



ARTIGO ORIGINAL

The investigation of semantic memory deficit in chronic tinnitus: a behavioral report[☆]



Maryam Karimi Boroujeni^a, Saeid Mahmoudian^b e Farnoush Jarollahi ^{a,*}

^a Iran University of Medical Sciences (IUMS), School of Rehabilitation Sciences, Department of Audiology, Tehran, Irã

^b Iran University of Medical Sciences (IUMS), ENT and Head & Neck Research Center, Tehran, Irã

Recebido em 14 de abril de 2018; aceito em 5 de novembro de 2018

Disponível na Internet em 8 de fevereiro de 2020

KEYWORDS

Tinnitus;
Semantics;
Memory

Abstract

Introduction: Tinnitus is a central auditory disorder in which different processing systems are involved as a network. One of these networks is memory. Previous studies have demonstrated some deficits in various types of memory in chronic tinnitus.

Objectives: The main purpose of the present study was to investigate the semantic memory, which is not yet investigated in the tinnitus population.

Methods: In this case-control study, 15 subjects with chronic tinnitus and 16 matched healthy controls were included. 40 semantically related and 40 semantically unrelated word pairs were presented to the participants in a counter-balanced fashion. They were asked to make decision about their semantic relatedness. Then the participants' reaction times and the accuracy of responses were calculated.

Results: Mean of reaction times were significantly longer in the tinnitus group ($M = 1034$ ms, $SD = 0.31$) compared to the control group (Mean = 1016 ms, SD = 0.13), $p < 0.05$. However, no significant difference was found for the mean percentage of correct responses between the two groups.

Conclusion: The current study provided behavioral evidence that chronic tinnitus can affect the semantic memory. Such behavioral outcomes may provide new insights into more research activities in the field of electrophysiology and neuroimaging in the tinnitus population.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.003>

[☆] Como citar este artigo: Karimi Boroujeni M, Mahmoudian S, Jarollahi F. The investigation of semantic memory deficit in chronic tinnitus: a behavioral report. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:185-90.

* Autor para correspondência.

E-mail: jarollahi.f@iums.ac.ir (F. Jarollahi).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Zumbido;
Semântica;
Memória

Investigação do déficit de memória semântica no zumbido crônico: um relato comportamental**Resumo**

Introdução: O zumbido é um distúrbio auditivo central, no qual diferentes sistemas de processamento estão envolvidos como em uma rede. Uma dessas redes é a memória. Estudos anteriores demonstraram alguns déficits em vários tipos de memória no zumbido crônico.

Objetivos: Investigar a memória semântica, que ainda não foi investigada na população com zumbido.

Método: Neste estudo de caso-controle, 15 indivíduos com zumbido crônico e 16 controles saudáveis pareados foram incluídos; 40 pares de palavras semanticamente relacionados e 40 semanticamente não relacionados foram apresentados aos participantes de forma contrabalançada. Eles foram instruídos a tomar decisões sobre sua relação semântica. Em seguida, os tempos de reação dos participantes e a precisão das respostas foram calculados.

Resultados: A média dos tempos de reação foi significativamente maior no grupo com zumbido ($M = 1,034$ ms, $DP = 0,31$) em comparação ao grupo controle (média = 1,016 ms, $DP = 0,13$), $p < 0,05$. Entretanto, nenhuma diferença significante foi encontrada para a porcentagem média de respostas corretas entre os dois grupos.

Conclusão: O presente estudo forneceu evidências comportamentais de que o zumbido crônico pode afetar a memória semântica. Tais resultados comportamentais podem levar a novas percepções em mais atividades de pesquisa no campo da eletrofisiologia e neuroimagem na população com zumbido.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O zumbido como uma percepção auditiva fantasma refere-se à experiência consciente do som na ausência de qualquer estímulo acústico externo.¹⁻⁵ Como é considerado uma percepção subjetiva, o zumbido pode afetar de maneiras diferentes a qualidade de vida das pessoas que o experimentam.⁶ Enquanto alguns pacientes com zumbido podem lidar perfeitamente com ele, outros sofrem com as consequências do zumbido crônico, como ansiedade, depressão, distúrbios do sono, distúrbios emocionais, comprometimento do trabalho e problemas de concentração. Em condições graves, comportamentos de enfrentamento mal-adaptados podem levar ao suicídio.⁷⁻¹⁰

