



ESTUDO CLÍNICO

Comparação da influência de baixa dose de etomidato e propofol como dose inicial na incidência de mioclonia induzida por etomidato: um ensaio clínico randomizado e duplo-cego

Srilata Moningi, G. Poojitha Reddy, Sapna Annaji Nikhar*, Ramakrishna Chikkala, Dilip Kumar Kulkarni, Gopinath Ramachandran

Nizam's Institute of Medical Sciences, Department of Anesthesia and Intensive Care, Hyderabad, Índia

Recebido em 13 de abril de 2020; aceito em 27 de fevereiro de 2021.

PALAVRAS-CHAVE:

Mioclonia;
Priming;
Etomidato;
Propofol.

RESUMO:

Objetivo: Embora hemodinamicamente estável, o etomidato é conhecido por seu efeito colateral de mioclonia após a indução. O principal objetivo deste estudo é uma tentativa eficaz de diminuir a incidência de mioclonia com um agente de priming.

Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo, duplo-cego, em 50 adultos encaminhados para cirurgia eletiva. Após a pré-medicação, foi feito o priming com etomidato $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ (Grupo E) e propofol $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ (Grupo P), ou seja, $1/10$ da dose de indução. Após 60 segundos de priming, os pacientes foram induzidos com etomidato por titulação da dose ao longo de 60 segundos até a perda do comando verbal e reflexo ciliar. A graduação da mioclonia, dosagem de indução e hemodinâmica por 10 minutos após a indução foram registrados.

Resultados: No estudo, apenas 4 casos apresentaram mioclonia. Mioclonia grau 1 foi encontrada em três casos do grupo etomidato, enquanto apenas um caso no grupo propofol apresentou mioclonia grau 2, que não foi estatisticamente significativa (p -valor 0,12). Houve redução significativa na dose de indução de etomidato em ambos os grupos.

Conclusão: O priming com etomidato e propofol é igualmente eficaz na redução da mioclonia com o benefício adicional de estabilidade hemodinâmica e redução de uma dose de indução de etomidato (>50%).

Autor correspondente:

E-mail: sapnanikhar@gmail.com (S.A. Nikhar).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.047>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

O etomidato em comparação com outros agentes de indução está associado a menos alterações hemodinâmicas, menos dor durante a injeção com formulação lipídica,¹ menor liberação de histamina e alto índice terapêutico.² Portanto, o etomidato pode ser o agente de indução preferido para indução de sequência rápida durante situações de emergência em vista de instabilidade hemodinâmica.³ O uso de etomidato tem sido limitado, pois demonstrou causar supressão adrenocortical, mioclonia e dor à injeção.³ Dose única de indução de etomidato não mostrou efeitos deletérios; em vez disso, a estabilidade hemodinâmica aumentou devido ao seu uso no manejo intraoperatório de casos cardíacos de emergência e doentes. Assim, o etomidato resurgiu em seu uso na prática anestésica. A mioclonia não é desejada em situações em que há lesões de globo fechado no olho e trauma de penetração do abdome. A prevenção da mioclonia pelo pré-tratamento com midazolam, sulfato de magnésio, opioides, gabapentina, cetamina, propofol e dose de priming de etomidato foi estudada.⁴⁻⁷ Tanto o etomidato quanto o propofol em doses de indução são conhecidos por causar mioclonia. O etomidato em baixas doses de priming e o propofol em diferentes doses têm sido estudados para a prevenção da mioclonia induzida com indução de etomidato. Mas nenhum dos estudos comparou etomidato com propofol. Este estudo tentou comparar a incidência de mioclonia com uma dose inicial de etomidato e propofol, pois ambos os medicamentos na dosagem de indução são conhecidos por causar mioclonia.⁸

