proporcionando um descolamento da pele deste local, isenta de traumas vasculares ou nervosos, porém suficiente para aumentar o fluxo sanguíneo e a concentração de oxigênio local devido à ação farmacológica do CO₂, e desencadear, no local descolado mecanicamente pelo gás um processo de cicatrização.

O enfisema subcutâneo é absorvido em poucos minutos e uma intensa hiperemia pode ser visualizada, bem como a sensação de calor local.

A partir do descolamento causado pela entrada do fluxo de gás, inicia-se, o processo de cicatrização se inicia, e seguem-se, como vastamente descrito na literatura, suas 4 fases, sendo elas inflamatória, fibroplasia,

Desta forma, o tratamento proposto proporciona um processo semelhante ao visto na cicatrização e que, devido a ação farmacológica do gás, se dá em condições excelentes, de alto fluxo sanguíneo e de alto teor de oxigenação tecidual. O resultado final obtido é uma importante retração da pele tratada, com consequente melhora significativa da flacidez, diminuição visível de rugas, vinhos, e melhora geral da qualidade da pele.

As estrias, quando presentes, apresentam importante diminuição na dimensão, coloração, independente do tempo de existência ou da coloração das mesmas.

Na face, verifica-se, além da visível diminuição das rugas finas periorbitais, uma parcial melhora da herniação das bolsas de gordura, devido à melhora da tensão e resistência da pele da pálpebra inferior. O protocolo de face inclui região frontal superior, pálpebra superior, pálpebra inferior e canto lateral dos olhos, sulco nasogeniano, região pré tragal, região cervical e colo. No tratamento corporal todas as áreas que apresentarem queixas de flacidez são potencialmente tratáveis, nosso protocolo preconiza, braço, face interna de coxas, e abdome.

Lembramos que o gás carbônico é um metabólito normal no nosso organismo produzindo, em situações de repouso, cerca de 100 ml/min do mesmo, aumentando em até 10 vezes frente a esforços físicos intensos. O fluxo e o volume total injetados durante o tratamento encontram-se entre estes parâmetros, ou seja, habitualmente na carboxiterapia utilizam-se fluxos de infusão entre 20 e 80 ml/min e volume total administrado entre 600 ml e 1 litro (28,30).

O gás é ainda amplamente utilizado na medicina para promover pneumoperitôneo em cirurgias endoscópicas, onde fluxos de até 1000 ml/min são utilizados com segurança (15) e os volumes totais freqüentemente ultrapassam 10

litros, sem que haja efeitos sistêmicos significativos.

Outros usos mais recentes do CO₂ como contraste em angiografia atestam a segurança deste gás, demonstrando que o mesmo não é passível de promover embolia - são usados nestes procedimentos injeções intra-vasculares em "bolo" de até 100 ml (16) e fluxos contínuos entre 20 e 30 ml/segundo (17), sem reações adversas.

Indicações

Múltiplas são as indicações para o uso desta terapêutica, uma vez que todas as patologias que se beneficiarem de aumento local do fluxo sanguíneo, aumento da oxigenação, e retração de pele, são colocados como indicação a este tratamento. Dentre elas destacam-se na rotina de nosso serviço o tratamento do fotoenvelhecimento facial, flacidez cutânea, estrias, lipodistrofia ginóide (celulite), adjuvante no emagrecimento.

Segurança do método terapêutico

Também não existem na literatura relatos de efeitos adversos ou complicações, tanto locais (14) quanto sistêmicas (7,9) - ver abaixo.

Possíveis efeitos colaterais limitam-se a dor durante o tratamento, pequenos hematomas decorrentes da punção (realizada com agulha 30 G 1/2 - insulina) e sensação de crepitação no local, resultante do pequeno enfisema subcutâneo formado e que desaparece em média em até 30 minutos.

Discussão

Hartman e cols. da Universidade de Freiburg - Alemanha publicaram em 89, 91 e 97 (1,2,3,4,26) os resultados positivos do tratamento com CO₂ percutâneo em pacientes com arteriopatia periférica, demonstrando melhora na

claudicação intermitente e descrevendo o mecanismo de ação farmacológica do gás: vasodilação e aumento da pressão parcial de oxigênio (PO_2) devido a diminuição local da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio (potencialização do efeito Bohr), resultando em maior disponibilidade deste para o tecido. Resultados semelhantes foram demonstrados por Savin E e cols (7) - Paris, 1995, num estudo duplo cego randomizado. Este último ainda reportou que os efeitos locais não eram acompanhados de modificações hemodinâmicas sistêmicas, mesma conclusão de Ochiai R e cols (15) do Departamento de Anestesiologia da Universidade de Medicina de Keio em Tóquio que demonstrou que a aplicação subcutânea de CO_2 não causava hipercapnia sistemica.