Tais sintomas e problemas referem-se ao envolvimento de áreas não auditivas do cérebro que funcionam como uma rede junto ao córtex auditivo, embora esses mecanismos coexistentes ainda sejam controversos.^{11,12} Estudos recentes revelaram o envolvimento de estruturas não auditivas, principalmente aquelas envolvidas em redes de memória, cognitivas, atencionais e emocionais no zumbido crônico.^{1,13,14}

Especificamente, o sistema de memória como um dos componentes dessa rede desempenha um papel significativo na conscientização do zumbido e do sofrimento relacionado ao zumbido.^{7,11} Estudos anteriores revelaram que as áreas do hipocampo e para-hipocampo estavam funcionalmente alteradas no zumbido crônico.^{4,11,15} Essas regiões são cruciais na memória de curto prazo e na memória verbal-auditiva.^{16,17} Essas anormalidades foram detectadas no córtex pré-frontal dorsolateral, o qual está envolvido na memória de trabalho.^{4,18,19} Além disso, a amígdala e o sistema límbico também indicaram uma sobreposição entre

a rede do zumbido e as regiões do cérebro envolvidas na memória auditiva.^{11,15,20}

Entre os diferentes tipos de memória, o defeito da memória sensorial na via auditiva central foi indexado pela redução da amplitude e da área sob a curva das respostas do *Mismatch Negativity* (MMN), um potencial relacionado a evento (PSE) auditivo que reflete as bases neurais da memória sensorial auditiva, na população com zumbido.²¹ Além disso, os resultados do teste de memória autobiográfica (TMA) em portadores de zumbido mostraram dificuldade em recuperar memórias específicas e latências de recuperação mais longas com menos memórias específicas para palavras-chave positivas, em comparação com uma população normal.²² Além disso, como relatado por Rossiter et al., o zumbido crônico afetou a memória auditiva de trabalho, o que reduziu sua capacidade de armazenar e recuperar informações.²³

A memória semântica é outro aspecto da memória que é o depósito de uma vasta gama de conhecimentos adquiridos através da experiência e que ainda não foi avaliada na população com zumbido.^{20,24,25} Esse tipo de memória declarativa engloba toda a informação usada em pensamentos e linguagem, como crenças, significado de palavras, todos os conceitos abstratos e associações entre eles.^{26,27} Assim, a memória semântica nos permite recuperar informações armazenadas que são usadas em pensamentos e linguagem.^{24,28}

Embora os efeitos do zumbido em aspectos da memória, como a memória de longo prazo, tenham sido confirmados, a memória semântica como um subconjunto da memória de longo prazo não foi investigada especificamente em pacientes com zumbido. Além disso, a sobreposição entre as regiões do cérebro envolvidas no zumbido crônico e

as regiões anatômicas especializadas para os diferentes aspectos do processamento semântico nos levou a investigar a interação do zumbido e da memória semântica.^{13,14} Entretanto, um estudo anterior demonstrou que a erosão progressiva da memória semântica torna essa população mais propensa a desenvolver zumbido.²⁹ Nesse sentido, o presente estudo supôs que a memória semântica esteja comprometida em pacientes com zumbido. Como ainda não há estudos sobre a relação entre a memória semântica e o zumbido crônico, o foco no assunto pode fornecer novas percepções sobre as atividades de pesquisa e as abordagens de reabilitação médica que podem ser usadas para a população com zumbido. Portanto, o presente estudo teve como objetivo investigar a memória semântica em pacientes com zumbido em relação à premissa básica de que as tarefas que requerem memória podem ser influenciadas pelo incômodo do zumbido.