Métodos

O estudo está registrado no Registro de Ensaios Clínicos da Índia. REF/2015/03/008627. O estudo foi aprovado pelo NIEC [NIMS (Nizam's Institute of Medical Sciences, Hyderabad) Institutional Ethics Committee] com aprovação nº EC/NIMS/1672/2015. Após aprovação do comitê de ética e consentimento informado dos pacientes, 50 pacientes grau I e II da Sociedade Americana de Anestesiologistas, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 65 anos, com grau I e II de Mallampati, programados para laminectomia lombar sob anestesia geral foram prospectivamente inscritos em o estudo. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos. Isso foi feito com RAND (0,1) [Microsoft. (, 2010). Microsoft Excel [software de computador] Redmond, Washington] e o estudo foi conduzido de forma duplo-cega. Foram excluídos pacientes com história de epilepsia, alcoolistas, portadores de distúrbios endócrinos – síndrome de Cushing, distúrbios hipofisários e pacientes imunossuprimidos.

Este estudo seguiu as diretrizes do CONSORT (<http://www.consort-statement.org>). As drogas do estudo foram preparadas por um técnico de anestesia que estava ciente do número de randomização atribuído e do perfil demográfico do paciente. Os participantes do estudo e o investigador que coletava os dados eram cegos para o grupo de tratamento. Os parâmetros basais de frequência cardíaca

(FC), pressão arterial (PA), saturação de oxigênio por oximetria de pulso (SPO2) e entropia foram anotados. Todos os pacientes foram pré-medicados com midazolam 0,02 mg kg⁻¹ + fentanil 2 µg kg⁻¹ por via intravenosa. Os parâmetros acima foram observados por 5 minutos após a pré-medicação. Os pacientes foram ventilados com oxigênio a 100% se a SPO2 cair para < 97% ou o paciente ficar apneico. Após 5 minutos de pré-medicação, o grupo de pacientes etomidato (E) recebeu dose de priming de etomidato 0,03 mg kg⁻¹ e o grupo propofol (P) de pacientes com 0,2 mg kg⁻¹ (1/10 da dose de indução). Após 60 segundos de priming, os pacientes foram induzidos com etomidato por titulação da dose ao longo de 60 segundos até a perda do comando verbal e reflexo ciliar. A entropia foi usada para monitorar a profundidade da anestesia. Os pacientes foram observados durante a indução e 1 minuto após a indução para mioclonia e grau de mioclonia. Este foi o objetivo principal do estudo. Os graus de mioclonia utilizados foram 9: - Grau 0 - sem mioclonia, Grau 1 - mioclonia leve (pequenos movimentos em 1 segmento do corpo, como dedo ou punho), Grau 2 - mioclonia moderada (movimentos leves em 2 ou mais áreas musculares, como face ou ombro), Grau 3 - Mioclonia severa (movimentos intensos em 2 ou mais áreas musculares, adução súbita de uma extremidade). A dose de etomidato necessária para cada paciente para perda de comando verbal e reflexo ciliar foi anotada.

Após confirmação da ventilação com máscara, o bloqueio neuromuscular foi realizado com atracúrio 0,5 mg kg⁻¹ e a traqueia foi intubada com tubo endotraqueal de tamanho adequado cerca de 4 minutos após a indução. A entropia foi mantida entre 40-60 após a indução por 10 minutos. A ventilação foi feita com O₂ a 100%, e a pressão arterial e a frequência cardíaca foram registradas a cada 1 min até 10 minutos após a indução. As doses suplementares de etomidato foram usadas para intubar se a entropia fosse superior a 60. O desfecho do estudo foi 10 minutos após a indução após o registro dos parâmetros hemodinâmicos. Pacientes com taquicardia sustentada de via aérea difícil imprevista ou elevação da PA (> 40% basal), bradicardia (< 50 bpm) com necessidade de atropina, hipotensão com necessidade de administração de vasopressores foram excluídos após a inclusão no estudo.

O objetivo primário deste estudo foi comparar a incidência de mioclonia e sua gravidade com uma dose de priming de etomidato e propofol durante a indução com etomidato. Os objetivos secundários incluíram a dosagem de indução de etomidato e alterações hemodinâmicas após a indução.

