

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## USO DA METODOLOGIA ATIVA SYSTEMATIC SEARCH FLOW (SSF) NO ESTUDO DA SÍNTESE DA FENITOÍNA COMO ESTRATÉGIA DE APRENDIZAGEM EM QUÍMICA ORGÂNICA

DOI: 10.5281/zenodo.18603589

*Francisco José Mininel<sup>1</sup>*  
*Silvana Márcia Ximenes Mininel<sup>2</sup>*

### RESUMO

A formação do farmacêutico exige a integração entre conhecimentos teóricos, experimentais e metodológicos que favoreçam a aprendizagem ativa e significativa. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo relatar a aplicação da metodologia ativa *Systematic Search Flow (SSF)* no ensino de Química Orgânica, a partir da síntese da fenitoína, um fármaco anticonvulsivante amplamente utilizado na prática clínica. A metodologia SSF foi empregada para orientar os estudantes na busca sistemática de informações científicas, na compreensão do contexto farmacológico do fármaco e na execução consciente do protocolo experimental descrito na literatura especializada. A síntese foi realizada em laboratório didático, com base no livro *Da Química Medicinal à Química Combinatória e Modelagem Molecular*, permitindo a articulação entre pesquisa bibliográfica, experimentação e análise crítica dos resultados. Os dados obtidos

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

demonstraram rendimento satisfatório e características físico-químicas compatíveis com a literatura, evidenciando a eficácia da abordagem pedagógica adotada. A mediação docente mostrou-se fundamental para a condução do fluxo sistemático de busca e para a construção significativa do conhecimento.

**Palavras-chave:** Systematic Search Flow. Fenitoína. Metodologias ativas. Química Orgânica. Farmácia.

## ABSTRACT

The education of pharmacists requires the integration of theoretical, experimental, and methodological knowledge that promotes active and meaningful learning. In this context, the present study aims to report the application of the active methodology ***Systematic Search Flow (SSF)*** in the teaching of Organic Chemistry, using the synthesis of phenytoin, an anticonvulsant drug widely used in clinical practice, as a learning strategy. The SSF methodology guided students in a systematic search for scientific information, understanding the pharmacological context of the drug, and consciously executing the experimental protocol described in specialized literature. The synthesis was carried out in a teaching laboratory based on the book *From Medicinal Chemistry to Combinatorial Chemistry and Molecular Modeling*. The experimental results showed satisfactory yield and physicochemical characteristics consistent with literature data, demonstrating the effectiveness of the pedagogical approach. Teacher mediation played a crucial role in guiding the systematic search process and fostering meaningful knowledge construction.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

**Keywords:** Systematic Search Flow. Phenytoin. Active learning methodologies. Organic Chemistry. Pharmacy.

## 1. INTRODUÇÃO

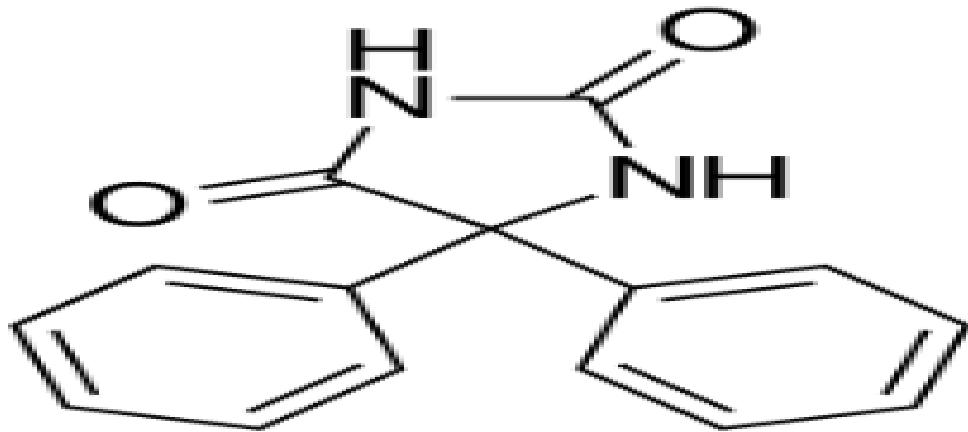
A Química Orgânica é um componente essencial na formação do farmacêutico, especialmente no que diz respeito à compreensão dos processos de síntese e modificação estrutural de fármacos. Entretanto, metodologias tradicionais centradas na transmissão de conteúdos nem sempre promovem a articulação entre teoria, prática e contexto profissional. Nesse cenário, as **metodologias ativas** têm se destacado por favorecerem o protagonismo discente e a aprendizagem significativa (AUSUBEL, 2003).