Método

Participantes

Os grupos experimentais incluíram 15 indivíduos que apresentavam zumbido crônico por mais de 6 meses (média de idade = 37,67 anos, DP = 11,47, variação: 23 a 55 anos; 5 mulheres) e 16 indivíduos saudáveis como grupo controle, os dois grupos foram pareados por sexo e idade. Nenhum desses indivíduos apresentava histórico de doenças neurológicas, mentais ou otológicas, traumatismo craniano e abuso de álcool/drogas. Todos os indivíduos apresentaram limiares auditivos tonais comportamentais de 25 dB NA ou menores nas frequências de oitavas de 250–2000 Hz e não superiores a 40 dB NA nas frequências de 4.000 e 8.000 Hz. Todos os participantes eram monoglotas, falantes nativos de persa. Apresentar cognição normal foi outro critério de inclusão, o qual foi medido com a versão em persa do questionário *Mini-Mental State Examination* (MMSE).³⁰ Todos os indivíduos receberam também a versão validada para o persa da escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) e aqueles com um escore de 21 pontos ou menos (menos de 11 para as subescalas de depressão e ansiedade, referiram não ter transtornos de depressão ou ansiedade) foram incluídos.^{31,32} Além disso, as versões em persa do questionário *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e do *Tinnitus Questionnaire* (TQ) foram preenchidas por pacientes com zumbido.^{33,34} Os indivíduos com zumbido que tiveram escores acima de 60% no TQ e 58 no THI foram incluídos no estudo. Além disso, o nível educacional exigido para participação no estudo era de pelo menos um diploma, como um sinal confiável de habilidades cognitivas gerais.

Estímulos

Os estímulos incluíram 40 pares de palavras semanticamente relacionadas e 40 pares semanticamente não relacionadas, o que é conhecido como o paradigma de *priming* semântico.^{35,36} Em condições relacionadas e não relacionadas, as palavras-alvo e as palavras-prime foram pareadas separadamente para comprimento e frequência. A proporção da relação como outra consideração metodológica usada para fornecer o paradigma de *priming* semântico foi de 0,5.³⁷ A seleção e a correspondência

das palavras na forma de pares semanticamente relacionados e não relacionados foram controladas sob a supervisão de dois especialistas linguísticos. Esse paradigma foi validado (escore CVR foi superior a 62% para todos os pares de palavras; CVI no escore total = 0,93) e sua confiabilidade foi determinada ($\alpha = 0,93$ para pares semanticamente relacionados; $\alpha = 0,92$ para pares semanticamente não relacionados; $\alpha = 0,94$ para todos os itens). Esses pares de palavras foram apresentados aos participantes de maneira contrabalançada.

Procedimento

Em uma sala silenciosa, os participantes ouviram os pares de palavras através de alto-falantes em campo livre na seguinte ordem: (a) Apresentação da palavra principal; (b) Intervalo de silêncio de 1.150 ms; c) Apresentação da palavra-alvo; e (d) Intervalo de silêncio de 3.000 ms para a resposta dos participantes. Em seguida, os participantes foram informados de que eles iriam ouvir duas palavras em cada teste. Ao receber o comando, eles deveriam decidir se existia uma relação semântica entre essas duas palavras ou não. Para demonstrar seu julgamento semântico, eles pressionavam o botão esquerdo do mouse para os pares relacionados semanticamente e o botão direito do mouse para os pares não relacionados semanticamente, assim que ouvissem a segunda palavra. É necessário mencionar que as palavras gravadas foram fornecidas aos participantes com um software de apresentação. O nível de intensidade dos estímulos foi ajustado tipicamente ao nível mais confortável (NMC) do indivíduo.

Todos os procedimentos feitos neste estudo estavam de acordo com o comitê de ética da Universidade de Ciências Médicas do Irã e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis. Todos os participantes forneceram seu consentimento informado por escrito. Após concluir a participação, os pacientes que declararam a necessidade de obter mais ajuda foram enviados para a clínica de zumbido para se beneficiar dos programas de tratamento disponíveis em nosso país.

Coleta e análise de dados comportamentais

Durante a tarefa experimental, os tempos de reação (TR) como um indicador de eficiência de processamento foram obtidos para pares semanticamente relacionados e não relacionados separadamente. Para esse propósito, os TR foram calculados a partir do início da palavra-alvo até que o botão do mouse fosse pressionado pelos participantes. De acordo com um padrão definido no software de apresentação, se os participantes pressionassem o botão do mouse antes da condução da palavra-alvo, o item apresentado não era contabilizado como resposta. Finalmente, as porcentagens médias de respostas corretas também obtidas para as condições relacionada e não relacionada.