Diversos autores demonstraram ainda a atuação do gás no microcírculo vascular da pele, com consequente aumento do fluxo (10,18,19).

Resch e cols (5) da Universidade de Exeter no Reino Unido, em 1994, realizaram ampla revisão bibliográfica do uso do anidro carbônico percutâneo. Concluíram informando dos amplos benefícios desta terapêutica em variadas patologias, principalmente no tratamento da arteriopatia periférica obliterante e nas úlceras tróficas.

Brockow e cols (6) na Alemanha em 2000, realizaram outra revisão bibliográfica do uso do anidro carbônico por via subcutânea (injeção subcutânea). Encontrou uso bem definido para o tratamento de arteriopatia periférica obliterante, entre outras.

Toriyama e cols (8) do departamento de cardiologia do hospital Nagoya Kyoritsu - Japão em 2002 demonstraram o uso terapêutico do CO_2 aplicado nos membros inferiores de pacientes portadores de arteriopatia periférica com isquemia crítica (Fontaine IV). Demonstrou-se aumento do fluxo sanguíneo e do volume celular permitindo "salvar" da amputação 83 % dos pacientes. Os autores concluem ainda que o mecanismo de ação parece refletir o aumento da atividade parassimpática e a diminuição da atividade simpática nestes tecidos.

A aplicação subcutânea do gás carbônico como preconiza nossa terapêutica, é realizado com auxilio de uma bomba de infusão que per-

mite o controle de fluxo e volume administrado. A entrada do gás através do fluxo escolhido, proporciona mecanicamente um descolamento da área tratada, respeitando-se vaso e nervos sendo portanto um descolamento atraumático, o simples descolamento e afastamento entre tecidos desencadeia na região o processo fisiológico da cicatrização. Embasados na fisiologia da cicatrização, vastamente relatada pela literatura, teremos a partir do terceiro dia, e a se potencializar até pelo menos ao 25 dia, uma reacomodação da pele uma vez descolada, e a retração desta pele, situação esta mediada pela ação dos fibrolastos transformados em miofibroblastos. Considerando este descolamento como realizado por um fármaco na forma de gás, a quem é associado o aumento do fluxo sanguíneo e aumento da concentração de oxigênio local, podemos denotar que todo o processo de cicatrização então desencadeado se dará em região altamente irrigada, e oxigenada.

Análise da literatura (administração subcutânea)

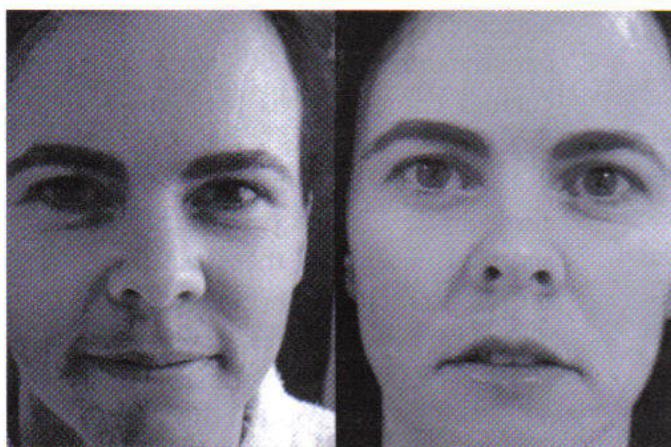
Vários autores relataram estudos e utilizações clínicas do CO_2 , aplicado pela via subcutânea, destacamos:

1. Tratamento de múltiplas patologias, com destaque para arteriopatias periféricas - Fabry R e cols. da Faculdade de Medicina de Clermont-Ferrand na França em 1995, relatam o impressionante número de 20000 (vinte mil) pacientes atendidos em Royat todos os anos, para tratamento com CO_2 , tanto pela via subcutânea como pela via percutânea. O autor descreve os benefícios do tratamento através de diversos parâmetros, incluindo o aumento da distância percorrida sem claudicação. Relata ainda o mecanismo de atuação do gás estabelecido no Consenso do Congresso de Fribourg Brisgau em 89: diminuição local da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, ou seja, potencialização do efeito Bohr (13).

