

# Supplementary Materials: Combining Essential Oils with Each Other and with Clotrimazole Prevents the Formation of *Candida* Biofilms and Eradicates Mature Biofilms

Rafael Alves da Silva, Nagela Bernadelli Sousa Silva, Carlos Henrique Gomes Martins, Regina Helena Pires, Denise Von Dolinger de Brito Röder and Reginaldo dos Santos Pedroso

**Table S1.** Combinations between OE-OE and OE-clotrimazole in *Candida* species.

Species	Compound "A"	Compound "B"	Isolated MIC "A"*	Isolated MIC "B"*	MIC "A" combined**	MIC "B" combined**	FICI	Result
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	4000	500	2000	1	Additive
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	2000	0,25	4000	1	6	Antagonism
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	2000	2000	4000	4000	4	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	2000	1000	1000	1000	1,5	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	4000	4000	3	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	1000	2000	2000	2000	3	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	4000	4000	3	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	2000	0,25	250	0,5	2,125	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	1000	0,25	250	0,5	2,25	Indifference
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,25	250	0,063	0,3145	Synergism
<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	4000	2000	2000	1000	1	Additive
<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	2000	1000	0,75	Additive
<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	4000	0,125	500	0,063	0,629	Additive
<i>C. albicans</i> SV01	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,125	250	0,063	0,5665	Additive

<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	4000	4000	4000	4000	2	Indifference
<i>C. albicans</i> SV01	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	2000	4000	2000	2000	1,5	Indifference
<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	4000	4000	2	Indifference
<i>C. albicans</i> SV01	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	4000	0,125	4000	0,25	3	Indifference
<i>C. albicans</i> SV01	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	2000	0,125	2000	0,25	3	Indifference
<i>C. albicans</i> SV01	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	500	1000	0,5	Synergism
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	2000	2000	1000	500	0,75	Additive
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	1000	1000	0,75	Additive
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	2000	2000	1	Additive
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	2000	0,015	4000	0,06	6	Antagonism
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	4000	0,015	4000	0,06	5	Antagonism
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,015	4000	0,06	5	Antagonism
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	2000	4000	2000	250	1,0625	Indifference
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	2000	250	1,0625	Indifference
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	2000	0,015	2000	0,015	2	Indifference
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	2000	4000	500	1000	0,5	Synergism
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	4000	500	1000	0,75	Additive
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	2000	4000	500	2000	0,75	Additive
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	1000	4000	4000	4000	5	Antagonism
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	4000	0,25	4000	1	5	Antagonism
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,25	4000	1	5	Antagonism
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	1000	2000	1000	1000	1,5	Indifference
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	1000	0,25	1000	0,5	3	Indifference
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	2000	0,25	2000	0,5	3	Indifference
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	250	1000	0,375	Synergism
<i>C. glabrata</i> SV 02	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	1000	1000	0,5	Synergism
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	2000	1000	500	500	0,75	Additive
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	1000	1000	0,75	Additive

<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,5	2000	0,125	0,75	Additive
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	4000	0,5	4000	2	5	Antagonism
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	4000	2000	250	2,0625	Indifference
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	2000	0,5	2000	0,125	1,25	Indifference
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	1000	0,5	2000	0,25	2,5	Indifference
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	1000	0,5	2000	0,25	2,5	Indifference
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	4000	4000	1000	250	0,3125	Synergism
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	1000	1000	0,5	Synergism
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	500	0,5	2000	0,125	4,25	Antagonism
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	1000	0,5	4000	2	8	Antagonism
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	500	1000	1000	1000	3	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	500	500	500	250	1,5	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	500	2000	1000	250	2,125	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	500	1000	1000	250	2,25	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	500	2000	1000	250	2,125	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	2000	2000	2000	3	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	500	0,5	500	0,5	2	Indifference
<i>C. krusei</i> SV 03	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	2000	0,5	2000	0,125	1,25	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	4000	500	2000	1	Additive
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	4000	1000	4000	4000	5	Antagonism
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	1000	4000	4000	4000	5	Antagonism
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	1000	0,25	4000	1	8	Antagonism
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	4000	1000	1000	1000	1,25	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	4000	4000	2	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	1000	1000	1000	1000	2	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	4000	0,25	250	0,5	2,0625	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,25	250	0,25	1,0625	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	1000	0,25	1000	0,125	1,5	Indifference

<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>C. sempervirens</i>	<i>C. limon</i>	4000	4000	2000	250	0,5625	Additive
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>C. sempervirens</i>	<i>L. cubeba</i>	4000	2000	1000	1000	0,75	Additive
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>C. sempervirens</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	2000	250	0,5625	Additive
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>L. cubeba</i>	<i>C. limon</i>	2000	4000	2000	2000	1,5	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>L. cubeba</i>	<i>M. alternifolia</i>	2000	4000	2000	250	1,0625	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>C. limon</i>	<i>M. alternifolia</i>	4000	4000	4000	4000	2	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>L. cubeba</i>	Clotrimazole	2000	0,125	2000	0,25	3	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> SV 04	<i>C. sempervirens</i>	Clotrimazole	4000	0,125	250	0,032	0,3185	Synergism
<i>C. parapsilosis</i> SV 110	<i>C. limon</i>	Clotrimazole	4000	0,125	2000	0,125	1,5	Indifference
<i>C. parapsilosis</i> SV 110	<i>M. alternifolia</i>	Clotrimazole	4000	0,125	2000	0,125	1,5	Indifference

MIC: µg/mL (able to reduce by ≥90% optical density (OD) compared to control free of EO and clotrimazole). \*Isolated MIC: Only 1 substance (EO or clotrimazole). \*\* MIC Combined: MIC of the combination (EO-EO or EO-clotrimazole). FICI: fractional inhibitory concentration index.