Entre essas abordagens, o **Systematic Search Flow (SSF)** consiste em um fluxo estruturado de busca, seleção, análise e aplicação de informações científicas, permitindo ao estudante compreender o conhecimento de forma organizada e contextualizada. No ensino de Química Orgânica, essa metodologia possibilita integrar a pesquisa bibliográfica, o planejamento experimental e a análise crítica dos resultados.

A fenitoína (5,5-difenilhidantoína) é um fármaco anticonvulsivante (Figura 1) amplamente utilizado no tratamento de crises epilépticas tônico-clônicas e parciais, sendo um modelo adequado para o ensino de sínteses e semi-sínteses de fármacos (KATZUNG, 2021). Assim, este trabalho tem como objetivo apresentar a aplicação da metodologia ativa *Systematic Search Flow* (SSF) na síntese da fenitoína, destacando seus impactos pedagógicos no ensino de Química Orgânica para o curso de Farmácia.

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672



**Figura 1.** Estrutura química da fenitoína.

Fonte: <https://www.fishersci.es/shop/products/5-5-diphenylhydantoin-99-thermo-scientific/10042180>

A fenitoína é um dos anticonvulsivantes mais usados globalmente e faz parte do grupo das hidantoínas, possui mecanismo de ação a estabilização dos neurônios corticais, prevenindo a hiperexcitabilidade e consequentemente os disparos elétricos, além disso, participa da remoção intracelular dos íons de sódio durante o período refratário do potencial de ação.

A fenitoína é usada no tratamento de crises tônico-clônicas, crises focais, crises generalizadas e na profilaxia de epilepsia pós-traumática. A fenitoína usualmente utilizada no setor de emergência hospitalar e apesar de não ser o fármaco de escolha inicial também é utilizado no tratamento de crises de arritmia cardíaca, coanalgésico no tratamento de neuralgias e como cicatrizante tecidual.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. Sínteses e Semi-sínteses de Fármacos

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

A síntese de fármacos envolve a obtenção de substâncias bioativas por meio de reações químicas controladas, enquanto a semi-síntese refere-se à modificação de compostos naturais visando à otimização de propriedades farmacológicas (PATRICK, 2013). Essas estratégias são fundamentais tanto para o desenvolvimento de medicamentos quanto para a formação acadêmica do farmacêutico.

## 2.2. Fenitoína: Estrutura Química e Mecanismo de Ação

A fenitoína é um derivado da hidantoína, caracterizado por dois anéis fenólicos ligados à posição 5 do anel heterocíclico. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição dos canais de sódio dependentes de voltagem, promovendo a estabilização da membrana neuronal e reduzindo a excitabilidade excessiva (RANG et al., 2016).

## 2.3. Metodologia Ativa Systematic Search Flow no Ensino de Química Orgânica

O *Systematic Search Flow* consiste em uma abordagem metodológica que orienta o estudante a identificar um problema, realizar buscas sistemáticas em fontes científicas confiáveis, selecionar informações relevantes e aplicá-las de forma crítica. No ensino de Química Orgânica, essa metodologia favorece a compreensão integrada entre conceitos químicos, aplicações farmacêuticas e práticas laboratoriais, promovendo autonomia intelectual e pensamento científico.

