

Fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo do aminoácido fenilalanina (Phe), de herança autossômica recessiva. Uma dieta restrita em Phe, desde que iniciada em idade precoce, previne o retardo mental associado à doença. No entanto, indivíduos de uma mesma irmandade podem apresentar quadros clínicos distintos, inclusive em relação à resposta ao tratamento. **OBJETIVO:** Analisar a heterogeneidade clínica e laboratorial apresentada por pacientes com PKU de mesma irmandade, acompanhados pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM-HCPA) e identificar fatores que possam contribuir para a mesma. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo de base ambulatorial. Foram revisados os prontuários dos pacientes com PKU acompanhados pelo serviço de Genética Médica do HCPA (SGM-HCPA). **RESULTADOS:** Entre os 72 pacientes com PKU acompanhados pelo SGM-HCPA, foram localizadas 8 famílias com recorrência (duas com 3 irmãos afetados e 6 com dois irmãos afetados), n=18. Os resultados dos desfechos analisados foram: 1) Idade ao diagnóstico: em 5/8 famílias, os irmãos são concordantes em possuir ou não diagnóstico tardio(DT); 2) Adesão ao tratamento: concordante em 2/8 famílias, em 3/6 famílias discordantes os irmãos diferem em possuir ou não RDNPM; 3) RDNPM: concordante em 5/8 famílias; nas famílias discordantes é o irmão mais velho quem apresenta RDNPM; 4) Estado nutricional: concordante em 5/8 famílias; 5) Tipo de PKU: concordante em 6/6 famílias; 6) Valores séricos de Colesterol: concordante em 3/6 famílias, nas 3 famílias discordantes o irmão com níveis alterados não é aderente; 7) Microcefalia: concordante em 5/8 famílias, nas famílias discordantes o irmão com microcefalia apresenta DT e não é aderente; 8) Responsividade ao BH4: concordante em 4/5 famílias avaliadas. **CONCLUSÃO:** Tipo de PKU e adesão ao tratamento foram os desfechos com maior e menor concordância, respectivamente. Acrescenta-se ainda que, apesar da PKU ser uma doença monogênica, a sua expressividade depende de influências multifatoriais. As diferenças no RDNPM parecem estar relacionadas com a presença de diagnóstico tardio.