Análises estatísticas

Primeiramente, a normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo cálculo do índice de assimetria e curtose padronizado. Os valores variaram de -2 a 2, indicavam que a distribuição dos dados não diferia significativamente da

Tabela 1 Resumo dos dados demográficos dos participantes e resultados dos questionários usados

Variáveis	Grupos estudados	
	Normal	Zumbido
Sexo		
Feminino	7 (43,75%)	5 (33,33%)
Masculino	9 (56,25%)	10 (66,66%)
<i>Idade (Média ± DP)</i>	38,25 ± 7,98	37,67 ± 11,47
<i>Escore no MMSE (Média ± DP)</i>	29,90 ± 0,29	29,86 ± 0,35
<i>Escore no HADS (Média ± DP)</i>	7,14 ± 2,19	9,02 ± 1,81
<i>Escore no TQ (Média ± DP)</i>	—	70,93 ± 6,18
<i>Escore no THI (Média ± DP)</i>	—	68,53 ± 8,6

normalidade. Assim, um teste *t* independente (nível de significância de 0,05) foi usado para comparar os TR entre os portadores de zumbido e o grupo controle, tanto para os pares semanticamente relacionados quanto para os não relacionados. Além disso, para a precisão das respostas, a porcentagem de respostas corretas obtidas através de cada tipo de estímulo (os pares relacionados e não relacionados) também foi analisada pelo teste *t* independente. O software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS V.16; Chicago, Estados Unidos) foi usado para as análises estatísticas.

Resultados

Como mencionado anteriormente, o presente estudo incluiu 15 pacientes com zumbido e 16 indivíduos saudáveis pareados em relação a idade, sexo, escore na escala HADS e questionário MMSE ($p > 0,05$). Além disso, os resultados dos questionários TQ e THI representaram os indivíduos com zumbido como um grupo homogêneo. Um resumo das características dos participantes pode ser observado na **tabela 1**. Posteriormente, foi feito o teste *t* independente para comparar os TR entre os dois grupos estudados. Como mostrado na **tabela 2**, para as palavras prime-alvo semanticamente relacionadas, a média dos TR diferiu significativamente entre o grupo com zumbido e o grupo controle ($p < 0,05$). Além disso, para os pares semanticamente não relacionados, foi observada uma diferença significante na média dos TR em indivíduos com zumbido em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$).

A acurácia das respostas também foi comparada pelo teste *t* independente. As altas taxas de respostas corretas mostraram que os dois grupos prestaram atenção aos estímulos e às tarefas e não diferiram significantemente ao decidir sobre a relação semântica dos pares de palavras. Nenhuma diferença significante foi observada entre os dois grupos estudados para todos os pares de palavras ($p > 0,05$). A **tabela 3** mostra a porcentagem média de respostas corretas.

Discussão

O principal objetivo deste estudo foi investigar a memória semântica em pacientes com zumbido crônico. Para esse propósito, o paradigma de *priming* semântico foi usado como ferramenta comportamental para o estudo da memória semântica. Para tanto, calculram-se a precisão das respostas e a velocidade da identificação da relação semântica

indexada pelo TR.³⁸ Como esperado, não apenas o grupo controle, mas também os indivíduos com zumbido, tinha TR mais curtos nas respostas aos pares relacionados semanticamente, em comparação aos não relacionados. Esse resultado correspondeu de forma similar a outros estudos que usaram o paradigma de *priming*. De acordo com os modelos distribuídos, se a palavra-prime e a palavra-alvo forem relacionadas semanticamente, a palavra-alvo será reconhecida mais rapidamente.^{36,39,40} De fato, como a memória semântica é formada a partir de um conjunto de nós que são interconectados com base em suas semelhanças semânticas, o processamento de pares relacionados semanticamente seria mais fácil e rápido.^{27,28,41}

