



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) PI 0818068-7 B1**



**(22) Data do Depósito: 23/10/2008**

**(45) Data de Concessão: 25/06/2019**

---

**(54) Título:** RECIPIENTE PARA TECIDO COM DESLOCAMENTO DE FLUIDO PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR E HISTOLÓGICO

**(51) Int.Cl.:** B01L 3/00; G01N 1/31.

**(30) Prioridade Unionista:** 23/10/2007 US 60/982.038.

**(73) Titular(es):** BECTON, DICKINSON AND COMPANY.

**(72) Inventor(es):** MARK C. NEWBY.

**(86) Pedido PCT:** PCT US2008080990 de 23/10/2008

**(87) Publicação PCT:** WO 2009/055592 de 30/04/2009

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 14/04/2010

**(57) Resumo:** RECIPIENTE PARA TECIDO COM DESLOCAMENTO DE FLUIDO PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR E HISTOLÓGICO Um recipiente (1 0) para armazenar uma amostra biológica para teste diagnóstico molecular e/ou teste histológico é proporcionado. O recipiente (1 0) inclui uma primeira câmara (20) para receber um prendedor de amostra (40) nela, uma segunda câmara (26) e um fechamento (50) para fechar o recipiente (10). Uma barreira transicional, tal como uma válvula (32), fica em comunicação de fluido entre as duas câmaras. A barreira transicional é transicional entre uma primeira posição na qual a primeira câmara (20) está em isolamento de fluido da segunda câmara (26) e uma segunda posição na qual o fluido pode passar de pelo menos uma da primeira e segunda câmaras para a outra das primeira e segunda câmaras.

## “RECIPIENTE PARA TECIDO COM DESLOCAMENTO DE FLUIDO PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR E HISTOLÓGICO”

### Referência cruzada com pedido relacionado

Esse pedido reivindica a prioridade para o Pedido de Patente Provisório dos Estados Unidos 60/982.038, depositado em 23 de outubro de 2007, intitulado “Fluid Displacement Tissue Container For Molecular and Histology Diagnostics”, a revelação inteira do qual é aqui incorporada por referência.

### PRECEDENTES DA INVENÇÃO

#### Campo da invenção

10 A presente invenção refere-se a um recipiente para amostra de tecido. Mais particularmente, a presente invenção refere-se a um recipiente de amostra para conter um espécime de tecido biológico para teste diagnóstico molecular e/ou teste histológico.

#### Descrição da técnica relacionada

15 Amostras biológicas são frequentemente obtidas por um pesquisador ou clínico para a avaliação diagnóstica para determinar a presença de certas doenças e para determinar um tratamento apropriado para a doença. Amostras de tecidos são frequentemente obtidas de um paciente para diagnóstico molecular e análise do ácido nucléico, particularmente a análise de RNA e DNA, que se tornaram comuns na pesquisa para o tratamento de numerosas doenças. Uma exigência essencial para a análise de RNA e DNA precisa é a presença  
20 de RNA e DNA de alta qualidade e intacto dentro da amostra biológica.

Frequentemente, a análise histológica ou citológica será executada imediatamente depois que a amostra é removida do paciente ou fonte para evitar mudanças moleculares que podem ocorrer durante o armazenamento. Essas mudanças, tal como transcrição dos genes, resultam da degradação dos ácidos nucléicos dentro da amostra causada pela exposição de uma amostra não tratada a certos estresses ambientais. Entretanto, a análise da amostra imediatamente depois que a amostra é coletada é frequentemente impossível ou não prático. Portanto, é necessário fornecer um sistema para armazenar uma amostra sob condições controladas por certo período de tempo enquanto mantendo a integridade estrutural e molecular da amostra.

30 Tradicionalmente, uma maneira de realizar esse armazenamento é submergindo a amostra em um reagente fixador único. Um reagente fixador típico é 10 por cento (%) de formalina, mas pode também incluir água, alcoóis miscíveis, misturas de etanol/acetona e misturas de etanol/ácido acético. Os recipientes usados para tal armazenamento são geralmente compostos de uma única cavidade integral que poderia alojar um volume efetivo de  
35 reagente para tratar uma amostra do tecido biológico particular. A amostra do tecido biológica é colocada no recipiente junto com o reagente, o recipiente é fechado e a amostra é então armazenada e transportada enquanto sendo preservada pelo agente fixador. Um exem-

plo de um tal recipiente pode ser observado na Patente dos Estados Unidos 7.147.826 para Haywood e outros. Tais recipientes experimentaram algum sucesso na indústria, mas são sujeitos a certas limitações.

#### Sumário da invenção

5 Em uma modalidade da presente invenção, um recipiente para armazenar uma amostra biológica inclui uma primeira câmara tendo uma extremidade aberta, estruturada para receber um fluido, e um prendedor de amostra pelo menos parcialmente nela. O recipiente também inclui uma segunda câmara adaptada para receber um fluido nela e um fechamento para fechar pelo menos a extremidade aberta da primeira câmara. Uma barreira  
10 transicional é disposta pelo menos parcialmente entre a primeira câmara e a segunda câmara. A barreira é transicional de uma primeira posição na qual a primeira câmara está em isolamento de fluido da segunda câmara, para uma segunda posição na qual o fluido pode passar de pelo menos uma da primeira câmara e da segunda câmara para a outra da primeira câmara e da segunda câmara.

15 O prendedor de amostra pode ser conectado de modo destacável no fechamento. Opcionalmente, o prendedor de amostra é giratório com relação ao fechamento. Em uma configuração, uma plataforma é presa no fechamento e é adaptada para receber o prendedor de amostra. A plataforma pode ser giratória com relação ao fechamento. O prendedor de amostra pode incluir um alojamento que pode ser fechado definindo uma cavidade interna  
20 para manter uma amostra biológica. O alojamento do prendedor de amostra pode também incluir uma pluralidade de aberturas de fluido para permitir que o fluido contido dentro de pelo menos uma da primeira câmara e da segunda câmara passe para dentro da cavidade interna. Em uma configuração particular, o prendedor de amostra é um cassete de histologia.

25 A primeira câmara pode ter um primeiro volume de enchimento planejado e a segunda câmara pode ter um segundo volume de enchimento planejado que é diferente do primeiro volume de enchimento planejado. Em uma configuração adicional, um primeiro fluido pode ser disposto dentro da primeira câmara e um segundo fluido pode ser disposto dentro da segunda câmara, com o primeiro fluido sendo diferente do segundo fluido. Em uma  
30 configuração adicional, a barreira transicional é uma válvula. A válvula pode ter uma alavanca para permitir o movimento da válvula entre a primeira posição e a segunda posição.

A primeira câmara pode incluir um primeiro alojamento e a segunda câmara pode incluir um segundo alojamento. O primeiro alojamento pode ser pelo menos parcialmente capaz de inserção no segundo alojamento, dessa maneira fazendo com que o fluido dentro  
35 do segundo alojamento se desloque para dentro do primeiro alojamento através da válvula. A válvula pode ser uma válvula de um sentido permitindo o fluxo do fluido do segundo alojamento para dentro do primeiro alojamento. O primeiro alojamento pode incluir uma abertu-

ra para ventilação da primeira câmara com o deslocamento do fluido do segundo alojamento para o primeiro alojamento.

Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada para um recipiente para armazenar uma amostra biológica. O recipiente inclui um alojamento estendido entre uma primeira extremidade aberta e uma segunda extremidade, com a primeira extremidade aberta definindo uma primeira câmara adaptada para receber um fluido e um prendedor de amostra nela. O alojamento também inclui uma segunda câmara adaptada para receber um fluido nela e o fechamento para fechar pelo menos a extremidade aberta do alojamento. Uma válvula se estende entre a primeira e a segunda câmaras e é móvel entre uma primeira posição na qual a primeira câmara está em isolamento de fluido da segunda câmara para uma segunda posição na qual o fluido pode passar de pelo menos a segunda câmara para dentro da primeira câmara.

Opcionalmente, o prendedor de amostra é conectado de modo removível no fechamento e se estende do fechamento para dentro da primeira câmara. O prendedor de amostra pode definir uma cavidade interna para manter uma amostra biológica. O prendedor de amostra pode incluir pelo menos uma abertura de fluido adaptada para permitir que o fluido contido dentro de pelo menos uma da primeira câmara e da segunda câmara passe para dentro da cavidade interna. O fechamento e o alojamento podem ser fornecidos de modo removível em engate rosqueado. Em uma configuração adicional, o prendedor de amostra é giratório com relação ao fechamento e à primeira câmara do alojamento. A válvula pode também incluir uma alavanca para o movimento da válvula entre a primeira posição e a segunda posição.

De acordo com ainda outra modalidade da presente invenção, um recipiente para armazenar uma amostra biológica inclui um primeiro alojamento definindo uma primeira câmara e incluindo uma extremidade aberta tendo um fechamento engatado sobre ela de modo removível. A primeira câmara é adaptada para receber um prendedor de amostra nela. O recipiente também inclui um segundo alojamento definindo uma segunda câmara adaptada para conter um fluido nela e para receber pelo menos uma porção do primeiro alojamento nela. Pelo menos um do primeiro alojamento e do segundo alojamento também inclui uma válvula para permitir que o fluido da segunda câmara se mova para dentro da primeira câmara e contate o prendedor de amostra recebido dentro da primeira câmara com a inserção de pelo menos uma porção do primeiro alojamento na segunda câmara.

Em uma configuração adicional, a válvula é uma válvula de um sentido associada com o primeiro alojamento e permitindo o fluxo do fluido para dentro da primeira câmara. O primeiro alojamento pode também incluir uma abertura para a ventilação da primeira câmara com o movimento do fluido da segunda câmara para dentro da primeira câmara. Opcionalmente, a primeira câmara é também adaptada para receber um primeiro fluido nela, o pri-

meiro fluido sendo diferente do fluido dentro da segunda câmara.

Em ainda outra modalidade da presente invenção, um método de armazenamento de uma amostra biológica dentro de pelo menos um líquido inclui a etapa de fornecer um recipiente tendo uma primeira câmara tendo uma extremidade aberta, e uma segunda câmara, isolada da primeira câmara e contendo um líquido nela. O método também inclui a etapa de inserir um prendedor de amostra contendo uma amostra biológica na primeira câmara. O método também inclui a etapa de estabelecer a comunicação de fluido entre a primeira câmara e a segunda câmara, tal que o líquido contido dentro da segunda câmara contacta a amostra biológica disposta dentro da primeira câmara.

A primeira câmara pode conter um primeiro líquido e a etapa de estabelecer a comunicação de fluido entre a primeira câmara e a segunda câmara pode também incluir a etapa de abrir uma válvula entre a primeira câmara e a segunda câmara. A etapa de estabelecer a comunicação de fluido entre a primeira câmara e a segunda câmara pode também incluir mudar uma barreira transicional disposta entre a primeira câmara e a segunda câmara a partir de uma primeira posição, na qual a primeira câmara está em isolamento de fluido da segunda câmara, para uma segunda posição na qual o fluido pode passar entre a primeira câmara e a segunda câmara. Em uma configuração adicional, a barreira transicional é uma válvula.