Análise estatística

Tamanhos de amostra de 21 no grupo um e 21 no grupo dois conseguiram detectar uma diferença de margem de não inferioridade entre as proporções do grupo de -0,3000. A proporção do grupo de referência é 0,5000. A proporção do grupo de tratamento é assumida como 0,2000 sob a hipótese nula de inferioridade. O poder foi calculado para o caso em que a proporção real do grupo de tratamento

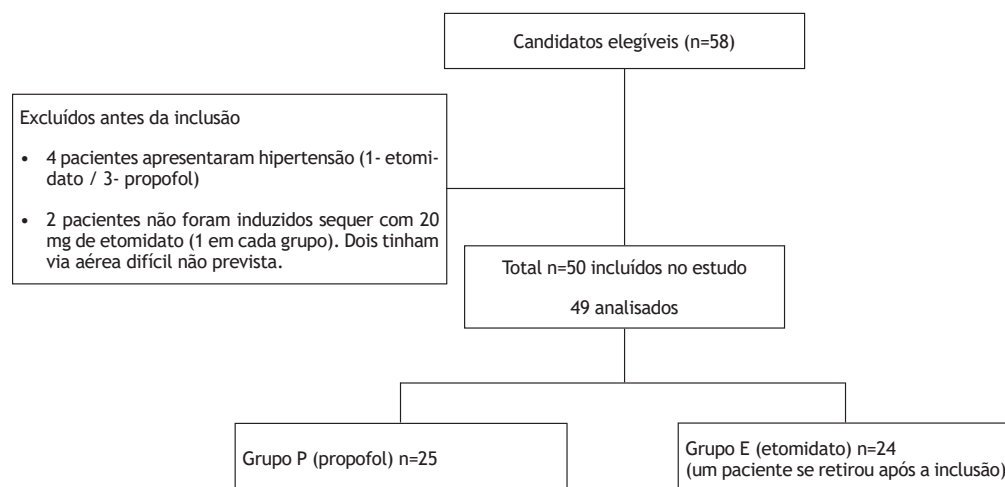


Figura 1 Diagrama de fluxo dos participantes do estudo.

Tabela 1 Comparação dos parâmetros demográficos e de controle em ambos os grupos.

Variável	Média ±DP Grupo P (n=25)	Média ±DP Group E (n=24)	Valor de Probabilidade
Idade	37,32±9,07	38,79±10,79	0,6
Sexo			0,77
Masc.	13 (52%)	11 (45,83%)	
Fem.	12 (48%)	13 (54,16%)	
Altura (cms)	162±10,3	157±13,1	0,2
Peso (kgs)	63,28 ±10,6	61 ±9,4	0,44
ASA			0,05
I	20 (80%)	23 (95,83%)	
II	5 (20%)	1 (4,16%)	
Entropia de resposta (basal)	96,9±2,03	97,2±2,1	0,67
Entropia de estado (basal)	88,24±2,5	88,3±4,2	0,86
Entropia de resposta (5mins após pré-med.)	93±3,456,07	93,3±7	0,34
Entropia de estado (5 mins após pré-med.)	84,7±5,5	85,8±6,4	0,5
Entropia de resposta (indução)	54,24±14,4	50,7±13,4	0,37
Entropia de estado (indução)	51,8±14,4	48,4±14,6	0,4

DP - desvio padrão; Grupo P-Propofol;

E - grupo etomidato Dados representados como n ou média ± DP.

é 0,6000. A estatística de teste usada é o teste Z unilateral (não agrupado). O nível de significância do teste foi fixado em 0,0500. O nível de significância realmente alcançado por este desenho é 0,0542. Como a desistência dos casos seria esperada, o tamanho total da amostra de 50 (25 em cada grupo) foi tomado para a realização deste estudo. O software PASS (“PASS 13 Power Analysis and Sample Size Software (2014). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, EUA, ncss.

com/software/pass”) foi usado para estimar o tamanho da amostra para a realização deste estudo.

O software estatístico NCSS versão 9 (“NCSS 9 Statistical Software (2013). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, EUA, ncss.com/software/ncss.”) foi usado para análise estatística. Os dados foram apresentados como a média (± DP). Os dados categóricos foram descritos como o número de pacientes (n). A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kol-

Tabela 2 FDose de indução em ambos os grupos.