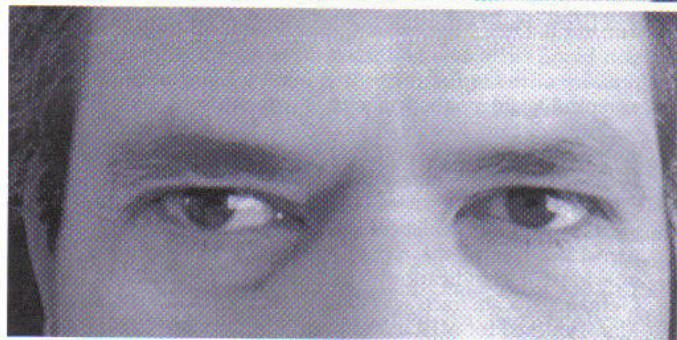
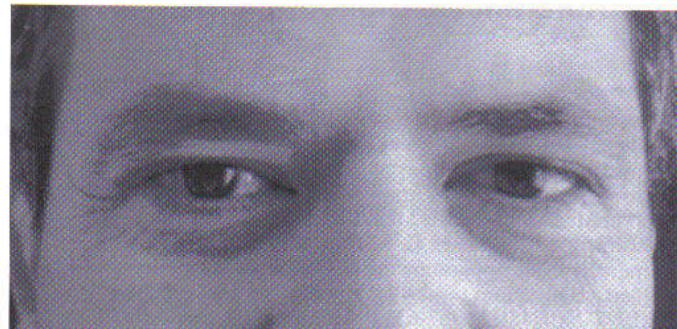
2. Tratamento de arteriopatias periféricas - Ambrosi C na Franca em 76 (12).
3. Tratamentos de patologias dolorosas em ortopedia e sistema locomotor - Grosshans A e Gensch H na Alemanha em 87 (11).
4. Tratamento da lipomatose múltipla simétrica - D Aniello, C Brandi e cols do Departamento de Cirurgia Plástica da Universidade de Siena, Itália em 99 (24).
5. Uso complementar a lipoaspiração - Brandi C e cols do Dep. de Cirurgia Plástica da Universidade de Siena (anais do XVI congresso da ISAPS - Istambul 2002 (27).
6. Tratamento da adiposidade localizada - Brandi C e cols do Departamento de Cirurgia Plástica da Universidade de Siena em 2001, fazem um amplo estudo do uso por injeção subcutânea de CO₂, demonstrando num estudo duplo cego controlado o aumento da perfusão tecidual (a dopplerfluxometria), aumento da pressão parcial de oxigênio -PO2 e redução da circunferência das áreas tratadas (efeito lipolítico). Estes autores fizeram estudo histopatológico das áreas tratadas, ficando evidente: aumento da espessura da pele, fratura da membrana do adipócito e preservação total do tecido conectivo, incluindo-se estruturas vasculares e nervosas. Houve significância estatística com o p<0,01 (14).
7. Tratamento de paniculopatia edemato-fibroesclerótica - Albergati F e cols em 1998 e Parassoni e cols em 1997, ambos artigos publicados na Rivista Italiana di Medicina Estética, demonstram os efeitos do CO₂, aplicado por via subcutânea, sobre o microcírculo vascular : vasodilatação persistente identificada pela video-capilaroscopia de sonda ótica e aumento do fluxo vascular pela dopplerfluxometria a laser; e definem seu uso nesta patologia (21,22,23).

