**Demência frontotemporal e fatores modificadores da doença: uma revisão**

**Introdução –** Ademência frontotemporal (DFT) engloba um conjunto de síndrome clínicas com diferentes patologias e diversas apresentações clínicas, com graves repercussões para pacientes, familiares e cuidadores. É a segunda causa mais frequente de demência pré-senil e, ainda, sem tratamentos específicos. A reserva cognitiva, um conceito que visa explicar a discrepância observada entre o grau de patologia cerebral e a clínica, e aspectos genéticos são propostos como fatores que podem modificar a apresentação clínica da DFT. Contudo, sabe-se muito pouco sobre como os componentes genéticos, sociais, econômicos, ambientais, culturais e de estilo de vida influenciam na proteção, idade de início, fenótipo e progressão da DFT.

**Objetivo -** Identificar fatores modificadores da DFT e investigar o impacto na preservação das habilidades cognitivas para evitar ou retardar a instalação da doença.

**Metodologia -** Revisão não sistemática da literatura sobre DFT e a relação com nível de escolaridade, atividade ocupacional, atividades de lazer, atividade física, nível socioeconômico, dieta, religião, fatores psicossociais e polimorfismos genéticos. A busca por artigos foi feita em fonte *online* (PubMed), seguida da análise de listas de referências para identificação de artigos adicionais.

**Resultados -** Os estudos analisadossugerem que a escolaridade e o tipo de ocupação afetam positivamente a reserva cognitiva, com possível efeito protetor sobre a DFT. As atividades de lazer também podem ter relação com o declínio cognitivo mais lento. As demais variáveis parecem exercer efeito protetor na saúde cerebral, principalmente frente ao envelhecimento, seja por meio de redução de inflamação, redução de danos cerebrais ou aumento da reserva cognitiva, mas não há estudos específicos para DFT. Polimorfismos do gene TMEM106B possivelmente atuam modulando a idade de início dos sintomas na DFT causada por TDP43 (*transactive DNA-binding protein*43), podendo representar um fator de risco adicional não modificável em pacientes portadores da mutação do *GRN* (granulin precursor gene).

**Conclusão -** Mais estudos são necessários para compreender o impacto dessas variáveis na reserva cognitiva, a fim de propor estratégias de intervenção para prevenir ou desacelerar a progressão da DFT. A identificação de polimorfismos genéticos pode contribuir para aconselhamento genético, bem como para o desenvolvimento de novos tratamentos.