#### Breve descrição dos desenhos

A figura 1 é uma vista em perspectiva de um recipiente para armazenar uma amostra biológica de acordo com uma modalidade da presente invenção.

A figura 2 é uma vista em perspectiva explodida do recipiente da figura 1.

As figuras 3A e 3B são vistas em perspectiva de um prendedor de amostra do recipiente da figura 1 em uma modalidade da presente invenção, mostrada em uma posição fechada e uma aberta, respectivamente.

A figura 4A é uma vista em perspectiva de um fechamento do recipiente da figura 1 em uma modalidade da presente invenção.

A figura 4B é uma vista em perspectiva do fechamento da figura 4A incluindo um prendedor de amostra com ele.

A figura 5A é uma vista em perspectiva superior do alojamento do recipiente do recipiente da figura 1.

A figura 5B é uma vista em perspectiva inferior do alojamento do recipiente da figura 5A.

A figura 6A é uma vista de corte do recipiente tomada ao longo das linhas 6-6 da figura 1 com a válvula representada em uma posição aberta.

A figura 6B é uma vista de corte do recipiente como mostrado na figura 6A com a válvula representada em uma posição fechada.

A figura 7A é uma vista de corte do recipiente tomada ao longo das linhas 7-7 da figura 1 com a válvula representada em uma posição aberta.

A figura 7B é uma vista de corte do recipiente como mostrado na figura 7A com a válvula representada em uma posição fechada.

5 A figura 7C é uma vista em perspectiva de um componente de válvula para uso no recipiente da figura 1.

A figura 8 é uma vista em perspectiva de um sistema de recipiente para armazenar uma amostra biológica de acordo com uma modalidade adicional da presente invenção.

A figura 9 é uma vista em perspectiva explodida do recipiente da figura 8.

10 A figura 10 é uma vista em perspectiva inferior de um fechamento do recipiente da figura 8 em uma modalidade da presente invenção.

A figura 11 é uma vista em perspectiva inferior de um primeiro alojamento do recipiente da figura 8.

15 A figura 12 é uma vista em perspectiva de um segundo alojamento do recipiente da figura 8.

A figura 13 é uma vista de corte lateral do sistema de recipiente mostrado na figura 8 em uma primeira posição com o primeiro alojamento posicionado na extremidade aberta do segundo alojamento.

20 A figura 14 é uma vista em corte lateral do sistema de recipiente mostrado na figura 8 mostrado em uma segunda posição com o primeiro alojamento inserido dentro do segundo alojamento.

A figura 15A é uma vista em perspectiva de uma modalidade alternada de uma plataforma para uso em conjunto com a presente invenção.

A figura 15B é uma vista frontal da plataforma da figura 15A.

25 A figura 15C é uma vista em corte lateral da plataforma tomada ao longo da linha A-A da figura 15B.

A figura 15D é uma vista lateral da plataforma da figura 15A.

A figura 15E é uma vista superior da plataforma da figura 15A.

#### Descrição das modalidades preferidas

30 Para finalidades da descrição a seguir, termos de orientação espacial, se usados, se relacionarão com as modalidades referenciadas como orientadas nas figuras do desenho acompanhante ou de outra forma descritas na descrição detalhada seguinte. Entretanto, é para ser entendido que as modalidades descritas a seguir podem assumir muitas variações alternativas e modalidades. Também é para ser entendido que os dispositivos específicos  
35 ilustrados nas figuras de desenhos acompanhantes e descritos aqui são simplesmente e-

xemplares e não devem ser considerados como limitadores.

O recipiente da presente invenção permite o armazenamento de uma amostra bio-

lógica, tal como uma amostra de tecido para diagnóstico molecular e histológico, e em particular teste de histopatologia. Em particular, o recipiente inclui uma primeira câmara e uma segunda câmara em isolamento de fluido uma da outra. Uma barreira transicional isola a primeira câmara da segunda câmara e é transicional entre uma primeira orientação onde a primeira câmara fica em isolamento de fluido da segunda câmara e uma segunda orientação onde o fluido pode passar pelo menos em uma direção entre a primeira e a segunda câmaras. Assim, um meio líquido pode ficar contido em pelo menos uma das câmaras, tal como a segunda câmara. Dessa maneira, uma amostra de tecido contida, por exemplo, na primeira câmara pode ser manipulada ou processada antes de contatar o tecido com a solução na segunda câmara. Como será discutido em mais detalhes aqui, em uma modalidade da invenção, a primeira câmara pode estar vazia representando uma câmara de armazenamento e a segunda câmara pode incluir um meio líquido, tal como um reagente na forma de uma solução fixadora de tecido para fixar uma amostra para diagnóstico histopatológico. Dessa maneira, uma amostra de tecido pode ser colocada dentro da primeira câmara, e quando desejado, a barreira separando a primeira e a segunda câmaras pode ser mudada, de modo a colocar a amostra do tecido em contato de fluido com a solução dentro da segunda câmara.

Em uma modalidade adicional da invenção, a primeira câmara pode conter um primeiro fluido, tal como uma solução fixadora de tecido e a segunda câmara pode conter um segundo fluido, tal como um reagente na forma de uma solução de estabilização de proteína, tal que uma amostra de tecido pode ser colocada na primeira câmara em contato de fluido com o primeiro fluido por um período de tempo desejado, depois do qual a barreira separando a primeira câmara da segunda câmara pode ser mudada de modo a colocar a amostra do tecido em contato de fluido com a solução dentro da segunda câmara. Por exemplo, o fluxo do fluido pode ocorrer em somente uma direção, tal que o segundo fluido pode fluir da segunda câmara para a primeira câmara e contatar a amostra de tecido diretamente, junto com o primeiro fluido. Alternativamente, o primeiro fluido pode fluir para dentro da segunda câmara e a mistura do primeiro e do segundo fluidos pode fluir de volta para dentro da primeira câmara, dessa maneira permitindo que o segundo fluido contate a amostra do tecido, junto com o primeiro fluido. As modalidades descritas aqui são representativas de recipientes capazes de uso em qualquer uma dessas maneiras.

Com referência aos desenhos, nos quais números de referência semelhantes se referem a partes semelhantes por todas as suas várias vistas, as figuras 1-7C ilustram um recipiente 10 de acordo com uma modalidade da presente invenção. De forma geral, o recipiente 10 inclui um alojamento 12, uma primeira câmara 20, uma segunda câmara 26, uma válvula 32, um fechamento 50 e um prendedor de amostra 40. Os componentes individuais do recipiente 10 podem ser feitos de qualquer material adequado que seja impermeável ao

líquido e/ou gás, tal como vidro e/ou plástico. Em uma modalidade, o alojamento 12 pode ser feito de um ou mais dos seguintes materiais representativos: polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), vidro ou combinações desses.

O recipiente 10 geralmente inclui um alojamento 12 tendo uma parede do alojamento 14 estendida entre uma primeira extremidade aberta 16 e uma segunda extremidade 18. A parede do alojamento 14 define a primeira câmara 20, com a primeira extremidade aberta 16 estendida para dentro da primeira câmara 20. A primeira câmara 20 define um primeiro volume de enchimento planejado e pode incluir uma cavidade que pode ser dimensionada de modo a receber e acomodar o prendedor de amostra 40 nela, como será discutido em mais detalhes. Por exemplo, a primeira câmara 20 pode incluir uma superfície de parede inferior 22 e superfícies de parede lateral 24a, 24b, 24c e 24d definindo uma cavidade em formato geralmente retangular geralmente correspondendo com o tamanho e a forma do prendedor de amostra 40.

A parede do alojamento 14 também define a segunda câmara 26 definindo um segundo volume de enchimento planejado, que é desejavelmente diferente do primeiro volume de enchimento planejado da primeira câmara 20. A segunda câmara 26 pode ser posicionada adjacente à segunda extremidade 18 do alojamento 12. A segunda extremidade 18 pode ser uma extremidade aberta estendida para dentro da segunda câmara 26. Em tal disposição, o recipiente 10 também inclui uma cobertura 28 para união com o alojamento 12 sobre a segunda extremidade 18, dessa maneira proporcionando um acesso que pode ser fechado para a segunda câmara 26. A cobertura 28 pode ser capaz de união com o alojamento 12 em qualquer maneira, tais como pelo ajuste de atrito, ajuste de encaixe, engate rosqueável, engate estrutural de travamento, ou outra maneira, produzindo uma vedação hermética ao líquido. Por exemplo, roscas correspondentes podem ser produzidas ao redor do perímetro de uma superfície externa da cobertura 28 e dentro do perímetro de uma superfície interna da parede do alojamento 14 do alojamento 12 na segunda extremidade 18, ou podem ser produzidas dentro do perímetro de uma superfície interna da cobertura 28 e ao redor do perímetro de uma superfície externa da parede do alojamento 14 do alojamento 12 na segunda extremidade 18.

A segunda câmara 26 pode representar toda a porção inferior do alojamento 12 estendida abaixo da superfície da parede inferior 22 da primeira câmara 20. Alternativamente, como mostrado na figura 5B, a segunda câmara 26 pode representar somente uma porção do interior do alojamento 12 na segunda extremidade 18, com o interior restante do alojamento 12 na segunda extremidade 18 representando o espaço morto 27.

O alojamento 12 inclui aspectos estruturais tal que a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 podem ser seletivamente colocadas em comunicação de fluido entre si. Isso pode ser realizado fornecendo aberturas de fluido estendidas entre a primeira câmara 20 e a

segunda câmara 26. Por exemplo, como mostrado nas figuras 5A e 5B, a primeira e a segunda aberturas 30, 31 podem se estender através da superfície da parede inferior 22 da primeira câmara 20 e para dentro da segunda câmara 26. A fim de seletivamente colocar a primeira câmara 20 em comunicação de fluido com a segunda câmara 26, uma barreira transicional tal como uma válvula 32 pode ser fornecida através das aberturas 30, 31.

Por exemplo, a válvula 32 pode se estender através da parede do alojamento 14 e inclui uma alavanca 34 estendida externamente para a parede do alojamento 14 para a manipulação manual por um usuário. O alojamento 12 pode incluir elementos estruturais para sustentar e manter a válvula 32 montada de maneira móvel dentro do alojamento 12, tal como a abertura interior 33 estendida através do interior do alojamento 12, com a válvula 32 fornecida como uma estrutura giratória dentro da abertura interior 33 e com a alavanca 34 estendida para fora de pelo menos um lado da parede do alojamento 14. A válvula 32 pode incluir aspectos estruturais, tal como ranhuras 35, que correspondem com os elementos estruturais do alojamento 12 para proporcionar a válvula 32 como um elemento giratório dentro da abertura interior 33. Elementos de vedação tal como anéis em o (não mostrados) podem também ser fornecidos no engate entre a válvula 32 e o alojamento 12, tal como dentro das ranhuras 35 da válvula 32, para produzir uma vedação hermética ao fluido entre a válvula 32 e o alojamento 12.