Em relação ao objetivo principal do presente estudo, os resultados da comparação dos TR entre os grupos estudados devem ser levados em consideração. Este experimento demonstrou que os indivíduos com zumbido responderam significantemente mais tarde aos nossos estímulos do que o grupo controle, independentemente de serem ou não pares não relacionados semanticamente. Esse incremento nos TR pode ser uma indicação do déficit na memória semântica. Em outras palavras, quanto maior a dificuldade no processamento semântico, maior o aumento nos TR. Parece que a sobreposição de regiões envolvidas no zumbido e o processamento semântico levam ao processamento semântico defeituoso em portadores de zumbido. Segundo Martin, 2001, o córtex pré-frontal é uma das estruturas neurais que têm um papel importante na recuperação, manutenção e seleção de informações semânticas.²⁴ As evidências mostraram que o córtex pré-frontal apresenta mudanças estruturais e funcionais no zumbido crônico.¹³ Além disso, o envolvimento do giro temporal médio na rede do zumbido^{42–45} e também no armazenamento em longo prazo da representação léxica²⁸ apoiam nossos resultados. Além disso, dados de ressonância magnética de pacientes com demência semântica revelaram um aumento na massa cinzenta do giro e sulco temporal posterior. Essas regiões contêm o córtex de associação auditiva.²⁹ Além disso, o sistema límbico, como outra região cortical comum, desempenha um papel importante tanto no processamento semântico quanto no zumbido crônico.^{20,46} De fato, os danos que envolvem essas áreas em indivíduos com zumbido podem tornar essa população mais suscetível a ter déficit de memória semântica.

Por outro lado, os TR mais longos em indivíduos com zumbido podem ser o resultado de seu fraco desempenho no processo de integração da palavra-alvo com a palavra-prime. Como mencionado acima, o paradigma de *priming*

Tabela 2 Média dos Tempos de Reação (ms)

Tipo de Estímulo	Grupos estudados		<i>p</i> -valor
	Normal (Média ± EP)	Zumbido (Média ± EP)	
Pares de palavras semanticamente relacionados	1016 ± 0,13	1034 ± 0,31	0,046
Pares de palavras semanticamente não relacionados	1029 ± 0,20	1051 ± 0,36	0,041

Tabela 3 Porcentagens médias de respostas corretas (%)

Tipo de estímulo	Grupos estudados		<i>p</i> -valor
	Normal	Zumbido	
Pares de palavras semanticamente relacionados	98,90	98,0	0,215
Pares de palavras semanticamente não relacionados	98,28	98,16	0,880

semântico foi usado neste estudo. De acordo com o processamento semântico, a apresentação da palavra-*prime* leva à ativação da memória semântica de longo prazo. Quando a palavra prime é recuperada, ela deve ser mantida na memória de curto prazo, para que a palavra-alvo possa ser integrada a ela.^{28,40} O armazenamento de informações na memória de curto prazo é de responsabilidade da memória de trabalho.⁴⁷ Estudos anteriores demonstraram que o zumbido crônico teve um efeito sobre a memória de trabalho. Assim, espera-se que os indivíduos com zumbido tenham um desempenho insatisfatório nessa tarefa.

Considerando a alta porcentagem de respostas corretas, parece que todos os indivíduos respondiam aos estímulos e tarefas. Assim, pode-se concluir que os TR mais longos em pacientes com zumbido crônico não foram causados por desatenção e distração.

Por outro lado, os pacientes com zumbido foram selecionados de forma homogênea do ponto de vista do estado mental, da intensidade do zumbido e do incômodo do zumbido. Além disso, os resultados do questionário HADS não revelaram depressão no grupo com zumbido. Como a depressão pode estar associada à memória interrompida para materiais positivos e memória aumentada para materiais negativos,⁴⁸ a ausência da depressão pode mostrar que nossos achados são exclusivamente devido ao zumbido, e não à depressão. Assim, no manejo e na reabilitação do zumbido, os especialistas podem se beneficiar de alguns programas especiais voltados para os diferentes aspectos da rede de memória. Além disso, uma vez que as crenças e os pensamentos do ser humano estão armazenados na memória semântica, a terapia comportamental cognitiva (TCC) pode estabelecer um terreno fértil para adicionar programas específicos a fim de alterar a plasticidade negativa em pacientes com zumbido e melhorar seu desempenho em tarefas de memória.

Conclusão

O presente estudo indicou um possível déficit na memória semântica em indivíduos com zumbido. A esse respeito, pacientes com zumbido apresentaram um desempenho significativamente ruim no uso do contexto para ativar a memória semântica. Os TR mais longos foram uma confirmação desse

relato. Embora o estudo tenha atingido seu propósito, sugere-se a feitura do experimento com um grupo maior. Para confirmar os resultados dos TR, os estudos estruturais e funcionais podem ser usados para investigar o processamento semântico no zumbido crônico.