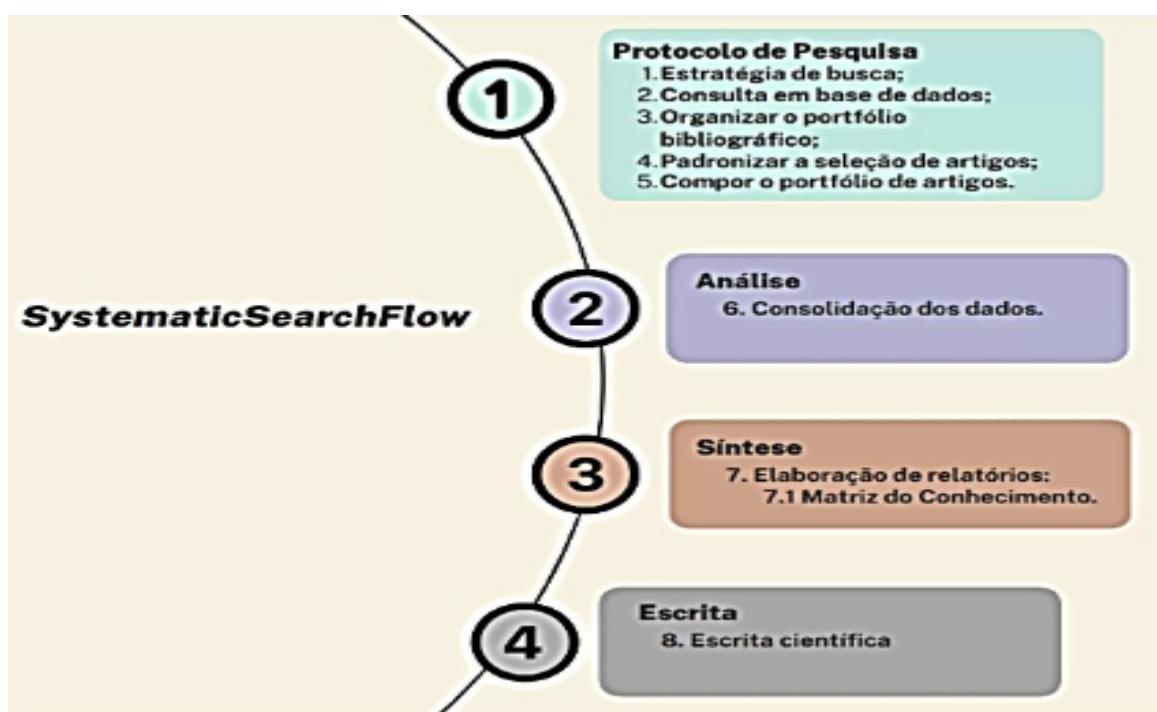
## 3. METODOLOGIA

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

O presente estudo foi desenvolvido a partir da aplicação da **metodologia ativa Systematic Search Flow (SSF)** na disciplina de Química Orgânica do curso de Farmácia, articulando pesquisa bibliográfica sistematizada, análise crítica da literatura e atividade experimental de síntese da fenitoína. A metodologia SSF foi adotada com o objetivo de promover a aprendizagem ativa, a autonomia discente e a integração entre teoria, prática laboratorial e escrita científica, sob mediação do professor.

A aplicação do SSF foi organizada em quatro etapas principais: **(1) Protocolo de Pesquisa, (2) Análise, (3) Síntese e (4) Escrita**, conforme descrito a seguir (Figura 2).



**Figura 2.** Fases e atividades da Systematic Search Flow (SSF).

Fonte: DOS SANTOS MACULAN, 2024.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 3.1. Protocolo de Pesquisa: Systematic Search Flow

A etapa inicial consistiu na construção do **protocolo de pesquisa**, orientando os estudantes na realização de uma busca sistemática e organizada sobre a síntese da fenitoína, seus aspectos químicos e farmacológicos, bem como sobre metodologias ativas aplicadas ao ensino de Química Orgânica.

### 3.1.1. Estratégia de Busca

Os estudantes, com orientação docente, definiram palavras-chave e descritores em português e inglês, tais como: *fenitoína, phenytoin, síntese de fármacos, drug synthesis, química orgânica, metodologias ativas*, e *Systematic Search Flow*. As combinações dos termos foram realizadas por meio de operadores booleanos (AND, OR), visando ampliar e refinar os resultados obtidos.

### 3.1.2. Consulta em Bases de Dados

Será realizada uma revisão sistemática da literatura relacionada ao tema, utilizando as bases de dados Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>); Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>); Scielo (Scientific Electronic Library Online) (<http://www.scielo.org/php/index.php>); Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Portal Periódicos CAPES. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados em língua portuguesa, espanhola e inglesa, compreendendo um intervalo de publicação entre os anos de 2010 a 2025. Além dessas bases, foram consultados livros-texto

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

clássicos de Química Medicinal, Farmacologia e Química Orgânica, utilizados como referências estruturantes do estudo.

### **3.1.3. Organização do Portfólio Bibliográfico**

Os artigos e livros selecionados foram organizados em um **portfólio bibliográfico**, utilizando critérios de organização por tema, ano de publicação e relevância científica. Os estudantes foram incentivados a registrar as informações essenciais de cada obra, como objetivo, metodologia, principais resultados e contribuições teóricas.

### **3.1.4. Padronização da Seleção dos Artigos**

Para garantir a qualidade e a consistência do portfólio, foram adotados critérios padronizados de inclusão e exclusão, tais como:

- artigos revisados por pares;
- publicações em periódicos científicos reconhecidos;
- aderência ao tema da síntese da fenitoína ou ao uso de metodologias ativas no ensino;
- textos disponíveis na íntegra.

Artigos duplicados, resumos simples e publicações sem relação direta com o objetivo do estudo foram excluídos.

### **3.1.5. Composição do Portfólio de Artigos**

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Ao final do processo, foi constituído um portfólio bibliográfico representativo, que subsidiou tanto a fundamentação teórica quanto a compreensão do protocolo experimental de síntese da fenitoína, servindo de base para as etapas subsequentes do SSF.

