Objetivos: A síndrome dolorosa miofascial (SDM) é causa comum de dor musculoesquelética. Frente à limitação das intervenções terapêuticas clássicas, tratamentos alternativos devem ser desenvolvidos, como o uso da melatonina cronobiótica, ansiolítica e analgésica. Neste estudo testou-se a hipótese que a melatonina é pelo menos equivalente à ciclobenzaprina e ambas superiores ao placebo no tratamento da SDM. O efeito da melatonina no limiar de dor à pressão (PPT) e na qualidade de sono também foi analisado. Métodos e Resultados: Foram incluídas 45 mulheres, entre 18 e 40 anos, com SDM, randomizadas para receber melatonina (GM) 5mg (n=15)/dia, ciclobenzaprina (GC) 5mg (n=15)/dia ou placebo (GP) (n=15) durante 4 semanas. A comparação das médias dos grupos de tratamento na série de aferições ao longo do tempo, por meio da Generalized Estimating Equations (GEE), tendo como fator o grupo e a como método de comparação entre as médias a estrutura de correlação de Exchangeable, para controlar para o efeito das aferições da série temporal intra- e inter-sujeitos. A melatonina foi superior ao placebo e à ciclobenzaprina na redução da dor diária no curso do tratamento. A magnitude do efeito foi apresentada pelo ES (effect size) e IC 95%. O ES da GM vs. GP foi -1,21 (-1,95 a -0,40); GM vs. GC -2,13 (-2,97 a -1,17) e GC vs. GP 0,71 (-0,06 a 1,44). No limiar de dor à pressão GM vs. GP o ES foi 2,02 (1,10-2,84) e GC vs. GP 1,56 (0,69-2,34). O ES na qualidade diária de sono e como a paciente se sentiu ao acordar no GM vs. GP foi 0,86 (0,18 a 1,50) e 1,52 (0,67 a 2,29), respectivamente. Conclusão: A melatonina foi mais eficaz do que placebo para melhorar a dor miofascial crônica orofacial e ambos foram mais eficazes do que placebo para dor e a qualidade de sono.