A válvula 32 também inclui pelo menos um canal 36 (mostrado nas figuras 6A, 6B, 7A, 7B e 7C) estendido através do seu corpo que pode ser seletivamente posicionado de modo a fornecer seletivamente a comunicação de fluido entre a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 com o movimento da válvula 32 com relação ao alojamento 12. Nas modalidades onde a segunda câmara 26 é verticalmente deslocada da primeira câmara 20 com relação ao eixo geométrico longitudinal do alojamento 12 como representado aqui, o canal 36 pode definir um ângulo, tal como um ângulo de 90 graus (visto nas figuras 6A e 6B), de modo a produzir a comunicação de fluido através dele entre a primeira abertura 30 e a segunda abertura 31.

Como discutido aqui, a válvula 32 é móvel entre uma primeira posição onde a primeira câmara 20 está em isolamento de fluido da segunda câmara 26 (como mostrado nas figuras 6B e 7B) e uma segunda posição onde a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 estão em comunicação de fluido (como mostrado nas figuras 6A e 7A), tal que o fluido pode passar pelo menos da segunda câmara 26 para a primeira câmara 20 e desejavelmente pode passar entre ambas as câmaras.

O prendedor de amostra 40 é também fornecido para uso com o recipiente 10 e é adaptado para ser recebido dentro da primeira câmara 20 do alojamento 12. O prendedor de amostra 40 pode formar uma parte do recipiente 10 ou pode ser separadamente fornecido para uso com o recipiente 10. O prendedor de amostra 40 pode ser na forma de um cassete

de histologia convencional (um "histo-cassete") como é conhecido na técnica para armazenar uma amostra de tecido biológico durante a preparação da amostra para teste diagnóstico. Tais prendedores de amostra ou histo-cassetes são conhecidos para conter espécimes biológicos durante o processamento com fluidos para preparar o espécime para análise posterior. Tipicamente, tais prendedores de amostra ou histo-cassetes são estruturas de alojamento planar, geralmente retangulares tendo uma cavidade interna, com uma pluralidade de aberturas através da superfície da parede para fornecer o fluxo do fluido através do alojamento. Frequentemente, uma cobertura que pode ser removida ou aberta fecha a estrutura, tal como através de uma articulação situada ao longo de uma extremidade da estrutura do alojamento para proporcionar uma cobertura semelhante a uma porta para a estrutura do alojamento. Também, uma superfície planar, que pode ser inclinada, é frequentemente fornecida em tais prendedores de amostra ou histo-cassetes, agindo como uma superfície para rotulagem ou escrita. As dimensões para um tal prendedor de amostra, por exemplo, podem incluir uma altura de aproximadamente 7,62 mm (mais ou menos 2,54 mm) (0,3 polegadas (mais ou menos 0,1 polegada)), um comprimento de aproximadamente 43,49 mm (mais ou menos 2,54 mm) (1,73 polegadas (mais ou menos 0,1 polegada)) e uma largura de aproximadamente 28,45 mm (mais ou menos 2,54 mm) (1,12 polegadas (mais ou menos 0,1 polegada)). Exemplos de prendedores de amostra que podem ser úteis aqui são mostrados na Patente dos Estados Unidos 4.220.252 para Beall e outros e Patente dos Estados Unidos 4.034.884 para White, ambas as quais são expressamente incorporadas aqui por referência.

Por exemplo, como mostrado nas figuras 3A e 3B, o prendedor de amostra 40 inclui um alojamento planar geralmente retangular 42 tendo paredes opostas definindo uma cavidade interna 44 para manter uma amostra de tecido biológico nela. Pelo menos uma das paredes do alojamento 42 pode ser inclinada, tal como parede inclinada 45, produzindo uma superfície para aplicar uma etiqueta ou para escrita, de modo a proporcionar um mecanismo para identificação de uma amostra contida dentro do prendedor de amostra 40, como apropriado. O alojamento 42 do prendedor de amostra 40 é uma estrutura que pode ser fechada e pode incluir uma estrutura semelhante a uma porta articulada 46 presa com o alojamento 42, dessa maneira permitindo o acesso à cavidade interna 44 para armazenar uma amostra de tecido no interior ou remover uma amostra de tecido da cavidade interna 44. A estrutura semelhante a uma porta 46 pode ser integralmente formada com o alojamento 42, de modo a proporcionar uma estrutura unitária com a porta 46 conectada no alojamento 42 através de uma orla para proporcionar um mecanismo para articular a porta 46 com relação ao alojamento 42, ou a porta 46 pode ser de outra forma conectável no alojamento 42, tal como através de um ponto pivô 43 agindo como uma articulação para abrir a porta 46 a partir de um lado do alojamento 42 para obter acesso à cavidade interna 44. O alojamento 42 do prendedor de amostra 40 inclui pelo menos uma, e de preferência uma pluralidade de aberturas de

fluido 48 adaptadas para permitir o fluxo do fluido através dela. Dessa maneira, quando o alojamento 42 é posicionado dentro da primeira câmara 20, o fluido dentro da primeira câmara 20 pode fluir através das aberturas 48 e contatar a amostra do tecido biológico contida dentro da cavidade interna 44.

5 O recipiente 10 também inclui o fechamento 50 para fechar a primeira extremidade aberta 16 do alojamento 12. O fechamento 50 pode ser unido com o alojamento 12 na primeira extremidade aberta 16 em qualquer maneira, tais como pelo ajuste de atrito, ajuste de encaixe, engate rosqueável, engate estrutural de travamento, ou outra maneira, produzindo uma vedação hermética ao líquido. Desejavelmente, o fechamento 50 e o alojamento 12  
10 incluem roscas correspondentes tal que o fechamento 50 pode ser rosqueado com o alojamento 12 para proporcionar uma vedação hermética ao líquido entre eles. Por exemplo, tais roscas correspondentes podem ser produzidas ao redor do perímetro de uma superfície externa do fechamento 50 e dentro do perímetro de uma superfície interna da parede do alojamento 14 do alojamento 12 na primeira extremidade 16, ou podem ser produzidas dentro  
15 do perímetro de uma superfície interna do fechamento 50 e ao redor do perímetro de uma superfície externa da parede do alojamento 14 do alojamento 12 na primeira extremidade 16.

Como mencionado, o prendedor de amostra 40 pode ser fornecido como um elemento separado para uso dentro da primeira câmara 20 ou pode ser interligado com uma  
20 parte do recipiente 10. Desejavelmente, o prendedor de amostra 40 é unido com o fechamento 50. Tal união pode ser realizada proporcionando o prendedor de amostra 40 como uma parte integral conectada em ou formada com o fechamento 50 ou o prendedor de amostra 40 pode ser uma estrutura separada que pode ser unida de maneira removível ou conectada de maneira destacável com o fechamento 50. Como mostrado na figura 4A, o  
25 fechamento 50 pode incluir uma plataforma 52 estendida de uma superfície inferior do fechamento 50, para acomodar o prendedor de amostra 40 nela. A plataforma 52 pode incluir estrutura para manter o prendedor de amostra 40 preso no fechamento 50 como mostrado na figura 4B, tal como em um engate de ajuste de encaixe, e o prendedor de amostra 40 pode ser removível da plataforma 52. Em particular, a plataforma 52 pode ser uma estrutura  
30 geralmente retangular definindo um recesso retangular para acomodar o tamanho geral e a forma do prendedor de amostra 40. A plataforma 52 pode incluir uma ou mais pontas 56 estendidas dela para engatar com o prendedor de amostra 40, dessa maneira mantendo o prendedor de amostra 40 dentro do recesso definido pela plataforma 52. Tais pontas 56 podem ser desviáveis, tal que quando uma borda do prendedor de amostra 40 adjacente à  
35 parede inclinada 45 é mantida no lugar contra uma protuberância correspondente ou ponta (tal como protuberância 64 mostrada nas figuras 7A e 7B) da plataforma 52, e o prendedor de amostra 40 é empurrado para dentro do recesso da plataforma 52, as pontas 56 se des-

viam para longe das paredes do prendedor de amostra 40 e a seguir retornam para a sua posição inicial contra os nós do prendedor 40, dessa maneira encaixando o prendedor de amostra 40 no lugar. As pontas 56 podem travar o prendedor de amostra 40 no lugar permanentemente com relação à plataforma 52 e o fechamento 50 ou podem ser desviáveis de modo a remover o prendedor de amostra 40 da plataforma 52 se desejado.

A plataforma 52 pode também ser fornecida com uma forma geral de modo a permitir a abertura da porta 46 do prendedor de amostra 40 enquanto mantendo o alojamento 42 do prendedor de amostra 40 contido nele, dessa maneira proporcionando acesso à cavidade interior 44 do prendedor de amostra 40 enquanto o prendedor de amostra 40 é mantido no lugar dentro da plataforma 52 e com relação ao fechamento 50. Por exemplo, a superfície de parede da plataforma 52 pode ter uma porção recortada 57 para acomodar uma protuberância semelhante a uma alavanca 47 da porta 46, e as dimensões gerais e a altura das paredes da plataforma 52 podem ser projetadas de modo a propiciarem a abertura manual da porta 46 pelo contato da alavanca 47 e articulação da porta 46 através da plataforma 52 sem interferência.

Em uma modalidade, a plataforma pode incluir a estrutura de união capaz de acomodar histo-cassetes ou prendedores de amostra de tamanhos e formas diferentes. Por exemplo, como mostrado em uma modalidade alternada representada nas figuras 15A-15E, a plataforma 52a pode incluir as pontas 90a e 92a, que agem como elementos compressíveis para encostar contra as superfícies de parede de prendedores de amostra de vários tamanhos. Tais pontas 90a e 92a podem agir como elementos de orientação ou molas em folhas para exercer uma força de orientação contra a superfície de parede de um prendedor de amostra colocado dentro da plataforma 52a orientando o prendedor de amostra contra as paredes laterais da plataforma 52a para manter o prendedor de amostra no lugar. Mais particularmente, as pontas 90a aplicam uma força de orientação contra um prendedor de amostra contido dentro da plataforma 52a, enquanto a superfície oposta 91a mantém uma extremidade do prendedor de amostra nela e a ponta ou protuberância 64a mantém uma borda separada do prendedor de amostra nela. Também, a ponta 92a aplica uma força de orientação contra o prendedor de amostra enquanto a protuberância oposta 64a mantém a extremidade do prendedor de amostra no lugar. Tais forças opostas e iguais ajudam a manter os prendedores de amostra de vários tamanhos e formas no lugar. Além do que, a porção recortada da parede 57a pode também ser produzida, para acomodar uma porção de alavanca da porta do prendedor de amostra, como discutido acima, enquanto também proporcionando acesso à porção de alavanca para abertura da porta enquanto o prendedor de amostra está no lugar na plataforma, se desejado. Dessa maneira, o recipiente 10 pode ser fornecido com uma única plataforma que pode acomodar vários tamanhos e formas de histo-cassetes nela para uso com o recipiente 10. Adicionalmente, a plataforma 52a pode incluir

uma pluralidade de furos 98a para fluxo de fluido através deles, como discutido acima. Tais furos 98a podem incluir um padrão ou orientação tal que o fluxo do fluido através da plataforma para o prendedor de amostra será suficiente para contato com uma amostra contida dentro do prendedor de amostra a despeito do tamanho, forma e/ou geometria do prendedor de amostra.