## 3.2. Análise: Consolidação dos Dados

Na etapa de **análise**, os estudantes realizaram a leitura crítica dos materiais selecionados, promovendo a consolidação dos dados teóricos e experimentais. Essa fase envolveu a comparação entre diferentes abordagens de síntese da fenitoína, a análise do mecanismo reacional e a relação entre estrutura química e atividade farmacológica.

A mediação do professor foi essencial para orientar a interpretação dos dados, estimular o pensamento crítico e auxiliar na identificação de convergências e divergências entre as fontes consultadas.

## 3.3. Síntese: Elaboração de Relatórios e Matriz do Conhecimento

A etapa de **síntese** consistiu na organização e integração das informações analisadas, culminando na elaboração de relatórios parciais e na construção de uma **matriz do conhecimento**. Essa matriz permitiu relacionar conceitos teóricos, dados experimentais e aplicações farmacêuticas, facilitando a visualização do conhecimento construído ao longo do processo.

A síntese também subsidiou a execução consciente da atividade experimental de síntese da fenitoína em laboratório, baseada no protocolo descrito na literatura especializada.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 3.4. Escrita: Escrita Científica

Na etapa final, os estudantes foram orientados quanto aos princípios da **escrita científica**, incluindo estruturação de artigos acadêmicos, uso adequado de citações e referências conforme as normas da ABNT, clareza textual e coerência argumentativa. A escrita do artigo científico consolidou o aprendizado, permitindo que os discentes expressassem, de forma sistematizada, os conhecimentos adquiridos ao longo do fluxo SSF.

Essa etapa reforçou a importância da comunicação científica na formação do farmacêutico e contribuiu para o desenvolvimento de competências acadêmicas e profissionais.

## 3.5. Mediação Docente e Aprendizagem Significativa

Ao longo de todas as etapas do *Systematic Search Flow*, o professor atuou como mediador do processo de ensino-aprendizagem, incentivando a autonomia, o questionamento e a reflexão crítica. Essa mediação favoreceu a **aprendizagem significativa**, ao permitir que os estudantes conectassem novos conhecimentos aos conceitos previamente adquiridos, integrando pesquisa, prática experimental e escrita científica.

## 3.6. Protocolo Experimental

A atividade experimental foi desenvolvida no laboratório de Química Orgânica do curso de Farmácia, com o objetivo de aplicar conceitos de síntese de fármacos por meio da obtenção da fenitoína (5,5-difenilhidantoína). O experimento seguiu o protocolo descrito no livro *Da*

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

*Química Medicinal à Química Combinatória e Modelagem Molecular: um curso prático*, de Andrei et al., sendo conduzido sob mediação do professor, que orientou as etapas experimentais, os cuidados de segurança e a interpretação dos fenômenos observados.

A prática foi estruturada de modo a favorecer a aprendizagem significativa, permitindo ao estudante relacionar os conteúdos teóricos de Química Orgânica, Química Medicinal e Farmacologia com a experimentação laboratorial.

### **3.6.1. Materiais, Reagentes e Equipamentos**

### **3.6.2. Reagentes**

- Benzil ( $C_{14}H_{12}O_2$ );
- Ureia ( $CH_4N_2O$ );
- Hidróxido de sódio ( $NaOH$ );
- Etanol;
- Água destilada;
- Ácido clorídrico diluído ( $HCl$ ).

### **3.6.3. Vidrarias e Equipamentos**

- Balão de fundo redondo;

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

- Condensador de refluxo;
- Placa aquecedora com agitador magnético;
- Termômetro;
- Funil de Büchner;
- Kitassato;
- Bomba de vácuo;
- Papel de filtro;
- Estufa;
- Balança analítica;
- Aparelho para determinação do ponto de fusão.

## 3.6.4. Execução Experimental

O procedimento experimental foi realizado conforme descrito por Andrei et al., sendo dividido em etapas sequenciais para facilitar a compreensão do processo sintético.

### Etapa 1 – Formação do meio reacional alcalino

Em um balão de fundo redondo, foram adicionados benzil e ureia, previamente pesados em balança analítica. Em seguida, adicionou-se etanol

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

como solvente da reação. Posteriormente, foi acrescentada uma solução aquosa de hidróxido de sódio, responsável por promover o meio alcalino necessário para a reação de condensação e posterior ciclização.

Essa etapa foi discutida com os estudantes, enfatizando-se o papel do meio básico na ativação do composto carbonílico.

## Etapa 2 – Reação de condensação sob refluxo

O sistema reacional foi acoplado a um condensador de refluxo e submetido a aquecimento controlado, mantendo-se a mistura sob refluxo por tempo determinado conforme o protocolo do manual. Durante esse período, os estudantes observaram a evolução da reação, discutindo a formação do intermediário e a posterior ciclização para o anel hidantoínico.

