A Fenilcetonúria (PKU) é caracterizada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, causando acúmulo de fenilalanina. Diagnóstico precoce e subordinação à dieta hipoprotéica evitam desordens decorrentes. Não aderir estritamente a dieta causa inibições enzimáticas e desequilíbrio entre os aminoácidos neutros na barreira hematoencefálica, causando diminuição da concentração do precursor de serotonina, o triptofano, em relação aos outros. Esse neurotransmissor tem sido implicado na regulação dos estados de humor, sendo sua alta produção ligada à fadiga central em indivíduos submetidos a exercício prolongado. O exercício aeróbico aumenta o influxo de triptofano no cérebro, podendo ser útil no estado hiperfenilalaninêmico. O objetivo deste estudo foi avaliar se o exercício aeróbico é capaz de normalizar as concentrações de triptofano no cérebro de ratos adultos com hiperfenilalaninemia. Os grupos foram separados em Sedentário (S) e Exercício (E), e subdivididos em Controle (C) e PKU (P). Os grupos P (n=16) foram induzidos a hiperfenilalaninemia através de administração de alfa-metilfenilalanina e fenilalanina durante três dias, enquanto os grupos C (n=16) receberam salina. Grupos E realizaram uma sessão de exercício aeróbico com duração de 60 min e velocidade de 12 m.min⁻¹. A concentração de triptofano no cérebro do grupo SC foi significativamente maior que o grupo SP, compatível com a condição hiperfenilalaninêmica. Ambos os grupos EC e EP apresentaram significativa maior quantidade de triptofano. O achado mais interessante foi que o grupo EP não foi diferente do SC. Os resultados indicam um importante papel do exercício aeróbico para restaurar a concentração de triptofano no cérebro em indivíduos hiperfenilalaninêmicos.