5  
10  
15  
Como mencionado acima, a primeira câmara 20 pode ser dimensionada de modo a receber e acomodar o prendedor de amostra 40 nela. Em uma tal disposição, quando o prendedor de amostra 40 é unido com o fechamento 50 e o fechamento 50 é engatado de maneira giratória com o alojamento 12, tal como através de um engate rosqueado, o prendedor de amostra 40 pode ser fornecido para rotação com relação ao fechamento 50. Isso pode ser realizado, por exemplo, proporcionando a plataforma 52 como uma estrutura que é giratória com relação ao fechamento 50, tal como através de uma conexão articulada 54, e proporcionando o prendedor de amostra 40 dentro da plataforma 52. Dessa maneira, quando o prendedor de amostra 40 é colocado dentro da primeira câmara 20 e o fechamento 50 é engatado de maneira giratória com o alojamento 12, um ou ambos da plataforma 52 e/ou prendedor de amostra 40 entrarão em contato com uma ou mais das superfícies de parede lateral 24a-d com a rotação do fechamento 50, dessa maneira mantendo o prendedor de amostra 40 no lugar dentro da primeira câmara 20 do alojamento 12 do recipiente 10.

20  
O recipiente 10 pode ser montado e fornecido com meios líquidos, tais como soluções ou reagentes, armazenados dentro da primeira câmara 20 e/ou segunda câmara 26 no ponto de fabricação. Alternativamente, quaisquer tais meios líquidos podem ser cheios dentro da primeira câmara 20 e/ou da segunda câmara 26 em qualquer ponto antes do uso, tal como diretamente antes de inserir uma amostra de tecido no prendedor de amostra 40.

25  
30  
35  
Como mencionado, o recipiente 10 pode ser fornecido para uso com um sistema reagente. Dessa maneira, uma única solução de reagente, tal como um fixador de tecido como formalina, pode ser fornecida dentro da segunda câmara 26. Tais soluções fixadoras estabilizam o RNA dentro de uma amostra de tecido, para conduzir o teste diagnóstico molecular. Alternativamente, o recipiente 10 pode ser fornecido para uso com um sistema reagente de duas soluções ou dois reagentes. Por exemplo, uma solução de lavagem pode ser fornecida na segunda câmara 26, de modo a diluir o primeiro fixador reagente na primeira câmara 20 ou para desativar o primeiro reagente na primeira câmara 20. Também é possível que cada câmara contenha o mesmo reagente desde que pode ser vantajoso renovar o mesmo reagente depois que um período de tempo tenha decorrido. Ou, uma primeira solução de reagente, tal como um fixador de tecido como formalina, pode ser usada dentro da primeira câmara 20, e uma segunda solução de reagente, tal como um estabilizador na forma de um reagente de estabilização do ácido nucléico para estabilizar a morfologia da amostra do tecido, pode ser fornecida dentro da segunda câmara 26.

Quaisquer reagentes podem ser usados com o recipiente da presente invenção. Por exemplo, o fixador pode ser formalina, soluções de etanol, solução de Carnoy's I (etanol e ácido acético), solução de Carnoy's II (etanol, clorofórmio e ácido acético), metacarn (metanol, clorofórmio e ácido acético), fixador Clark's, Boonfix e assim por diante. Uma lista não limitadora de fixadores comercialmente disponíveis incluem, mas não é limitada a, 5 MIRSKEY'S FIXATIVE (disponível de National Diagnostics, Inc. de Atlanta, GA); GLYOFIX (disponível de Shandon Lipshaw, Inc. de Pittsburgh, PA); HISTOCHOICE (disponível de Amresco); HISTOFIX (disponível de Trend Scientific, New Brighton, MN); KRYOFIX (disponível de Merck); MICROFIX (disponível de Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT); 10 NEOFIX (disponível de Merck); NOTOX (disponível de Earth Safe Industries, Inc., Belle Mead, NJ); OMNIFIX II e OMNIFIX 2000 (disponível de AnCon Genetics, Inc., Mellville, NY); PREFER (disponível de Anatech Ltd. Battle Creek, MI); PRESERVE (disponível de Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT); SAFEFIX II (disponível de Thermo Fischer Scientific, Inc.); STATFIX (disponível de StatLab Medical Products, Inc. de Lewisville, TX); STF 15 (Streck Tissue Fixative, disponível de Streck Laboratories, Omaha, NE); UMFIX (disponível de Sakura Finetek USA, Inc., Torrance, CA) e FINEFIX (disponível de Milestone Medical de Shelton, CT). Estabilizadores comercialmente disponíveis incluem, mas não são limitados a, RNALATER (disponível de Ambion, Inc., Austin TX) e RNEASY (disponível de Qiagen, Inc., Valencia, CA). Quaisquer outros reagentes conhecidos ou a seguir descobertos para uso 20 como fixadores e/ou estabilizadores são planejados como úteis na presente invenção.

Para montar o recipiente 10, a válvula 32 é colocada na posição fechada e a segunda câmara 26 é cheia com o meio líquido desejado. Nas modalidades onde a segunda extremidade 18 é uma extremidade fechada, tal meio líquido pode ser fornecido dentro da segunda câmara 26 através de um orifício ou abertura ou pode ser fornecido através da primeira extremidade aberta 16, isto é através da primeira câmara 20 e através das aberturas 25 30, 31 quando a válvula 32 está em uma posição aberta, antes do fechamento da válvula 32. Alternativamente, o alojamento 12 é fornecido com uma segunda extremidade aberta 18, com a cobertura 28 colocada sobre a segunda extremidade 18 e unida com ela depois de encher a segunda câmara 26 para conter o meio líquido dentro da segunda câmara 26. A 30 seguir, a primeira câmara 20 pode ser cheia com um segundo meio líquido (por exemplo, nas modalidades envolvendo um sistema de dois reagentes) através da primeira extremidade aberta 16. O fechamento 50, com ou sem o prendedor de amostra 40 estendido dele, é então colocado sobre a primeira extremidade aberta 16 do alojamento 12 e unido de maneira rosqueada com ele. O recipiente 10 dessa maneira montado pode ser embalado em um 35 pacote separado, se desejado, e armazenado para uso.

Em uso, uma amostra biológica, tal como uma amostra de tecido extraída de um paciente para teste diagnóstico molecular ou histológico, é colocada dentro da cavidade 44

dentro do prendedor de amostra 40, tal como através da porta articulada 46. Nas modalidades onde o prendedor de amostra 40 é fornecido como um elemento separado, o fechamento 50 pode ser removido do alojamento 12 e o prendedor de amostra 40 pode então ser inserido na plataforma 52 do fechamento 50. Alternativamente, se o prendedor de amostra 40 é fornecido com o fechamento 50, a amostra do tecido pode ser colocada dentro do prendedor de amostra 40 depois que o fechamento 50 é removido do alojamento 12, com o prendedor de amostra 40 conectado nele ou removendo o prendedor de amostra 40 dele e a seguir prendendo-o novamente nele.

O fechamento 50, com o prendedor de amostra 40 contendo a amostra de tecido nele, é a seguir colocado sobre a primeira extremidade aberta 16 do alojamento 12, com o prendedor de amostra 40 alinhado dentro e colocado na primeira câmara 20. O fechamento 50 é então unido com o alojamento 12, tal como girando o fechamento 50 e/ou o alojamento 12 com relação um ao outro em um engate rosqueado. Durante tal rotação respectiva, o prendedor de amostra 40 pode manter a sua orientação dentro da primeira câmara 20 nas modalidades nas quais a primeira câmara 20 é dimensionada e orientada para acomodar a forma particular do prendedor de amostra 40 como discutido acima.

Nas modalidades incluindo um sistema de um reagente como discutido acima, a amostra do tecido nesse ponto fica contida dentro do prendedor de amostra 40 na primeira câmara 20 isolada do reagente dentro da segunda câmara 26. Quando é desejado contatar a amostra do tecido com o reagente, a válvula 32 pode ser aberta, tal como através do usuário girando a alavanca 34, dessa maneira movendo o canal de fluido 36 da válvula 32 de uma primeira orientação para impedir a comunicação de fluido entre a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 (como mostrado nas figuras 6B e 7B) para uma segunda orientação onde os canais de fluido ficam alinhados entre a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 (como mostrado nas figuras 6A e 7A) para propiciar a comunicação de fluido entre eles. O recipiente 10 pode então ser invertido, sacudido ou de outra forma movido de modo a fazer com que o reagente dentro da segunda câmara 26 flua através do canal de fluido 36 da válvula 32 e para dentro da primeira câmara 20, dessa maneira fluindo através das aberturas de fluido do prendedor de amostra 40 para contatar a amostra de tecido contida dentro da cavidade 44 nele. Por manter a amostra de tecido separada do reagente contido dentro da segunda câmara 26 dessa maneira, o contato entre a amostra e o reagente pode ser regulado precisamente até um tempo desejado e a duração de tempo do contato da amostra do tecido e do reagente pode ser precisamente regulada e monitorada.

Também é considerado que um sistema de um reagente possa ser usado no qual o reagente é colocado dentro da primeira câmara 20 e a amostra do tecido é imediatamente contatada com a amostra do tecido quando colocado dentro da primeira câmara 20, e depois do contato por um período de tempo desejado, a válvula 32 pode ser aberta de modo a

drenar o reagente da primeira câmara 20 para dentro da segunda câmara 26, dessa maneira isolando a amostra de tecido de contato adicional com o reagente.

Nas modalidades incluindo um sistema de dois reagentes como discutido acima, quando o prendedor de amostra 40 é colocado dentro da primeira câmara 20, a amostra do tecido é colocada em contato com o primeiro reagente contido dentro da primeira câmara 20, com tal reagente fluindo através das aberturas de fluido 48 do prendedor de amostra 40, dessa maneira contactando a amostra do tecido contida dentro da sua cavidade interna 44. A amostra de tecido pode ser mantida em contato com o reagente dentro da primeira câmara 20 por um período de tempo especificado, depois de cujo tempo a válvula pode ser aberta de modo a causar o fluxo do fluido entre a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26. Dessa maneira, o segundo reagente mantido dentro da segunda câmara 26 pode fluir através do canal de fluido 36 da válvula 32 e para dentro da primeira câmara 20, dessa maneira contactando a amostra do tecido contida nela. Além do mais, é considerado que o primeiro reagente dentro da primeira câmara 20 da mesma maneira fluirá através da válvula 32 para dentro do segundo canal, dessa maneira misturando com o segundo reagente. Assim, as concentrações do primeiro e do segundo reagentes podem ser especificamente adequadas de modo a garantir que qualquer mistura dos dois reagentes não tenha um efeito prejudicial na funcionalidade planejada do reagente quando contactado com a amostra de tecido. Depois que o segundo reagente é deslocado para dentro da primeira câmara 20 e contactado com a amostra de tecido por um período de tempo desejado, o fechamento 50 pode ser removido de modo a remover a amostra de tecido do prendedor de amostra 40 para qualquer teste diagnóstico desejado.