Conflitos de interesse

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Este estudo é parte do projeto da tese de mestrado em audiologia aprovado e financiado pela Iran University of Medical Sciences, School of Rehabilitation Sciences. Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Samer Mohsen (Departamento de Audiologia, School of Rehabilitation Sciences, The International Campus of Iran University of Medical Sciences, Teerã, Irã) por seus comentários e também ao Dr. Nilipour (Departamento de Fonoaudiologia, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Teerã, Irã) e E. Saeedi (mestre em bioestatística, assistente de pesquisa no Cancer Research Center, Cancer Institute of Tehran, Iran University of Medical Sciences, Teerã, Irã) por seus comentários úteis no fornecimento do paradigma de *priming* semântico e na análise estatística.

Referências

- Baizer JS, Manohar S, Paolone NA, Weinstock N, Salvi RJ. Understanding tinnitus: the dorsal cochlear nucleus, organization and plasticity. *Brain Res.* 2012;1485:40–53.
- Chen YC, Feng Y, Xu JJ, Mao CN, XiaW, Ren J, et al. Disrupted brain functional network architecture in chronic tinnitus patients. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:174–85.
- Jastreboff PJ, Sasaki CT. An animal model of tinnitus: a decade of development. *Am J Otol.* 1994;15:19–27.
- Hong SK, Park S, Ahn M-H, Min B-K. Top-down and bottom-up neurodynamic evidence in patients with tinnitus. *Hear Res.* 2016;342:86–100.
- Onishi ET, Coelho CCB, Oiticica J, Figueirido RR, Guimarães RCC, Sanchez TG, et al. Tinnitus and sound intolerance: evidence and experience of a Brazilian group. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;84:135–49.

6. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, Shore SE, Melcher JR, Kaltenbach JA. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci*. 2010;30:14972–9.
7. De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R, Langguth B. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:8075–80.
8. Vanneste S, Plazier M, der Loo Ev, de Heyning PV, Congedo M, De Ridder D. The neural correlates of tinnitus-related distress. *Neuroimage*. 2010;52:470–80.
9. Erlandsson SI, Holgers KM. The impact of perceived tinnitus severity on health-related quality of life with aspects of gender. *Noise Health*. 2001;3:39–51.
10. Scott B, Lindberg P. Psychological profile and somatic complaints between help-seeking and non-help-seeking tinnitus subjects. *Psychosomatics*. 2000;41:347–52.
11. Langguth B, Scheelmann M, Lehner A, Landgrebe M, Peoppl TB, Kreuzer PM, et al. Neuroimaging and neuromodulation: complementary approaches for identifying the neuronal correlates of tinnitus. *Front Syst Neurosci*. 2012;6:15–35.
12. Vanneste S, Joos K, Langguth B, To WT, De Ridder D. Neural correlates of maladaptive coping: an EEG-study in tinnitus patients. *PLoS One*. 2014;9:88253–67.
13. Laureano MR, Onishi ET, Bressan RA, Castiglioni ML, Batista IR, Reis MA, et al. Memory networks in tinnitus: a functional brain image study. *PLoS One*. 2014;9:87839–44.
14. Langguth B, Elgoyhen AB. Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13:2495–509.
15. Schmidt SA, Carpenter-Thompson J, Husain FT. Connectivity of precuneus to the default mode and dorsal attention networks: A possible invariant marker of long-term tinnitus. *Neuroimage Clin*. 2017;16:196–204.
16. Sauseng P, Klimesch W. What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:1001–13.
17. Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*. 1992;99:195–231.
18. Bechara A, Martin EM. Impaired decision making related to working memory deficits in individuals with substance addictions. *Neuropsychology*. 2004;18:152–62.
19. Baddeley A. Working memory. *Science*. 1992;255:556–9.
20. Binder JR, Desai RH, Graves WW, Conant LL. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb Cortex*. 2009;19:2767–96.
21. Mahmoudian S, Farhadi M, Najafi-Koopaei M, Darestani-Farahani E, Mohebbi M, Dengler R, et al. Central auditory processing during chronic tinnitus as indexed by topographical maps of the mismatch negativity obtained with the multi-feature paradigm. *Brain Res*. 2013;1527:161–73.
22. Andersson G, Hesser H, Cima RF, Weise C. Autobiographical memory specificity in patients with tinnitus versus patients with depression and normal controls. *Cogn Behav Ther*. 2013;42:116–26.
23. Rossiter S, Stevens C, Walker G. Tinnitus and its effect on working memory and attention. *J Speech Lang Hear Res*. 2006;49:150–60.
24. Martin A, Chao LL. Semantic memory and the brain: structure and processes. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11:194–201.
25. Patterson K, Nestor PJ, Rogers TT. Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:976–89.
26. Binder JR, Desai RH. The neurobiology of semantic memory. *Trends Cogn Sci*. 2011;15:527–36.
27. Kutas M, Federmeier KD. Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends Cogn Sci*. 2000;4:463–70.
28. Lau EF, Phillips C, Poeppel D. A cortical network for semantics: (de)constructing the N400. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:920–34.
29. Mahoney CJ, Rohrer JD, Goll JC, Fox NC, Rossor MN, Warren JD. Structural neuroanatomy of tinnitus and hyperacusis in semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;15:235473–8.
30. Ansari NN, Naghd S, Hasson S, Valizadeh L, Jalaie S. Validation of a Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Persian population: a pilot study. *Appl Neuropsychol*. 2010;17:190–5.
31. Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M, Jarvandi S. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:14–9.
32. Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:29–33.
33. Mahmoudian S, Shahmiri E, Rouzbahani M, Jafari Z, Keyhani MR, Rahimi F, et al. Persian language version of the "Tinnitus Handicap Inventory": translation, standardization, validity and reliability. *Int Tinnitus J*. 2011;16:93–103.
34. Daneshi A, Mahmoudian S, Farhadi M, Hasanzadeh S, Ghalebaghi B. Auditory electrical tinnitus suppression in patients with and without implants. *Int Tinnitus J*. 2005;11:85–91.
35. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Naatanen R, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:1883–908.
36. Matsumoto A, Iidaka T, Haneda K, Okada T, Sadato N. Linking semantic priming effect in functional MRI and event-related potentials. *Neuroimage*. 2005;24:624–34.
37. Altarriba J, Basnight DM. Methodological considerations in performing semantic-and translation-priming experiments across languages. *Behav Res Methods*. 2007;39:1–18.
38. Calvo MG, Avero P. Reaction time normative data for the IAPS as a function of display time, gender, and picture content. *Behav Res Methods*. 2009;41:184–91.
39. Rossell SL, Price CJ, Nobre AC. The anatomy and time course of semantic priming investigated by fMRI and ERPs. *Neuropsychologia*. 2003;41:550–64.
40. Moldovan CD, Ferré P, Demestre J, Sánchez-Casas R. Semantic similarity: normative ratings for 185 Spanish noun triplets. *Behav Res Methods*. 2015;47:788–99.
41. Kenett YN, Kenett DY, Ben-Jacob E, Faust M. Global and local features of semantic networks: Evidence from the Hebrew mental lexicon. *PLoS One*. 2011;6:23912–24.
42. Vanneste S, De Ridder D. The auditory and non-auditory brain areas involved in tinnitus An emergent property of multiple parallel overlapping subnetworks. *Front Syst Neurosci*. 2012;6:31–40.
43. Farhadi M, Mahmoudian S, Saddadi F, Karimian AR, Mirzaee M, Ahmadizadeh M, et al. Functional brain abnormalities localized in 55 chronic tinnitus patients: fusion of SPECT coincidence imaging and MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;30:864–70.
44. Shulman A, Goldstein B, Strashun AM. Central nervous system neurodegeneration tinnitus: a clinical experience. *Int Tinnitus J*. 2007;13:118–31.
45. Chen YC, Xia W, Chen H, Feng Y, Xu JJ, Gu JP, et al. Tinnitus distress is linked to enhanced resting-state functional connectivity from the limbic system to the auditory cortex. *Hum Brain Mapp*. 2017;38:2384–97.
46. Lockwood AH, Salvi RJ, Coad M, Towsley M, Wack D, Murphy B. The functional neuroanatomy of tinnitus Evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology*. 1998;50:114–20.
47. Cowan N. What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Prog Brain Res*. 2008;169:323–38.
48. Dillon DG, Pizzagalli DA. Mechanisms of Memory Disruption in Depression. *Trends Neurosci*. 2018;41:137–50.