Conclusão

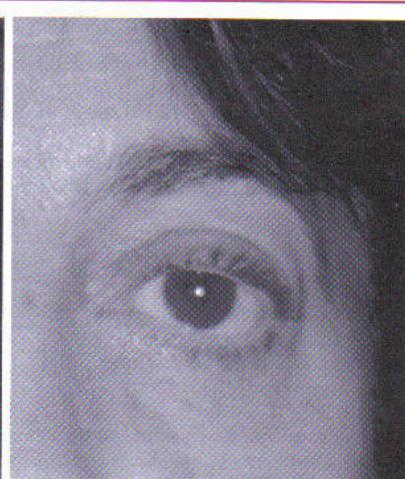
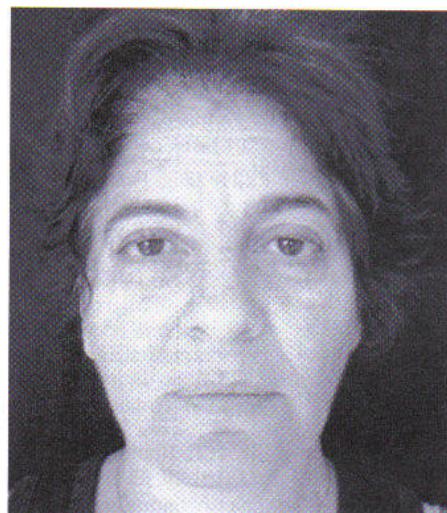
- A carboxiterapia consiste na administração terapêutica do anidro carbônico (CO₂).
- A via de administração preconizada por nosso protocolo, é a subcutânea, por injeção hipodérmica.
- Seu uso deve ser exclusivo de profissional médico.
- A ação farmacológica do gás e sua segurança estão bem estabelecidas.
- Existem indicações precisas do seu uso na literatura, com elevada casuística.
- Não existem importantes reações adversas locais e não se descreveram alterações sistêmicas com o método.
- Não há importantes efeitos colaterais adversos.
- Não existem importantes contra-indicações do método.
- A carboxiterapia se mostra como método eficaz no tratamento do fotoenvelhecimento associado a flacidez de pele.



Pós de 30 dias de aplicação única facial de carboxiterapia em região periorbital e sulco nasogeniano.



Pós de 30 dias de aplicação única facial de carboxiterapia em região periorbital e sulco nasogeniano.



Pós de 30 dias de aplicação única facial de carboxiterapia em região periorbital e sulco nasogeniano.