É também considerado que uma terceira câmara possa ser fornecida dentro do alojamento 12, tal como dentro do espaço morto 27. Dessa maneira, a válvula 32 pode ser seletivamente posicionável entre uma primeira posição onde a primeira câmara 20 e a segunda câmara 26 estão em isolamento de fluido, uma segunda posição onde a primeira câmara 20 está em comunicação de fluido com o espaço morto 27 e uma terceira posição onde a primeira câmara está em comunicação de fluido com a segunda câmara 26. Dessa maneira, quando a válvula 32 está na primeira posição, a primeira câmara 20 é um ambiente fechado, e a amostra do tecido pode ser mantida em contato com o reagente dentro da primeira câmara 20 por um período de tempo especificado, depois de cujo tempo a válvula pode ser movida para a segunda posição, de modo a causar o fluxo do fluido entre a primeira câmara 20 e a câmara vazia definida pelo espaço morto 27. Dessa maneira, o fluido contido dentro da primeira câmara 20 pode ser drenado para dentro do espaço morto 27, e a válvula pode ser a seguir movida para a terceira posição, tal que a comunicação de fluido é estabelecida entre a segunda câmara 26 e a primeira câmara 20, dessa maneira permitindo que o segundo reagente mantido dentro da segunda câmara 26 flua através do canal de fluido 36 da

válvula 32 e para dentro da primeira câmara 20, dessa maneira contatando a amostra de tecido contida nela.

Desde que o prendedor de amostra 40 está conectado com o fechamento 50, o acesso à amostra do tecido contida dentro do prendedor de amostra 40 pode ser realizado removendo o fechamento 50 do recipiente 10 e o invertendo, colocando a superfície externa em um balcão, dessa maneira evitando que o prendedor de amostra 40 fique exposto. Qualquer fluido que esteja contido dentro do prendedor de amostra 40 pode pingar dentro da superfície inferior ou interna do fechamento 50 e pode ser capturado pela margem que circunda o fechamento 50, dessa maneira impedindo qualquer vazamento ou derramamento sobre a superfície do balcão. A porta articulada 46 do prendedor de amostra 40 pode ser capaz de ser aberta com o prendedor de amostra 40 conectado com o fechamento 50, tal como através da plataforma 52, dessa maneira proporcionando um acesso simples à amostra de tecido contida nela e proporcionando um suporte apropriado para manter o prendedor de amostra 40 no lugar sem ter que contatar fisicamente qualquer porção do prendedor de amostra (diferente da borda da porta 46 na alavanca 47) para mantê-lo no lugar enquanto acessando a amostra, dessa maneira impedindo qualquer potencial de contaminação da amostra com base no contato pelo usuário.

A seguir, o recipiente 10 pode ser lavado e reutilizado, ou mais preferivelmente, será descartado para impedir a contaminação cruzada com outras amostras.

Em uma modalidade adicional mostrada nas figuras 8-14, o recipiente 110 inclui um primeiro alojamento 112 incluindo uma parede do alojamento 114 estendida entre uma primeira extremidade aberta 116 e uma segunda extremidade geralmente fechada 118. O primeiro alojamento 112 define a primeira câmara 120, com a primeira extremidade aberta 116 estendida para dentro da primeira câmara 120. A primeira câmara 120 define um primeiro volume de enchimento planejado e pode incluir uma cavidade que pode ser dimensionada de modo a receber e acomodar o prendedor de amostra 140 nela.

Na modalidade mostrada nas figuras 8-14, o recipiente 110 também inclui um segundo alojamento 113 tendo uma parede do alojamento 115 estendida entre uma primeira extremidade aberta 117 e uma segunda extremidade fechada 119. O segundo alojamento 113 define a segunda câmara 126 definindo um segundo volume de enchimento planejado, que é desejavelmente diferente do primeiro volume de enchimento planejado da primeira câmara 120. A primeira extremidade aberta 117 do segundo alojamento 113 é dimensionada de modo a acomodar a segunda extremidade 118 do primeiro alojamento 112 que pode ser inserida nela. Como tal, a primeira extremidade aberta 117 do segundo alojamento 113 pode incluir uma beira de ressalto anular 127 estendida dentro de uma superfície perimétrica interna da primeira extremidade aberta 117 e definindo uma abertura 129 nela. A beira de ressalto 127 pode ser fornecida como um anel em o, e é desejavelmente um elemento flexível

que permite que o primeiro alojamento 112 seja inserido através da abertura 129 e para dentro do segundo alojamento 113 em disposição vedada com a beira de ressalto 127 deslizando ao longo da parede do alojamento externo 114, como será discutido em mais detalhes aqui.

5 O recipiente 110 também inclui o prendedor de amostra 140, como descrito em conjunto com a modalidade das figuras 1-7. Em particular, o prendedor de amostra 140 é adaptado para ser recebido dentro da primeira câmara 120 do primeiro alojamento 112, tal como um histo-cassete convencional, incluindo um alojamento 112 que pode ser fechado definindo uma cavidade interna (não mostrada) para manter uma amostra de tecido biológico, com  
10 acesso fornecido através de uma estrutura semelhante a uma porta articulada 146, e com pelo menos uma, e de preferência uma pluralidade de aberturas de fluido 148 adaptadas para permitir que o fluido flua através delas.

O recipiente 110 também inclui o fechamento 150 para fechar a primeira extremidade aberta 116 do primeiro alojamento 112. O fechamento 150 pode ser unido com o primeiro  
15 alojamento 112 na primeira extremidade aberta 116 em uma maneira similar como descrito em conjunto com a modalidade das figuras 1-7. Desejavelmente, o fechamento 150 e o primeiro alojamento 112 incluem roscas correspondentes tal que o fechamento 150 pode ser rosqueado com o primeiro alojamento 112 para proporcionar uma vedação hermética ao líquido entre eles. Além do mais, o fechamento 150 pode incluir uma plataforma 152 estendida de uma superfície inferior do fechamento 150, para acomodar o prendedor de amostra  
20 140 nele, como descrito acima em conjunto com a modalidade das figuras 1-7.

O recipiente 110 inclui aspectos estruturais tal que a primeira câmara 120 definida pelo primeiro alojamento 112 e a segunda câmara 126 definida pelo segundo alojamento 113 podem ser seletivamente colocadas em comunicação de fluido uma com a outra. Como  
25 mostrado na figura 11, isso pode ser realizado fornecendo uma válvula 132 dentro da segunda extremidade 118 do primeiro alojamento 112, agindo como uma barreira transicional entre o primeiro alojamento 112 e o segundo alojamento 113. Por exemplo, a válvula 132 pode se estender através da parede do alojamento 114 do primeiro alojamento 112. A válvula 132 pode ser uma válvula de um sentido, tal como uma válvula do tipo "bico de pato", para  
30 permitir o fluxo do fluido em somente uma direção, tal como para dentro da primeira câmara 120, mas não para fora da primeira câmara 1120. Alternativamente, a válvula 132 pode permitir o fluxo do fluido em ambas as direções, tal como para dentro da primeira câmara 120 e para fora da primeira câmara 120. É também considerado que o primeiro alojamento 112 possa incluir uma saída de ventilação para ventilação do fluido, tal como o ar preso,  
35 para fora da primeira câmara 120. Por exemplo, uma saída de ventilação porosa 153 pode ser fornecida no fechamento 150 e adaptada para ventilação do ar através dela, porém impedindo o fluxo do líquido através dela. É considerado que tal saída de ventilação possa ser

fornecida dentro do primeiro alojamento 112 em oposição ao fechamento 140, contanto que ela seja capaz de ventilação da primeira câmara 120. A saída de ventilação 153 pode também ser fornecida como uma ventilação de um sentido, de modo a permitir que o ar ventile para fora da primeira câmara 120 para o ambiente, enquanto impedindo que qualquer ar ambiente ou fluido passe através dela para dentro da primeira câmara 120.

O recipiente 110 pode ser montado e fornecido com meios líquidos, tais como soluções ou reagentes, armazenados dentro da primeira câmara 120 e/ou da segunda câmara 126, no ponto de fabricação. Alternativamente, quaisquer tais meios líquidos podem ser cheios dentro da primeira câmara 120 e/ou da segunda câmara 126 em qualquer ponto antes do uso, tal como diretamente antes de inserir uma amostra de tecido no prendedor de amostra 140. Desejavelmente, o recipiente 110 é fornecido com o primeiro alojamento 112 em uma primeira posição com relação ao segundo alojamento 113, como representado na figura 13, e fixado em uma tal posição, tal como através de um ajuste de atrito ou outro engate mecânico entre o primeiro alojamento 112 e o segundo alojamento 113.

Em uso, uma amostra biológica, tal como uma amostra de tecido extraída de um paciente para teste diagnóstico molecular ou histológico, é colocada dentro da cavidade 144 dentro do prendedor de amostra 140 como discutido acima. O fechamento 150 com o prendedor de amostra 140 contendo a amostra de tecido nele é a seguir colocado sobre a primeira extremidade aberta 114 do primeiro alojamento 112, com o prendedor de amostra 140 colocado dentro da primeira câmara 120. O fechamento 150 é então unido com o primeiro alojamento 112, tal como girando o fechamento 150 e/ou o alojamento 112 com relação um ao outro em um engate rosqueado. Durante tal rotação respectiva, o prendedor de amostra 140 pode se mover livremente dentro da primeira câmara 120, ou pode manter a sua orientação dentro da primeira câmara 120 nas modalidades nas quais a primeira câmara 120 é dimensionada e orientada para acomodar a forma particular do prendedor de amostra 140 como discutido acima.

Nas modalidades incluindo um sistema de um reagente como discutido acima, a amostra de tecido nesse ponto fica contida dentro do prendedor de amostra 140 no primeiro alojamento 112 isolada do reagente dentro do segundo alojamento 113. Quando é desejado contatar a amostra do tecido com o reagente, o primeiro alojamento 112 é inserido dentro do segundo alojamento 113 (ou inserido mais dentro do segundo alojamento 113), tal como empurrando para baixo, fazendo com que a superfície externa da parede do alojamento 114 percorra ao longo da membrana flexível da beira de ressalto 127 para a posição da figura 14. Durante tal movimento, o reagente contido dentro da segunda câmara 126 do segundo alojamento 113 é deslocado ou forçado através da válvula 132 e para dentro da primeira câmara 120 do primeiro alojamento 112. Para facilitar tal movimento ou deslocamento do fluido, o ar dentro da primeira câmara 120 é ventilado para fora para a atmosfera através da

saída de ventilação 153. Dessa maneira, o reagente dentro da segunda câmara 126 flui através da válvula 132 e para dentro da primeira câmara 120, dessa maneira fluindo através das aberturas de fluido 148 do prendedor de amostra 140 para contatar a amostra de tecido contida dentro da cavidade (não mostrada) nela.