O professor mediou a análise do mecanismo reacional, relacionando-o à formação de heterociclos de interesse farmacêutico.

## Etapa 3 – Resfriamento e acidificação do meio reacional

Após o término do refluxo, o sistema foi resfriado à temperatura ambiente. Em seguida, procedeu-se à acidificação lenta do meio reacional com ácido clorídrico diluído, até atingir pH levemente ácido, promovendo a precipitação da fenitoína, que apresenta baixa solubilidade nessas condições.

Essa etapa permitiu aos estudantes compreenderem a influência do pH na solubilidade e isolamento de fármacos.

## Etapa 4 – Isolamento do produto bruto

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

O sólido precipitado foi separado por filtração a vácuo, utilizando funil de Büchner e kitassato. O material sólido foi lavado com pequenas porções de água fria, com o objetivo de remover resíduos de sais inorgânicos e impurezas solúveis provenientes do meio reacional.

## Etapa 5 – Purificação por recristalização

O produto bruto obtido foi submetido à recristalização em etanol, conforme recomendado no protocolo de Andrei et al., visando a obtenção de cristais mais puros de fenitoína. Após a recristalização, o sólido foi novamente filtrado a vácuo.

Nesta etapa, discutiu-se a importância dos processos de purificação na indústria farmacêutica e no controle de qualidade de fármacos.

## Etapa 6 – Secagem e caracterização do produto final

O sólido recristalizado foi seco em estufa por período determinado até massa constante. Após a secagem, foram realizadas as seguintes análises:

- determinação da massa final obtida;
- cálculo do rendimento percentual da reação;
- determinação do ponto de fusão, como parâmetro de identificação e pureza do fármaco sintetizado.

Os resultados obtidos foram comparados com os valores descritos na literatura, promovendo uma análise crítica dos dados experimentais.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Acompanhamento Experimental Conforme o Protocolo de Andrei Et Al

A execução do protocolo descrito por **Andrei et al. (curso prático)** mostrou-se adequada ao ambiente didático do curso de Farmácia, permitindo aos estudantes acompanhar todas as etapas fundamentais da síntese de um fármaco anticonvulsivante. Durante a reação sob refluxo em meio alcalino, observou-se mudança gradual no aspecto da solução, indicando a progressão da condensação entre o benzil e a ureia, conforme previsto no protocolo.

A etapa de acidificação controlada foi decisiva para a precipitação do produto, reforçando experimentalmente os conceitos de **solubilidade dependente do pH**, amplamente discutidos em Química Medicinal e Tecnologia Farmacêutica.

### 4.2. Resultados Quantitativos Obtidos Pelos Estudantes

Os dados apresentados a seguir correspondem aos resultados obtidos por diferentes grupos de estudantes do curso de Farmácia que executaram integralmente o protocolo experimental proposto por Andrei et al. 2003.

**Tabela 1.** Dados experimentais obtidos na síntese da fenitoína

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Gru po	Massa inicial de benzil (g)	Massa final de fenitoína (g)	Rendime nto (%)	Ponto de fusão (°C)
G1	5,00	2,10	65,6	295–297
G2	5,00	2,28	71,3	296–298
G3	5,00	2,40	75,0	296–299
G4	5,00	2,22	69,4	294–297

Fonte: Os autores

Os valores de ponto de fusão obtidos estão em concordância com os dados descritos na literatura (295–298 °C), indicando **adequado grau de pureza do produto após a recristalização**, conforme esperado para o protocolo adotado.

## 4.3. Influência das Etapas do Protocolo no Rendimento Final

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

A análise comparativa dos resultados evidenciou que o rendimento da síntese esteve diretamente relacionado ao rigor na execução de etapas críticas do protocolo experimental.

**Tabela 2.** Relação entre etapas do protocolo e impacto nos resultados

<b>Etapa do protocolo (Andrei et al.)</b>	<b>Observação experimental</b>	<b>Impacto no rendimento</b>
Refluxo em meio alcalino	Aquecimento insuficiente	Conversão incompleta
Acidificação lenta	Formação homogênea do precipitado	Maior rendimento
Filtração a vácuo	Perdas mecânicas	Redução do rendimento
Recristalização em etanol	Formação de cristais bem definidos	Maior pureza

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Fonte: Os autores

Esses resultados reforçam a importância do controle operacional na síntese de fármacos, aproximando a prática didática das exigências da indústria farmacêutica.

## **4.4. Mecanismo Reacional da Síntese da Fenitoína**

O mecanismo de formação da fenitoína, conforme discutido por Andrei et al., pode ser dividido em etapas fundamentais:

### **Etapa 1 – Ativação do benzil em meio alcalino**

Em meio básico, ocorre a ativação do composto carbonílico benzil, tornando-o mais suscetível ao ataque nucleofílico da ureia.