Referências Bibliográficas

1. Hartmann BR, Bassenge E, Pittler M. Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. *Angiology*. 1997 Apr;48(4):337-43. PMID: 9112881 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Hartmann BR, Bassenge E, Hartmann M. Effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in intermittent claudication: results of a controlled trial. *Angiology*. 1997 Nov;48(11):957-63. PMID: 9373047 [PubMed - indexed for MEDLINE]
3. Hartmann B, Drews B, Burnus C, Bassenge E. [Increase in skin blood circulation and transcutaneous oxygen partial pressure of the top of the foot in lower leg immersion in water containing carbon dioxide in patients with arterial occlusive disease. Results of a controlled study compared with fresh water] *Vasa*. 1991;20(4):382-7. German. PMID: 1776351 [PubMed - indexed for MEDLINE]
4. Hartmann B, Drews B, Kurten B, Bassenge E. [CO₂-induced increase in skin circulation and transcutaneous oxygen partial pressure of the top of the foot in patients with intermittent claudication] *Vasa Suppl.* 1989;27:251-2. German. No abstract available. PMID: 2516367 [PubMed - indexed for MEDLINE]
5. Resch KL, Just U. [Possibilities and limits of CO₂ balneotherapy] *Wien Med Wochenschr*. 1994;144(3):45-50. Review. German. PMID: 8017066 [PubMed - indexed for MEDLINE]
6. Brockow T, Hausner T, Dillner A, Resch KL. Clinical evidence of subcutaneous CO₂ insufflations: a systematic review. *J Altern Complement Med*. 2000 Oct;6(5):391-403. Review. PMID: 11059501 [PubMed - indexed for MEDLINE]
7. Savin E, Bailliart O, Bonnin P, Bedu M, Cheynel J, Coudert J, Martineaud JP. Vasomotor effects of transcutaneous CO₂ in stage II peripheral occlusive arterial disease. *Angiology*. 1995 Sep;46(9):785-91. PMID: 7661381 [PubMed - indexed for MEDLINE]
8. Toriyama T, Kumada Y, Matsubara T, Murata A, Ogino A, Hayashi H, Nakashima H, Takahashi H, Matsuo H, Kawahara H. Effect of artificial carbon dioxide foot bathing on critical limb ischemia (Fontaine IV) in peripheral arterial disease patients. *Int Angiol*. 2002 Dec;21(4):367-73. PMID: 12518118 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Ochiai R, Takeda J, Noguchi J, Ohgami M, Ishii S. Subcutaneous carbon dioxide insufflation does not cause hypercarbia during endoscopic thyroidectomy. *Anesth Analg*. 2000 Mar;90(3):760-2. No abstract available. PMID: 10702471 [PubMed - indexed for MEDLINE]
10. Ito T, Moore JJ, Koss MC. Topical application of CO₂ increases skin blood flow. *J Invest Dermatol*. 1989 Aug;93(2):259-62. PMID: 2502580 [PubMed - indexed for MEDLINE]
11. Grosshans A, Gensch H. [CO₂ gas injection—indications and results] *Z Gesamte Inn Med*. 1987 Dec 1;42(23):667-70. German. PMID: 3128016 [PubMed - indexed for MEDLINE]
12. Ambrosi C, Delanoe G. [Therapeutic effect of CO₂ injected sub-cutaneously in arteriopathies of the limbs. Experimental research (author's transl)] *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1976 Mar-Apr;25(2):93-8. French. No abstract available. PMID: 773257 [PubMed - indexed for MEDLINE]
13. Fabry R, Dubost JJ, Schmidt J, Body J, Schaff G, Baguet JC. [Thermal treatment in arterial diseases: an expensive placebo or an effective therapy?] *Therapie*. 1995 Mar-Apr;50(2):113-22. French. PMID: 7631285 [PubMed - indexed for MEDLINE]
14. Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Lattarulo P, Alessandrini C. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations. *Aesthetic Plast Surg*. 2001 May-Jun;25(3):170-4. PMID: 11426306 [PubMed - indexed for MEDLINE]