5            Nas modalidades incluindo um sistema de dois reagentes, quando o prendedor de amostra 140 é colocado dentro do primeiro alojamento 112, a amostra do tecido é colocada em contato com o primeiro reagente contido dentro da primeira câmara 120, com tal reagente fluindo através das aberturas de fluido 148 do prendedor de amostra 140, dessa maneira contatando a amostra do tecido contida dentro da sua cavidade interna 144. A amostra de  
10 tecido pode ser mantida em contato com o reagente dentro da primeira câmara 120 por um período de tempo especificado, depois de cujo tempo o primeiro alojamento 112 é inserido dentro do segundo alojamento 113 (ou inserido mais dentro do segundo alojamento 113), tal como empurrando para baixo como descrito acima. Fazer isso faz com que o segundo reagente mantido dentro da segunda câmara 126 do segundo alojamento 113 flua através da  
15 válvula 132 e para dentro da primeira câmara 120 do primeiro alojamento 112, dessa maneira contatando a amostra do tecido contida nela.

Embora modalidades da presente invenção sejam satisfeitas em muitas formas diferentes, é mostrado nas figuras e descrito aqui em detalhes, modalidades específicas da invenção, com o entendimento que a presente revelação é para ser considerada como e-  
20 xemplar dos princípios da invenção e não é planejada para limitar a invenção às modalidades ilustradas. Várias outras modalidades serão evidentes para, e facilmente feitas por aqueles versados na técnica, sem se afastar do escopo e do espírito da invenção. O escopo da invenção será medido pelas reivindicações anexas e seus equivalentes.

## REIVINDICAÇÕES

1. Recipiente (10) para armazenar uma amostra biológica, compreendendo:  
uma primeira câmara (20) tendo uma extremidade aberta (16) e estruturada para  
receber um fluido e um prendedor de amostra (40) pelo menos parcialmente nela;  
5 uma segunda câmara (26) adaptada para receber um fluido nela;  
um fechamento (50) para fechar pelo menos a extremidade aberta (16) da primeira  
câmara (20);

**CARACTERIZADO** pelo fato de que

o prendedor de amostra (40) é conectado de forma destacável ao fechamento (50)  
10 e de forma rotacionável com relação ao fechamento (50); e

uma plataforma (52) é anexada ao fechamento (50) e adaptada para receber o su-  
porte de amostra (40), a plataforma (52) sendo rotacionável com relação ao fechamento  
(50); e

uma barreira transicional compreendendo uma válvula (32) é disposta pelo menos  
15 parcialmente entre a primeira câmara (20) e a segunda câmara (26), a barreira transicional  
configurada para controlar a passagem do fluido entre a primeira câmara (20) e a segunda  
câmara (26) e sendo passível de transição de uma primeira posição em que a primeira câ-  
mara (20) está em isolamento de fluido da segunda câmara (26), para uma segunda posição  
na qual fluido pode passar de pelo menos uma das primeira câmara (20) e a segunda câma-  
20 ra (26) para a outra da primeira câmara (20) e a segunda câmara (26),

em que a primeira câmara (20) é pelo menos parcialmente passível de ser inserida  
dentro da segunda câmara (26), levando o fluido dentro da segunda câmara (26) a se deslo-  
car para a primeira câmara (20) através da válvula (32).

2. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato  
25 de que o prendedor de amostra (40) compreende um alojamento passível de fechamento  
(42) definindo uma cavidade interna (44) para manter uma amostra biológica, o alojamento  
(42) compreendendo uma pluralidade de aberturas de fluido (48) para permitir que o fluido  
contido dentro de pelo menos uma da primeira câmara (20) e da segunda câmara (26) pas-  
se para dentro da cavidade interna (44).

30 3. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato  
de que o prendedor de amostra (40) é um cassete de histologia.

4. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato  
de que a primeira câmara (20) tem um primeiro volume de enchimento planejado e a segun-  
da câmara (26) tem um segundo volume de enchimento planejado diferente do primeiro vo-  
35 lume de enchimento planejado.

5. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato  
de que adicionalmente compreende um primeiro fluido disposto dentro da primeira câmara

(20) e um segundo fluido disposto dentro da segunda câmara (26), sendo que o primeiro fluido é diferente do segundo fluido.

6. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a primeira câmara (20) compreende um primeiro alojamento (112) e a segunda câmara (26) compreende um segundo alojamento (113).

7. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 6, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a válvula (32) é uma válvula de único sentido permitindo o fluxo do fluido do segundo alojamento (113) para dentro do primeiro alojamento (112).

8. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 6, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro alojamento (112) adicionalmente compreende uma abertura para ventilação da primeira câmara (20) com o deslocamento do fluido do segundo alojamento (113) para o primeiro alojamento (112).

9. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a válvula (32) é móvel entre uma primeira posição na qual a primeira câmara (20) está em isolamento de fluido da segunda câmara (26), para uma segunda posição na qual o fluido pode passar de pelo menos a segunda câmara (26) para dentro da primeira câmara (20).

10. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 9, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o prendedor de amostra (40) se estende do fechamento (50) para dentro da primeira câmara (20), o prendedor de amostra (40) definindo uma cavidade interna (44) para manter uma amostra biológica e compreendendo pelo menos uma abertura de fluido (48) adaptada para permitir que o fluido contido dentro de pelo menos uma da primeira câmara (20) e da segunda câmara (26) passe para dentro da cavidade interna (44).

11. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 9, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o fechamento (50) e o alojamento (12) são fornecidos de modo removível em engate rosqueado.

12. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 9, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a válvula (32) compreende uma alavanca (47) para o movimento da válvula (32) entre a primeira posição e a segunda posição.

13. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a válvula (32) é uma válvula de único sentido associada com o primeiro alojamento (112) e que permite o fluxo de fluido dentro da primeira câmara (20), e em que o primeiro alojamento (112) adicionalmente compreende uma saída de ar para ventilar a partir da primeira câmara (20) com o movimento do fluido da segunda câmara (26) para dentro da primeira câmara (20).

14. Recipiente (10), de acordo com a reivindicação 13, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a primeira câmara (20) é adicionalmente adaptada para receber um primeiro fluido

nela, o primeiro fluido sendo diferente do fluido dentro da segunda câmara (26).

15. Método de armazenamento de uma amostra biológica dentro de pelo menos um líquido, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

5       fornecer um recipiente (10), conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 14, e contendo um líquido nele;

          inserir o prendedor de amostra (40) contendo uma amostra biológica na primeira câmara (20); e

          estabelecer a comunicação de fluido entre a primeira câmara (20) e a segunda câmara (26) pela inserção de pelo menos uma porção do primeiro alojamento (112) dentro da  
10       segunda câmara (26), tal que o líquido contido dentro da segunda câmara (26) contate a amostra biológica disposta dentro da primeira câmara (20).

16. Método, de acordo com a reivindicação 15, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que a primeira câmara (20) contém um primeiro líquido, e em que a etapa de estabelecer a comunicação de fluido entre a primeira câmara (20) e a segunda câmara (26) adicionalmente  
15       compreende abrir a válvula (32) entre a primeira câmara (20) e a segunda câmara (26).

