

Uliginosina B é o principal derivado floroglucinol de *Hypericum polyanthemum*, espécie nativa do sul do Brasil. Estudos prévios demonstraram que *H. polyanthemum* apresenta efeito antinociceptivo em roedores, bloqueado por naloxona, um antagonista opióide. Porém, ensaios *in vitro* mostraram que a uliginosina B não estimula a ligação [³⁵S]-GTPγS em preparados de membranas de encéfalo de ratos enriquecidos em receptores opióides, dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos. Este composto inibe a recaptação sinaptossomal de monoaminas. **Objetivo:** Avaliar o efeito antinociceptivo da uliginosina B e investigar o mecanismo de ação, através de manipulações farmacológicas de diferentes sistemas neurotransmissores. **Metodologia:** Uliginosina B foi obtida a partir de extrato hexano das partes aéreas de *H. polyanthemum* por métodos cromatográficos. Para os ensaios comportamentais foram utilizados camundongos CF1 machos (25-35g) provenientes da FEPPS-RS (n=10/grupo). O efeito antinociceptivo foi avaliado através do teste da placa aquecida (54 ± 2°C). As doses de uliginosina B foram escolhidas a partir de estudos prévios do grupo. Para o estudo do mecanismo de ação a uliginosina B foi co-administrada com naloxona (antagonista opióide), SCH-23390 (antagonista dopaminérgico D_{1/5}), sulpirida (antagonista dopaminérgico D_{2/3/4}), pCPA (inibidor da síntese de serotonina), prazosina (antagonista α₁-adrenérgico), ioimbina (antagonista α₂-adrenérgico), MK-801 (antagonista glutamatérgico NMDA) ou rimonabanto (antagonista canabinóide CB1). Para avaliar o efeito motor foi realizado o teste do rota-rod. A análise estatística empregada foi ANOVA de duas vias com medidas repetidas seguida do teste de Comparações Múltiplas Student-Newman-Keuls. Todos os experimentos foram aprovados pelo CEUA/UFRGS (21060/2011). **Resultados e discussão:** A uliginosina B apresentou efeito antinociceptivo dose-resposta na placa aquecida. O platô do efeito foi obtido na dose de 15 mg/kg i.p. (19±0,7 s; *p*<0.001), que foi escolhida para continuar o estudo mecanismo de ação. Como controles foram utilizados veículo i.p. (11±2,2 s) e morfina 4 mg/kg i.p. (29±2,2 s; *p*<0.001). O efeito antinociceptivo da uliginosina B 15 mg/kg i.p. foi inibido pelo pré-tratamento com naloxona (14±0,9 s) e sulpirida (14±1,7 s), demonstrando que o efeito antinociceptivo depende da ativação de receptores opióides e dopaminérgicos do tipo D₂. O efeito antinociceptivo da uliginosina B não foi alterado pelos pré-tratamentos com SCH-23390 15 µg/kg i.p. (19±2,7 s; *p*<0.001), pCPA 300 mg/kg i.p. (19±2,3 s; *p*<0.001), prazosina 1 mg/kg i.p. (20±3,4 s; *p*<0.001), ioimbina 5 mg/kg i.p. (21±2,3 s; *p*<0.001), MK-801 0,25 mg/kg i.p. (16±0,7 s; *p*<0.001) e rimonabanto 1,5 mg/kg i.p. (19±2,7 s; *p*<0.05). Além disto, a uliginosina B 15 mg/kg i.p. não afeta a performance motora dos animais no rota-rod (número de quedas [*NQ*]: 2,6±0,8; maior tempo de permanência [*MTP*]: 187±27 s). Como controles foram utilizados veículo i.p. (*NQ*: 1,6±0,4; *MTP*: 246±16 s) e haloperidol 4 mg/kg i.p. (*NQ*: 22±3,5; *MTP*: 38±8,3 s). **Conclusões:** A uliginosina B apresenta atividade antinociceptiva, em doses que não comprometem a coordenação motora. O efeito antinociceptivo é bloqueado por antagonistas de receptores opióides e de dopamina. Porém, este efeito parece ser indireto, uma vez que resultados anteriores do grupo mostraram que esta substância não ativa receptores envolvidos, mas estimula a liberação de dopamina, o que pode estar ativando circuitos opioides.