Dose	Grupo P	Grupo E	Valor de probabilidade
Perda do reflex ciliar em mg±DP (mg/kg±DP)	3,96±1,62 (0,06±0,03)	4,42±2,12 (0,07±0,04)	0,40 0,3
Perda de comandos verbais em mg±DP (mg/kg±DP)	3,98±1,86 (0,07±0,03)	4,40±1,63 (0,07±0,03)	0,4 0,3

DP - desvio padrão.

Dados representados como n ou média ± DP.

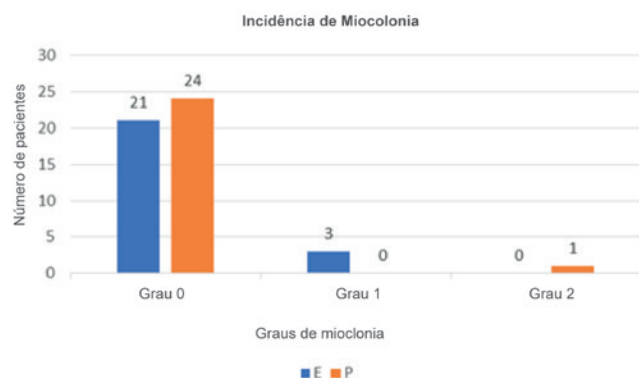


Figura 2 Incidência de ocorrência de mioclônias nos dois grupos. E, Grupo etomidato; P, Grupo propofol ($p = 0,12$).

mogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas foram comparadas usando o teste T de amostra independente. A comparação intragrupo e intergrupo das variáveis hemodinâmicas foi feita por ANOVA. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo

Resultados

Foram estudados 50 adultos com idades entre 20 e 65 anos. Um paciente que foi alocado aleatoriamente para o grupo etomidato retirou-se voluntariamente do estudo após a inclusão. (Figura 1) Assim, apenas 49 foram analisados. Os dados demográficos foram comparáveis em ambos os grupos. (Tabela 1). O grupo propofol teve 5 pacientes ASA II (20%), e o grupo etomidato teve apenas um paciente ASA II (4,16%) com valor de p de 0,05. Não houve diferença significativa na entropia de estado (SE) e entropia de resposta (RE) entre os dois grupos (linha de base, 5 minutos após a pré-medicação e após a indução). Isso sugere que a profundidade da anestesia foi mantida em ambos os grupos sem diferença significativa. Verificou-se que os dados eram normalmente distribuídos em relação aos parâmetros demográficos e outros parâmetros de controle.

Após a indução, três pacientes (12,5%) do grupo etomidato apresentaram mioclonia grau I e um paciente (4%) do grupo propofol apresentou mioclonia grau II (Figura 2). No geral, apenas 4 pacientes apresentaram mioclonia dos

49 incluídos (8,16%). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,12$). A dose de etomidato necessária para perda do reflexo ciliar foi de $3,96 \pm 1,62$ mg e $4,42 \pm 2,12$ mg no grupo propofol e etomidato, respectivamente (p -valor 0,40). Da mesma forma, a dose de etomidato necessária para perda de comandos verbais foi de $3,98 \pm 1,86$ e $4,40 \pm 1,63$ mg no grupo propofol e etomidato, respectivamente (0,88), conforme mostrado na (Tabela 2).

As alterações da frequência cardíaca e da PAM foram comparáveis entre os grupos ($P = 0,8$) e também dentro dos grupos. (Figuras 3 e 4).

Discussão

Os achados do nosso estudo não rejeitaram a hipótese nula, afirmando que tanto o etomidato quanto o propofol em baixas doses são eficazes na atenuação dos movimentos mioclônicos após a indução com etomidato. Apenas 4 pacientes em 50 apresentaram mioclonia (8,16%).