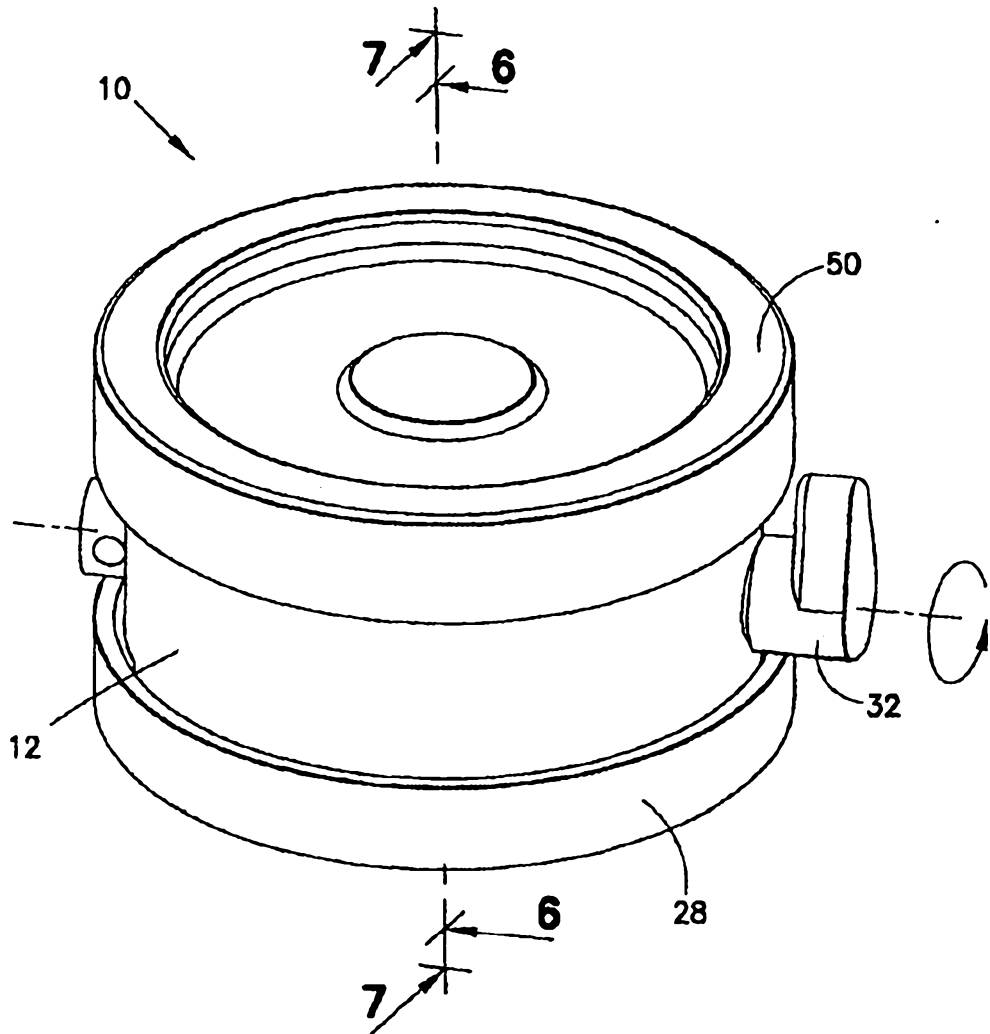


FIG. 1

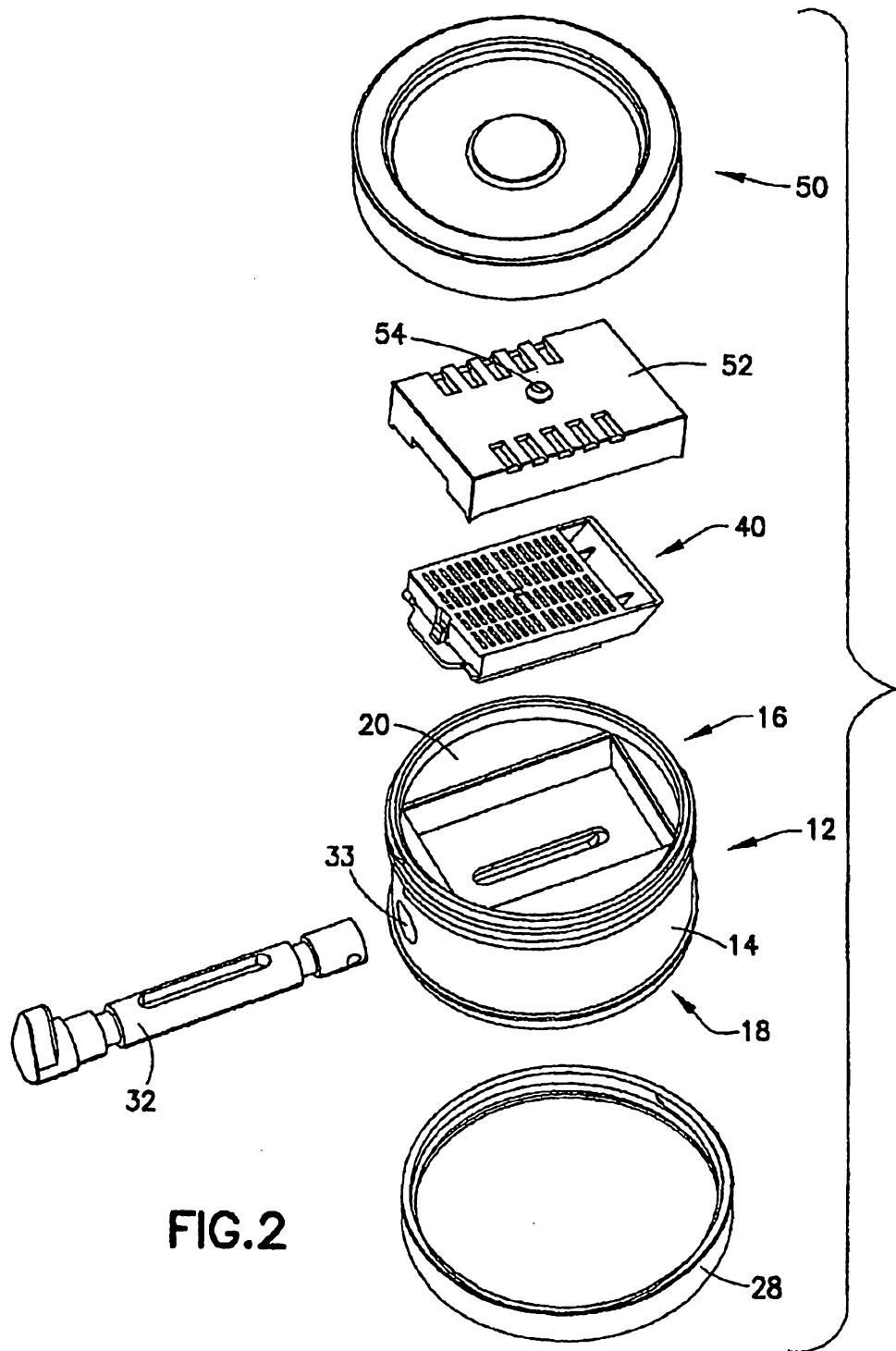


FIG.2

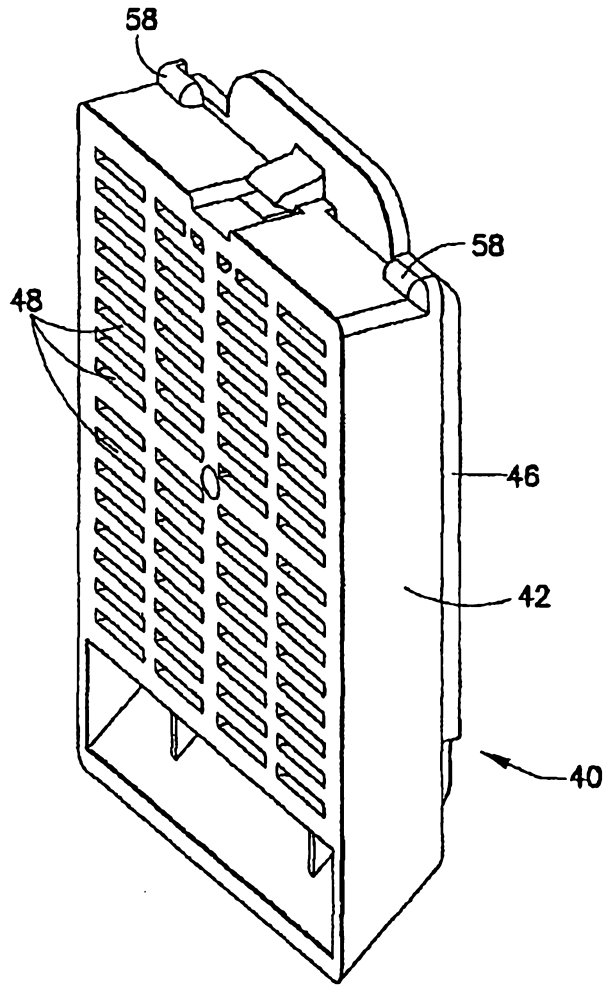


FIG.3A

A

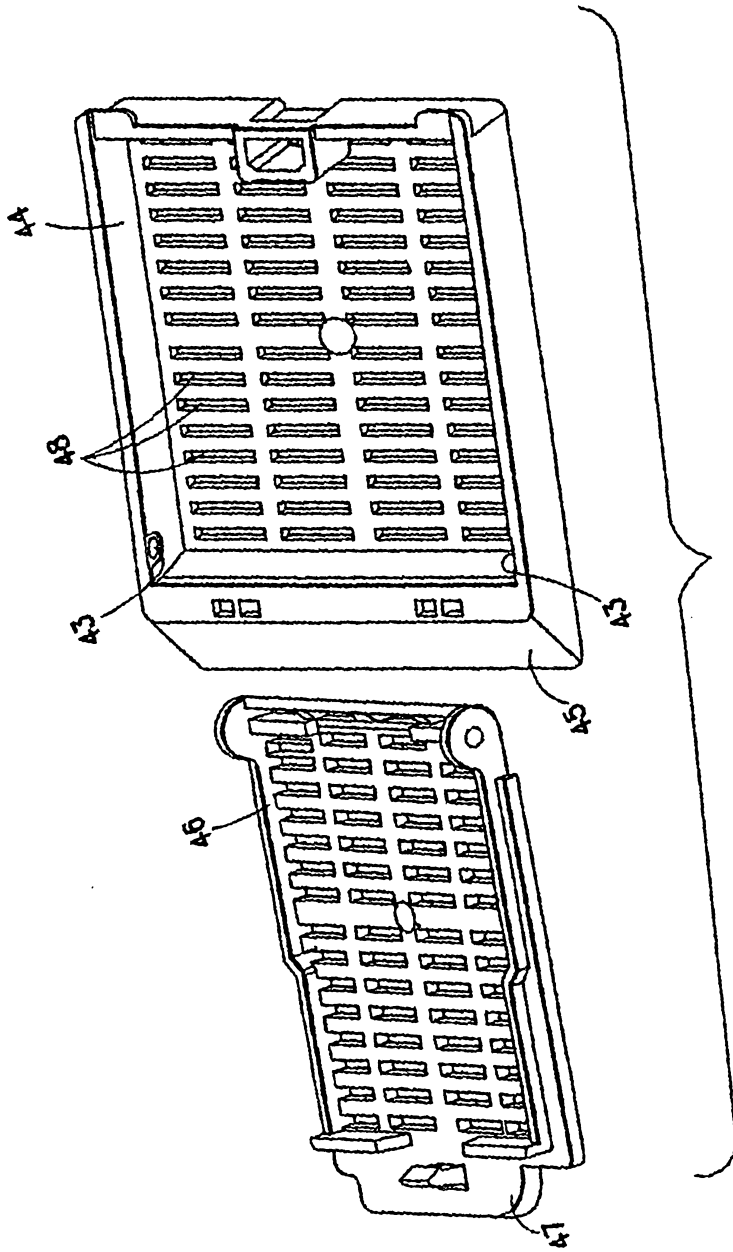


FIG. 3B

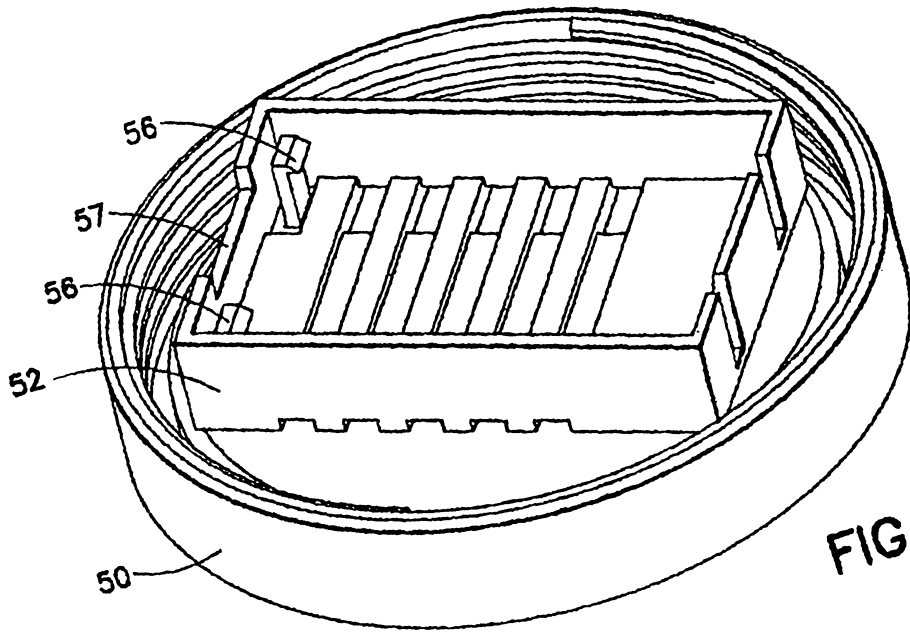


FIG. 4A

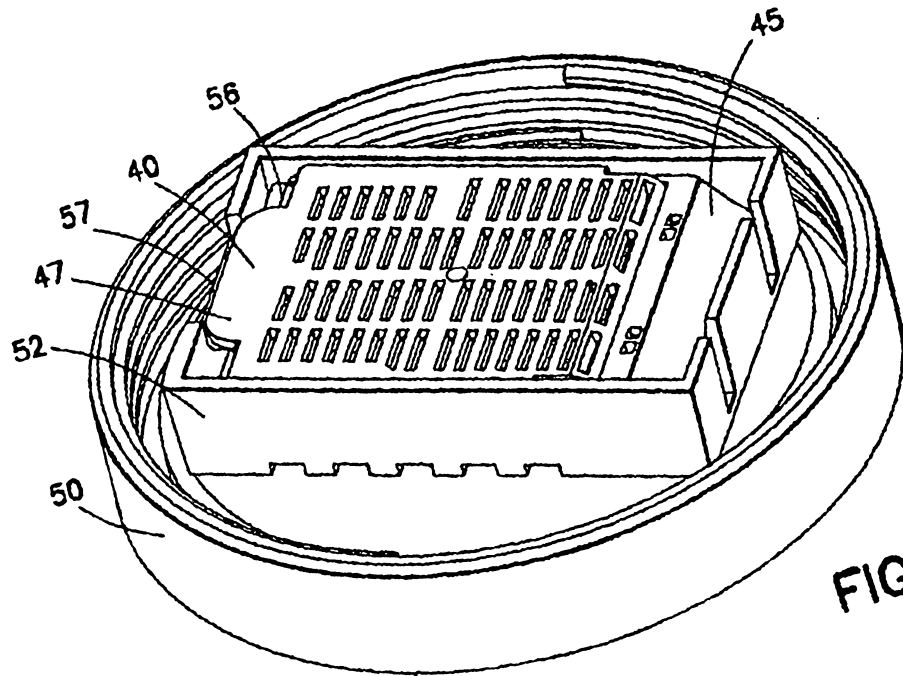