15. Vilos GA, Vilos AG. Safe laparoscopic entry guided by Veress needle CO₂ insufflation pressure. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003 Aug;10(3):415-20. PMID: 14567827 [PubMed - indexed for MEDLINE]
16. Zwaan M, Kloess W, Kagel C, Kummer-Kloess D, Matthies-Zwaan S, Schutz RM, Weiss HD, Zwaan W. [Carbon dioxide as an alternative contrast medium in peripheral angiography] *Röfo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*. 1996 May;164(5):445-8. German. Erratum in: *Röfo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1996 Aug;165(2):180. Zwaan W [corrected to Kloess W]. PMID: 8634409 [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. Lang EV, Gossler AA, Fick IJ, Barnhart W, Lacey DL. Carbon dioxide angiography: effect of injection parameters on bolus configuration. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 Jan;10(1):41-9. PMID: 10872489 [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Colin C, Lagneaux D, Lecomte J. [Local vasodilating effects of carbon dioxide on cutaneous blood vessels (author's transl)] *J Belge Med Phys Rehabil*. 1978;1(4):326-34. French. No abstract available. PMID: 120871 [PubMed - indexed for MEDLINE]
19. Schnizer W, Erdl R, Schops P, Seichert N. The effects of external CO₂ application on human skin microcirculation investigated by laser Doppler flowmetry. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1985;4(4):343-50. PMID: 3936811 [PubMed - indexed for MEDLINE]
20. Komoto Y, Nakao T, Sunakawa M, Yorozu H. Elevation of tissue PO₂ with improvement of tissue perfusion by topically applied CO₂. *Adv Exp Med Biol*. 1988;222:637-45. PMID: 3129918 [PubMed - indexed for MEDLINE]
21. Luigi Parassoni, Vincenzo Varlaro, Carlo Alberto Bartoletti. La Carbossiterapia: una metodica terapeutica in evoluzione. *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1997
22. Francesco Albergati, Pietro Lattarulo, Luigi Parassoni, Sergio B. Curri, Vincenzo Varlaro, Francesco Guidi. Effetti sul Microcircolo di differenti dosi di CO₂ nella pannicopatia edemato-fibrosclerotica da stasi ("Cellulite"). *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1998
23. Ezio Belotti, Mario de Bernardi. Utilizzazione della CO₂ termale nella pannicopatia edemato-fibrosclerotica. *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1992
24. C. Brandi, P.A. Bacci, P. Lattarulo, B. Bosi, I. Dei, L. Grimaldi, C. D'Aniello . "Il trattamento chirurgico delle localizzazioni addominali della lipomatosi multipa simmetrica (LMS) integrato dalla carbossiterapia"; Unità Operativa di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Università degli Studi di Siena; 48° Congresso Nazionale della Società di Chirurgia Plastica ed Estetica, Gubbio, 25-30 settembre 1999.
25. C. D'Aniello, C. Brandi, P. Lattarulo, B. Bosi, L. Grimaldi . Rivista italiana di chirurgia Plastica "Il ruolo della Carbositterapia nella strategia terapeutica della LMS".
26. Hartmann B, Drews B, Kurten B, Bassenge E. Related Articles, Links *Vasa Suppl*. 1991;32:258-60. German. No abstract available. PMID: 1771510 [PubMed - indexed for MEDLINE]
27. Brandi C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Malatesta F, Caiazzo E. Unit of Plastic Surgery-University Study of Siena. The Role of Carbondioxide Therapy as a Complement of Liposuction. The XVI Congress of ISAPS may 26-29.2002 Istanbul Bibliografia
28. Bartoletti C.A.. Medicina Estetica - Metodologie diagnostiche, preventive e correttive. Editrice Salus Internazionale - 1998 - pgs 405-423.
29. Kede M e Sabatovich O. Dermatologia Estética. Editora Atheneu - 2003 - pg 349
30. Bacci P.A. e Leibaschoff G. La Celulitis. Medical Books, Gascón: 19 - 196 - 2000