No estudo de Istemiz et al., a incidência de mioclonia foi reduzida significativamente com fentanil 1 mcg kg^{-1} (40%) e combinação de midazolam $0,15 \text{ mg kg}^{-1}$ + fentanil $0,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ (25%).^{9,10} A incidência de mioclonia com uma combinação de midazolam e fentanil foi de 25%, o que é bastante alto e ainda angustiante para qualquer paciente. O fentanil é usado rotineiramente como analgésico como protocolo padrão em todos os centros, inclusive no nosso. A indução com etomidato com fentanil como analgésico de uso rotineiro apresentou aumento significativo na incidência. Um estudo experimental foi realizado com fentanil $2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ e midazolam $0,02 \text{ mg kg}^{-1}$ e observou uma incidência significativa de mioclonia em quase todos os casos que pareciam eticamente inaceitáveis. Espera-se que a intensidade da dor com uma dose de priming de injeção de propofol seja menor, e essa combinação foi útil nessa prevenção.¹¹ Assim, para evitar esse viés, padronizamos a combinação de midazolam e fentanil como regime de pré-medicação para ambos os grupos juntamente com os medicamentos do estudo para a realização deste estudo.

Embora o etomidato seja o agente preferencial para indução em vista da estabilidade hemodinâmica,¹² a mioclonia o principal efeito colateral associado ao seu uso não pode ser negligenciado.¹³ A incidência de movimentos mioclônicos (MM) involuntários (MM) após a indução anestésica é maior em comparação ao propofol, embora pode va-

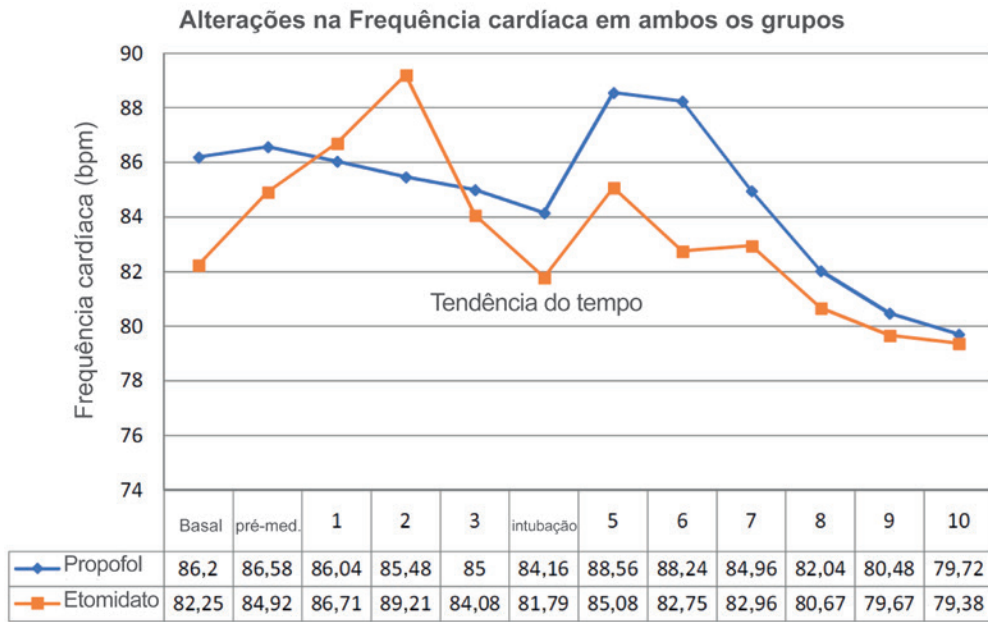


Figura 3 Alterações da frequência cardíaca nos dois grupos. Pré-med., 5 minutos após a pré-medicação; 1, 1 minuto após a indução; 2, 2 minutos após a indução; 3, 3 minutos após a indução; 5, 5 minutos após a indução; 6, 6 minutos após a indução; 7, 7 minutos após a indução; 8, 8 minutos após a indução; 9, 9 minutos após a indução; 10, 10 minutos após a indução.