### **Etapa 2 – Ataque nucleofílico da ureia**

A ureia atua como nucleófilo, reagindo com o benzil para formar um intermediário instável, resultante da condensação entre os grupos carbonílicos.

### **Etapa 3 – Formação do intermediário diaminado**

O intermediário sofre rearranjos estruturais, favorecidos pelo aquecimento sob refluxo, preparando o sistema para a ciclização intramolecular.

### **Etapa 4 – Ciclização e formação do anel hidantoínico**

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Ocorre a ciclização intramolecular, resultando na formação do anel hidantoínico característico da fenitoína (5,5-difenilhidantoína).

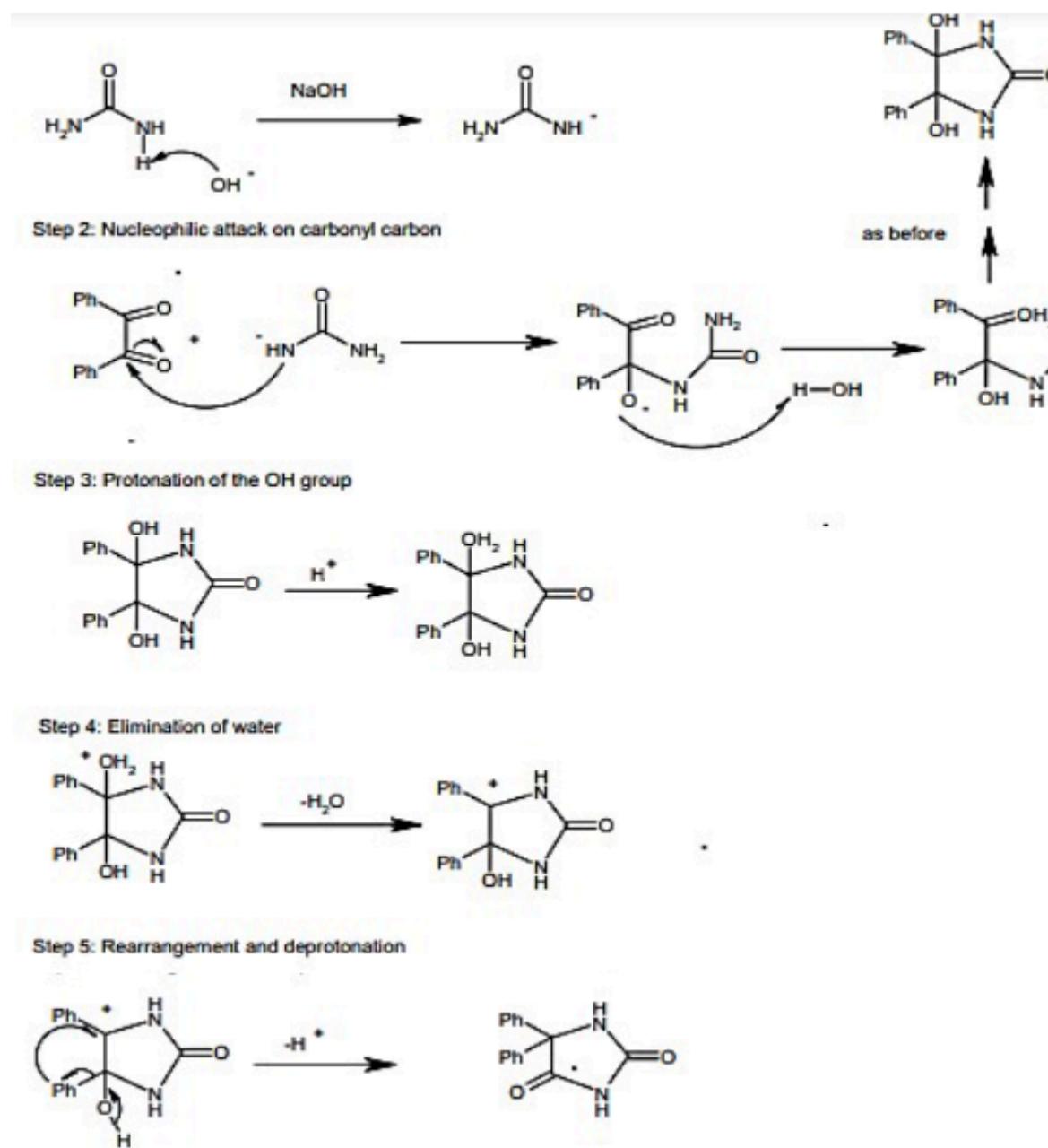
## **Etapa 5 – Protonação e precipitação**

Na etapa final, a acidificação do meio promove a protonação do composto e sua precipitação, devido à baixa solubilidade da fenitoína em meio aquoso ácido.