Revisão Bibliográfica e novas indicações

1. Hartmann BR, Bassenge E, Pittler M. Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. *Angiology*. 1997 Apr;48(4):337-43. PMID: 9112881 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Hartmann BR, Bassenge E, Hartmann M. Effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in intermittent claudication: results of a controlled trial. *Angiology*. 1997 Nov;48(11):957-63. PMID: 9373047 [PubMed - indexed for MEDLINE] MEDLINE]
4. Hartmann B, Drews B, Kurten B, Bassenge E. [CO₂-induced increase in skin circulation and transcutaneous oxygen partial pressure of the top of the foot in patients with intermittent claudication] *Vasa Suppl.* 1989;27:251-2. German. No abstract available. PMID: 2516367 [PubMed - indexed for MEDLINE]
5. Resch KL, Just U. [Possibilities and limits of CO₂ balneotherapy] *Wien Med Wochenschr*. 1994;104(3):45-50. Review. German. PMID: 8017066 [PubMed - indexed for MEDLINE]
6. Brockow T, Hausner T, Dillner A, Resch KL. Clinical evidence of subcutaneous CO₂ insufflations: a systematic review. *J Altern Complement Med*. 2000 Oct;6(5):391-403. Review. PMID: 11059501 [PubMed - indexed for MEDLINE]
7. Savin E, Bailliart O, Bonnin P, Bedu M, Cheynel J, Coudert J, Martineaud JP. Vasomotor effects of transcutaneous CO₂ in stage II peripheral occlusive arterial disease. *Angiology*. 1995 Sep;46(9):785-91. PMID: 7661381 [PubMed - indexed for MEDLINE]
8. Toriyama T, Kumada Y, Matsubara T, Murata A, Ogino A, Hayashi H, Nakashima H, Takahashi H, Matsuo H, Kawahara H. Effect of artificial carbon dioxide foot bathing on critical limb ischemia (Fontaine IV) in peripheral arterial disease patients. *Int Angiol*. 2002 Dec;21(4):367-73. PMID: 12518118 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Ochiai R, Takeda J, Noguchi J, Ohgami M, Ishii S. Subcutaneous carbon dioxide insufflation does not cause hypercarbia during endoscopic thyroidectomy. *Anesth Analg*. 2000 Mar;90(3):760-2. No abstract available. PMID: 10702471 [PubMed - indexed for MEDLINE]
10. Ito T, Moore JI, Koss MC. Topical application of CO₂ increases skin blood flow. *J Invest Dermatol*. 1989 Aug;93(2):259-62. PMID: 2502580 [PubMed - indexed for MEDLINE]
11. Grosshans A, Gensch H. [CO₂ gas injection—indications and results] *Z Gesamte Inn Med*. 1987 Dec 1;42(23):667-70. German. PMID: 3128016 [PubMed - indexed for MEDLINE]
12. Ambrogi C, Delanoë G. [Therapeutic effect of CO₂ injected sub-cutaneously in arteriopathies of the limbs. Experimental research (author's transl)] *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1976 Mar-Apr;25(2):93-8. French. No abstract available. PMID: 773257 [PubMed - indexed for MEDLINE]
13. Fabry R, Dubost JJ, Schmidt J, Body J, Schaff G, Baguet JC. [Thermal treatment in arterial diseases: an expensive placebo or an effective therapy?] *Therapie*. 1995 Mar-Apr;50(2):113-22. French. PMID: 7631285 [PubMed - indexed for MEDLINE]
14. Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Lattarulo P, Alessandrini C. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations. *Aesthetic Plast Surg*. 2001 May-Jun;25(3):170-4. PMID: 11426306 [PubMed - indexed for MEDLINE]
15. Vilos GA, Vilos AG. Safe laparoscopic entry guided by Veress needle CO₂ insufflation pressure. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003 Aug;10(3):415-20. PMID: 14567827 [PubMed - indexed for MEDLINE]
16. Zwaan M, Kloess W, Kagel C, Kummer Kloess D, Matthies-Zwaan S, Schutz RM, Weiss HD, Zwaan W. [Carbon dioxide as an alternative contrast medium in peripheral angiography] *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*. 1996 May;164(5):445-8. German. Erratum in: *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1996 Aug;165(2):180. Zwaan W[corrected to Kloess W]. PMID: 8634409 [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. Lang EV, Gossler AA, Fick LJ, Barnhart W, Lacey DL. Carbon dioxide angiography: effect of injection parameters on bolus configuration. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 Jan;10(1):41-9. PMID: 10872489 [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Colin C, Lagneaux D, Lecomte J. [Local vasodilating effects of carbon dioxide on cutaneous blood vessels (author's transl)] *J Belge Med Phys Rehabil*. 1978;1(4):326-34. French. No abstract available. PMID: 120871 [PubMed - indexed for MEDLINE]
19. Schnizer W, Erdl R, Schops P, Seichert N. The effects of external CO₂ application on human skin microcirculation investigated by laser Doppler flowmetry. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1985;4(4):343-50. PMID: 3936811 [PubMed - indexed for MEDLINE]
20. Komoto Y, Nakao T, Sunakawa M, Yorozu H. Elevation of tissue PO₂ with improvement of tissue perfusion by topically applied CO₂. *Adv Exp Med Biol*. 1988;222:637-45. PMID: 3129918 [PubMed - indexed for MEDLINE]
21. Luigi Parassoni, Vincenzo Varlaro, Carlo Alberto Bartoletti. La Carbossiterapia: una metodica terapeutica in evoluzione. *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1997
22. Francesco Albergati, Pietro Lattarulo, Luigi Parassoni, Sergio B. Curri, Vincenzo Varlaro, Francesco Guidi. Effetti sul Microcircolo di differenti dosi di CO₂ nella pannicopatia edemato-fibrosclerotica da stasi ("Cellulite"). *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1998
23. Ezio Belotti, Mario de Bernardi. Utilizzazione della CO₂ termale nella pannicopatia edemato-fibrosclerotica. *Rivista Italiana di Medicina Estetica* No 2 Anno 1992
24. C. Brandi, P.A. Bacci, P. Lattarulo, B. Bosi, I. Dei, L. Grimaldi, C. D'Aniello . "Il trattamento chirurgico delle localizzazioni addominali della lipomatosi multipa simmetrica (LSM) integrato dalla carbossiterapia"; Unità Operativa di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Università degli Studi di Siena; 48° Congresso Nazionale della Società di Chirurgia Plastica ed Estetica, Gubbio, 25-30 settembre 1999.
25. C. D'Aniello, C. Brandi, P. Lattarulo, B. Bosi, L. Grimaldi . Rivista italiana di chirurgia Plastica "Il ruolo della Carbossiterapia nella strategia terapeutica della LSM".

26. Hartmann B, Drews B, Kurten B, Bassenge E. Related Articles, Links [Increase in skin microcirculation and oxygen tension and improved venous function in patients with combined arterial and venous circulatory disorders of the leg during and following lower leg immersion in water containing carbon dioxide] Vasa Suppl. 1991;32:258-60. German. No abstract available. PMID: 1771510 [PubMed - indexed for MEDLINE]
27. Brandi C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Malatesta F, Caiazzo E. Unit of Plastic Surgery-University Study of Siena. The Role of Carbondioxide Therapy as a Complement of Liposuction The XVI Congresss of ISAPS may 26-29.2002 Istanbul Bibliografia
28. Bartoletti C.A.. Medicina Estetica - Metodologie diagnostiche, preventive e correttive. Editrice Salus Internazionale - 1998 - pgs 405-423.
29. Kede M e Sabatovich O. Dermatologia Estética. Editora Atheneu - 2003 - pg 349
30. Bacci P.A. e Leibaschoff G. La Celulitis. Medical Books, Gascón: 19 - 196 - 2000