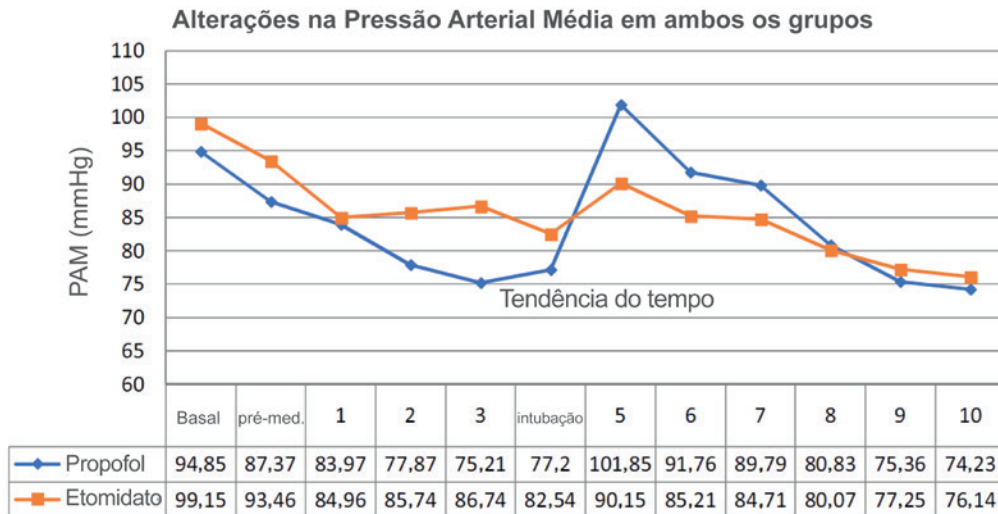


Figura 4 Tendência da pressão arterial média nos dois grupos. PAM, pressão arterial média; pré-medicação, 5 minutos após a pré-medicação; 1, 1 minuto após a indução; 2, 2 minutos após a indução; 3, 3 minutos após a indução; 5, 5 minutos após a indução; 6, 6 minutos após a indução; 7, 7 minutos após a indução; 8, 8 minutos após a indução; 9, 9 minutos após a indução; 10, 10 minutos após a indução.

riar de 0 a 70%.^{9,14,15} A mioclonia é causada pela desinibição transitória das estruturas subcorticais devido à diferença no fluxo sanguíneo cerebral. Outra explicação é a diferença de subunidades do receptor GABA-A dentro do sistema nervoso central. A redução significativa da mioclonia ocorre com medicamentos (benzodiazepínicos ou opioides) e com pré-tratamento com baixa dose de etomidato, e o propofol é conhecido por inibir a atividade neuronal subcorti-

cal, ou pelo aumento do receptor do ácido γ aminobutírico tipo A.^{4,9,16,17} Neste estudo de Doenicke et al. no EEG com etomidato, levantou-se a hipótese de que os circuitos inibitórios são deprimidos mais cedo e com baixa dose em relação aos circuitos excitatórios. Esta foi a base para o uso de uma dose baixa de etomidato como dose de priming antes da indução com etomidato para redução da mioclonia. Eles descobriram que a incidência de mioclonias diminuiu com

0,03 e 0,05 mg kg⁻¹ de priming de etomidato (ou seja, dose baixa) e a incidência aumentou com a dose de priming de 0,075 mg kg⁻¹ (ou seja, dose mais alta). A indução lenta com etomidato 0,3mg kg⁻¹ por infusão ao longo de 90 segundos sem pré-tratamento reduziu a incidência de mioclonia para 28% em comparação com 84% com indução mais rápida ao longo de 10 segundos em um estudo de Do et al.¹⁸

Sabe-se que o etomidato e o propofol causam mioclonia, embora a incidência de mioclonia com propofol seja mínima (1:10.000). O mecanismo para a mioclonia induzida pelo propofol foi proposto como sendo a desinibição subcortical semelhante ao etomidato.^{19,20} Atuam também nos receptores GABA-A nos mecanismos excitatórios e inibitórios do circuito neural. Um estudo recente de Jinfeng et al. demonstrou uma diminuição considerável na incidência de mioclonia com diferentes doses de propofol após a indução com etomidato. Houve diminuição da incidência com o aumento das doses de propofol.⁵ Portanto, a baixa dose de priming de propofol e etomidato foi estudada e comparada com fentanil e midazolam para verificar sua eficácia na prevenção de mioclonia com indução de etomidato.