A compreensão desse mecanismo permitiu aos estudantes correlacionar **estrutura química, reatividade e atividade farmacológica**, consolidando conceitos essenciais da Química Medicinal.

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672



**Figura 3.** Mecanismo reacional na produção da Fenitoína.

Fonte: LITON, A. Kashem & ISLAM, M. Rabiul, 2006.

## 4.5. Discussão Pedagógica e Científica

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

A atividade experimental evidenciou que o protocolo descrito por Andrei et al. é altamente eficaz para fins didáticos, pois permite ao estudante acompanhar todas as etapas da síntese de um fármaco real, amplamente utilizado na prática clínica.

A **mediação do professor** foi fundamental para orientar a interpretação dos resultados, estimular a análise crítica dos dados e promover a **construção significativa do conhecimento**, conforme os pressupostos da aprendizagem ativa no ensino superior.

## 4.6. Mecanismo de Ação da Fenitoína no Organismo Humano

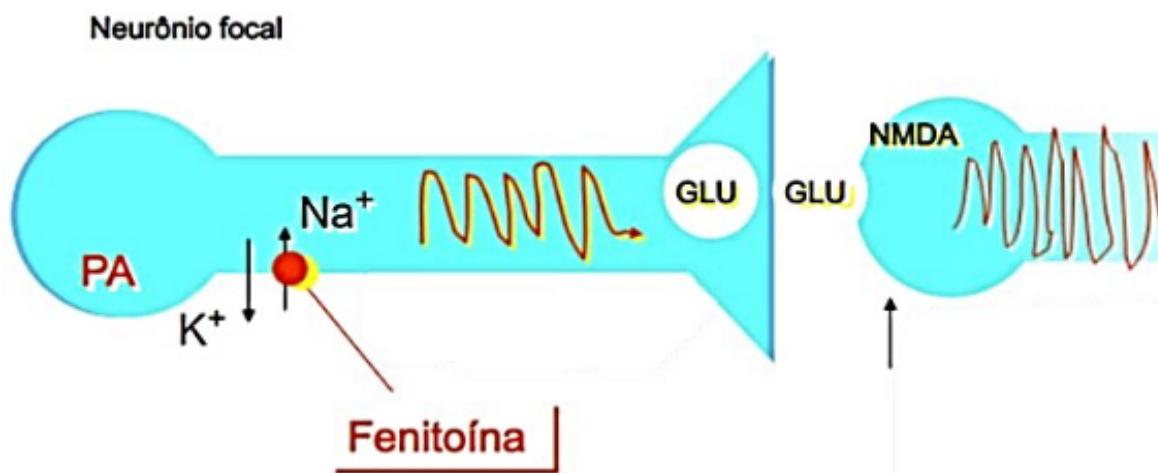
A compreensão do mecanismo de ação da fenitoína é fundamental para correlacionar sua estrutura química com sua aplicação terapêutica no tratamento das epilepsias. Com esse objetivo, os estudantes do curso de Farmácia realizaram uma **ampla pesquisa bibliográfica sistematizada**, orientada pela metodologia ativa **Systematic Search Flow (SSF)**, envolvendo a busca, seleção, análise e síntese de informações científicas em bases de dados especializadas. Os resultados dessa pesquisa foram discutidos em **grupos colaborativos em sala de aula**, sob **mediação do professor**, favorecendo a construção coletiva e significativa do conhecimento.

A fenitoína atua principalmente como um **estabilizador da membrana neuronal**, exercendo seu efeito anticonvulsivante por meio da **inibição dos canais de sódio dependentes de voltagem** presentes nos neurônios (RANG et al., 2016; KATZUNG, 2021). Esses canais desempenham papel essencial na geração e propagação dos potenciais de ação. Em condições patológicas,

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

como nas crises epilépticas, ocorre uma descarga elétrica excessiva e repetitiva, resultando em hiperexcitabilidade neuronal. Do ponto de vista molecular, a fenitoína liga-se preferencialmente aos canais de sódio em seu **estado inativado**, prolongando esse estado e retardando o retorno do canal à forma ativa (Figura 4). Dessa forma, o fármaco reduz a capacidade do neurônio de disparar potenciais de ação de alta frequência, característica típica das crises convulsivas (SILVERMAN; HOLLADAY, 2014). Esse efeito é particularmente relevante em neurônios hiperexcitáveis, o que explica a seletividade funcional da fenitoína.



**Figura 4.** Mecanismo de ação da Fenitoína.

Fonte: PATSALOS; SPENCER; BERRY, 2018.