A dose de indução de etomidato é de 0,3 mg kg⁻¹ (0,2 a 0,6 mg kg⁻¹). Para um adulto médio de 60 kg, isso será de cerca de 18 mg. A perda do reflexo ciliar e comandos verbais foram alcançados com uma dose de apenas 4,42±2,12 mg de etomidato. O uso de pré-medicação e priming com propofol ou etomidato reduziu significativamente a dose de indução de etomidato em mais de 50%. Resultados semelhantes foram registrados em estudos onde o priming foi usado em diferentes doses e mostraram uma redução significativa nas necessidades de dosagem de indução de propofol.^{21,22} Mas a dosagem de indução de etomidato não foi estudada. Em vez disso, uma combinação de etomidato-lipuro e propofol 1:1 (etofol) mostrou ser um regime de indução eficaz com necessidade de dose reduzida e incidência reduzida de reações adversas.²³

O etomidato tem sido o agente de escolha para indução devido à estabilidade hemodinâmica.³ Em seguida, o etofol (mistura 1:1 de etomidato-lipuro e propofol) foi associado à melhor estabilidade hemodinâmica em comparação ao grupo etomidato e propofol.²³ Neste estudo de Saricaoglu et al., os noventa pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos nos quais a indução foi realizada com a mistura etomidato-lipuro, propofol ou etomidato-lipuro-propofol. A melhor estabilidade hemodinâmica com menor incidência de mioclonia e dor de injeção no grupo etofol com valor de BIS mínimo de 40 foi observada. Também pudemos obter resultados semelhantes com o grupo etomidato, pois os pacientes estavam hemodinamicamente estáveis. O grupo iniciado com etomidato e indução adicional com etomidato causou as menores alterações na hemodinâmica. Como a dose inicial de propofol utilizada foi 1/10 da dose de indução, menos provável de causar instabilidade hemodinâmica. Isso pode ser explicado pelo estado ASA dos pacientes. Como cinco pacientes do grupo iniciado com propofol eram ASA II e esperava-se que estivessem em uso de algumas drogas de

controle da doença, poderia levar a alterações de indução na hemodinâmica. No entanto, houve flutuações, mas não críticas para causar comprometimento e todas as alterações se recuperaram com a intubação.

Limitações

Existem algumas limitações para o nosso estudo. A maioria dos estudos comparou fentanil e midazolam como contrapartes para atenuação da mioclonia. Em vez disso, usamos esses medicamentos em ambos os grupos como prática padrão e de rotina. Isso é feito especialmente para criar uma atmosfera prática para usar essas drogas para obter seu efeito benéfico máximo. Mesmo a duração da mioclonia não foi registrada.

Conclusão

O priming com etomidato e propofol são igualmente eficazes na redução da mioclonia com o benefício adicional de quase metade da dose de indução de etomidato e estabilidade hemodinâmica.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

References

1. Nyman Y, Von Hofsten K, Palm C, Eksborg S, Lönnqvist P. Etomidate-® Lipuro is associated with considerably less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth.* 2006; 97: 536-9.
2. Flynn G, Shehabi Y. Pro/con debate: Is etomidate safe in hemodynamically unstable critically ill patients?. *Critical Care.* 2012 Aug 1;16(4):227.
3. Vunk JAAP, Sitsen E, Reekers M. *Intravenous Anesthetics.* In: Michael Gropper, Lars Eriksson, Lee Fleisher, Jeanine Wiener-Kronish, Neal Cohen, Kate Leslie. *Miller's Anesthesia.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. pp. 638-676.
4. Schwarzkopf K, Hueter L, Simon M, Fritz H. Midazolam pre-treatment reduces etomidate-induced myoclonic movements. *Anaesth Intensive Care.* 2003; 31: 18-20.
5. Liu J, Liu R, Meng C, Cai Z, Dai X, Deng C, et al. Propofol decreases etomidate-related myoclonus in gastroscopy. *Medicine.* 2017; 96: e7212.
6. Yılmaz Çakırgöz M, Demirel İ, Duran E, Özer AB, Hancı V, Türkmen ÜA, et al. Effect of gabapentin pre-treatment on myoclonus after etomidate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rev Bras Anestesiologia.* 2016; 66: 356-62.
7. Sedighinejad A, Nabi BN, Haghghi M, Biazar G, Imantalab V, Rimaz S, et al. Comparison of the effects of low-dose midazolam, magnesium sulfate, remifentanyl and low-dose etomidate on prevention of etomidate-induced myoclonus in orthopaedic surgeries. *Anesth Pain, Med.* 2016; 6:e35333.
8. Rath GP, Bithal PK, Prabhakar H. Propofol induced myoclonus may dislodge laryngeal mask airway. *Indian J Anaesth.* 2006 Feb;50:45-6.
9. Isitemiz I, Uzman S, Toptaş M, Vahapoglu A, Gül YG, Inal FY, et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus: which is superior: Fentanyl, midazolam, or a combination? A Retrospective comparative study. *Med Sci Monit.* 2014; 20: 262-267.

10. Hüter L, Schreiber T, Gugel M, Schwarzkopf K. Low-dose intravenous midazolam reduces etomidate-induced myoclonus: a prospective, randomized study in patients undergoing elective cardioversion. *Anesth Analg.* 2007; 105: 1298-302.
11. Jalota L, Kalira V, George E, Shi Y-Y, Hornuss C, Radke O, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011; 342: d1110.
12. Criado A, Maseda J, Navarro E, Escarpa A, Avello F. Induction of anaesthesia with etomidate: haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaesth.* 1980; 52: 803-6.
13. Aggarwal S, Goyal VK, Chaturvedi SK, Mathur V, Baj B, Kumar A. A comparative study between propofol and etomidate in patients under general anaesthesia. *Brazilian Journal of Anesthesiology.* 2016; 66: 237-41.
14. Du X, Zhou C, Pan L, Li C. Effect of dexmedetomidine in preventing etomidate-induced myoclonus: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 365-70.
15. Miner JR, Danahy M, Moch A, Biros M. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2007; 49: 15-22.
16. Quinio P, Bouche O, Rossignol B, de Tinteniak A. Propofol in the management of myoclonus syndrome induced by chloralose poisoning. *Anesthesiology.* 1995; 83: 875.
17. Doenicke AW, Roizen MF, Kugler J, Kroll H, Foss J, Ostwald P. Reducing myoclonus after etomidate. *Anesthesiology.* 1999; 90: 113-9.
18. Do S-H, Han S-H, Park S-H, Kim J-H, Hwang J-Y, Son I-S, et al. The effect of injection rate on etomidate-induced myoclonus. *Korean J Anesthesiol.* 2008; 55: 305-7.
19. Jeon HW, Kang JH, Kim HS, Jo HY, Kim S-H. A case of propofol-induced delayed-onset refractory myoclonic seizures. *J Clin Neurol.* 2007; 3:154-7.
20. Thong C, Wang C. Propofol-related myoclonic seizures. *J of Ambulatory Surgery.* 2004; 10: 207-9.
21. Karlo R, Singh NR, Singh KM, Singh TH, Devi NA, Devi MB. Priming effects of propofol during induction of anaesthesia. *J Med Soc.* 2015; 29: 92-5.
22. Kumar AA, Sanikop C, Kotur P. Effect of priming principle on the induction dose requirements of a propofol-A randomized clinical trial. *Indian J Anaesth.* 2006; 50: 283-7.
23. Saricaoglu F, Uzun S, Arun O, Arun F, Aypar U. A clinical comparison of etomidate-lipuro, propofol and admixture at induction. *Saudi J Anaesth.* 2011; 5: 62-6.