Além da modulação dos canais de sódio, estudos indicam que a fenitoína também pode influenciar a **liberação de neurotransmissores excitatórios**, como o glutamato, e interferir na entrada de íons cálcio nos terminais pré-sinápticos, contribuindo adicionalmente para a redução da excitabilidade neuronal (PATRICK, 2013; RANG et al., 2016). Esses mecanismos

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

complementares reforçam sua eficácia clínica no controle das crises epilépticas.

Durante a aplicação da metodologia SSF, os estudantes identificaram que a estrutura química da fenitoína — um derivado da hidantoína com dois anéis fenólicos — está diretamente relacionada à sua lipofilicidade e à capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, fator essencial para sua ação no sistema nervoso central (KATZUNG, 2021). Essa relação entre **estrutura química, propriedades físico-químicas e efeito farmacológico** foi amplamente debatida nos grupos, permitindo a integração entre conteúdos de Química Orgânica, Química Medicinal e Farmacologia.

A mediação do professor foi fundamental para orientar a análise crítica das fontes consultadas, esclarecer conceitos complexos e estimular a articulação entre os dados encontrados na literatura e os conhecimentos prévios dos estudantes. As discussões em grupo favoreceram a troca de ideias, a validação coletiva das informações e o desenvolvimento do pensamento científico, alinhando-se aos princípios da aprendizagem significativa descritos por Ausubel (2003).

Assim, o estudo do mecanismo de ação da fenitoína, conduzido por meio da metodologia ativa Systematic Search Flow, contribuiu não apenas para a compreensão aprofundada do fármaco, mas também para o desenvolvimento de competências essenciais à formação do farmacêutico, como a análise crítica da literatura científica, o trabalho colaborativo e a capacidade de relacionar teoria e prática profissional.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da metodologia ativa **Systematic Search Flow** no ensino de Química Orgânica mostrou-se eficaz para promover a aprendizagem significativa no curso de Farmácia. A síntese da fenitoína, aliada à busca sistemática de informações científicas, permitiu aos estudantes integrar teoria, prática e contexto profissional. A mediação docente foi fundamental para orientar o fluxo de aprendizagem e estimular a reflexão crítica, contribuindo para a formação científica e profissional do futuro farmacêutico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**AUSUBEL, D. P. Aquisição e retenção de conhecimentos: uma perspectiva cognitiva.** Lisboa: Plátano, 2003.

**BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. Da química medicinal à química combinatória e modelagem molecular.** Porto Alegre: Artmed, 2015.

**DOS SANTOS MACULAN, Benildes Coura Moreira. Métodos e técnicas de análise de dados de pesquisa:** uma introdução, 2024.

**KATZUNG, B. G. Farmacologia básica e clínica.** 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.

**LITON, A. Kashem; ISLAM, M. Rabiul.** Synthesis of hydantoin and thiohydantoin related compounds from benzil and study of their

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

cytotoxicity. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 1, n. 1, p. 10-15, 2006.

PATSALOS, Philip N.; SPENCER, Edgar P.; BERRY, Dave J. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: a 2018 update. **Therapeutic drug monitoring**, v. 40, n. 5, p. 526-548, 2018.

PATRICK, G. L. **An introduction to medicinal chemistry**. 5. ed. Oxford: Oxford University Press, 2013.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SILVERMAN, R. B.; HOLLADAY, M. W. **The organic chemistry of drug design and drug action**. 3. ed. San Diego: Academic Press, 2014.

SAVAGE, N.; DIALLO, M. S. **Nanomaterials and water purification: opportunities and challenges**. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 7, p. 331–342, 2005.

SOUZA, Virgínia S. et al. Hybrid tantalum oxide nanoparticles from the hydrolysis of imidazolium tantalate ionic liquids: efficient catalysts for hydrogen generation from ethanol/water solutions. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 4, n. 19, p. 7469-7475, 2016.

TOMA, H. E. **O mundo nanométrico**: a dimensão do novo século, Ed. Oficina de Textos: São Paulo, 2004.

TOMA, Henrique E. Interfaces e organização da pesquisa no Brasil: da Química à Nanotecnologia. **Química Nova**, v. 28, p. S48-S51, 2005.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

**TU WIEN. Converting CO<sub>2</sub> into fuel – with the help of battery waste.** TU Wien News, Viena, 4 mar., 2025.

<sup>1</sup> Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, *Campus de Fernandópolis-SP*. Doutor em Química pelo Instituto de Química (UNESP- *Campus de Araraquara-SP*). E-mail: [kmininel17@gmail.com](mailto:kmininel17@gmail.com)

<sup>2</sup> Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, *Campus de Fernandópolis-SP*. Mestre em Química (PPGQUIM/UNESP-Araraquara-SP). E-mail: [silvana.mininel@ub.edu.br](mailto:silvana.mininel@ub.edu.br)