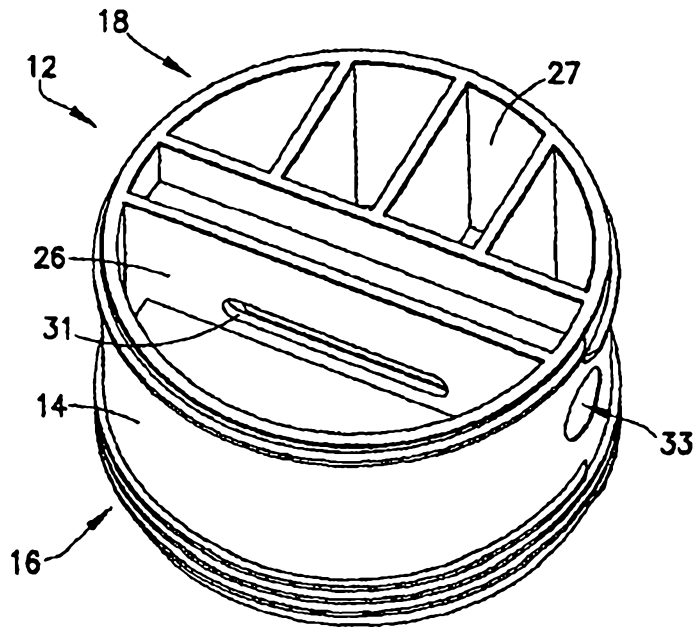
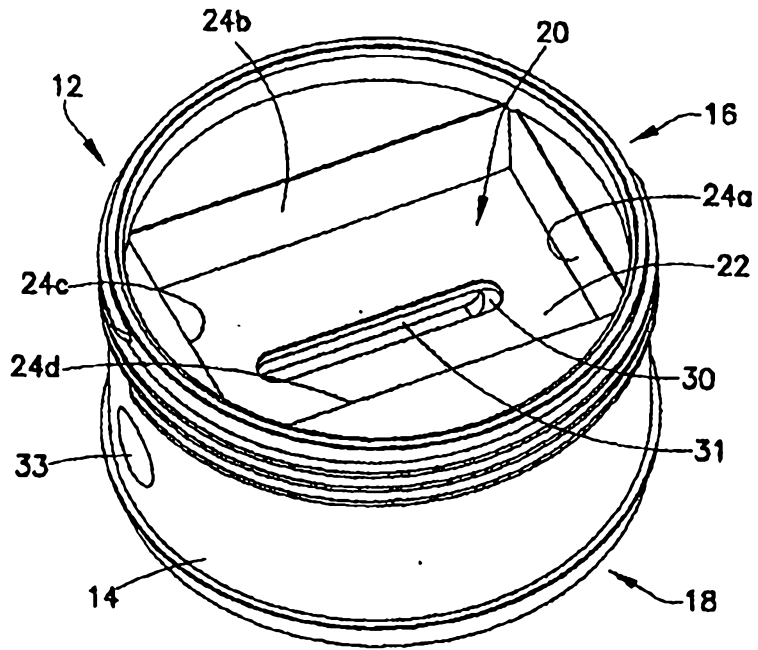


FIG. 4B



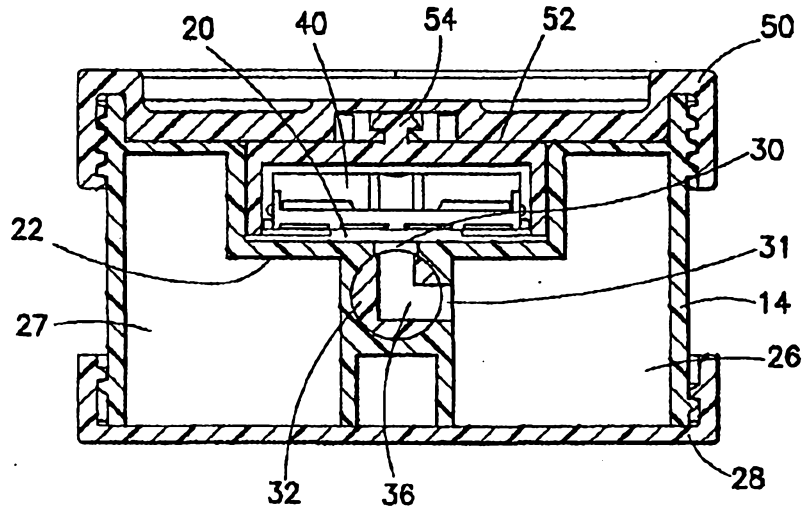


FIG. 6A

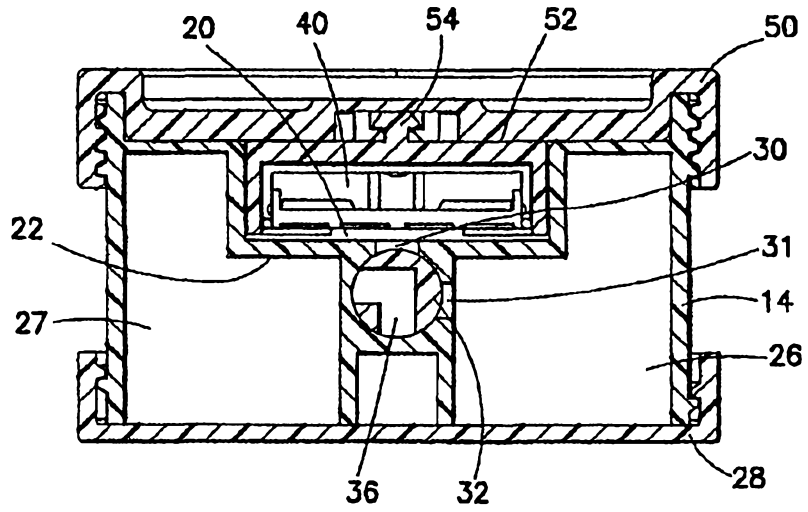


FIG. 6B

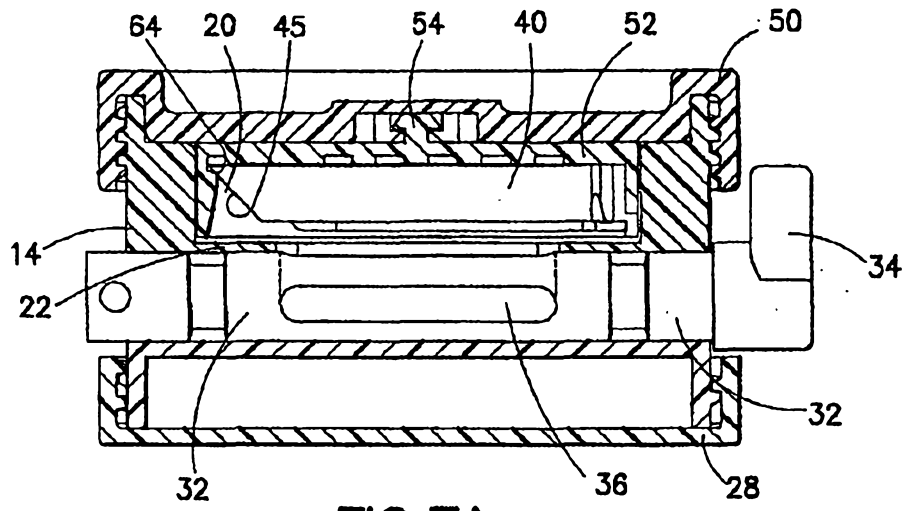


FIG. 7A

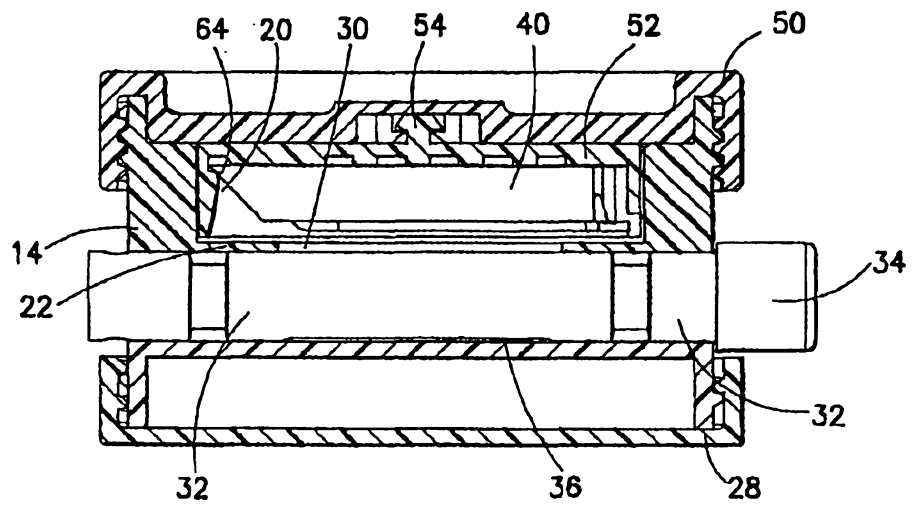


FIG. 7B

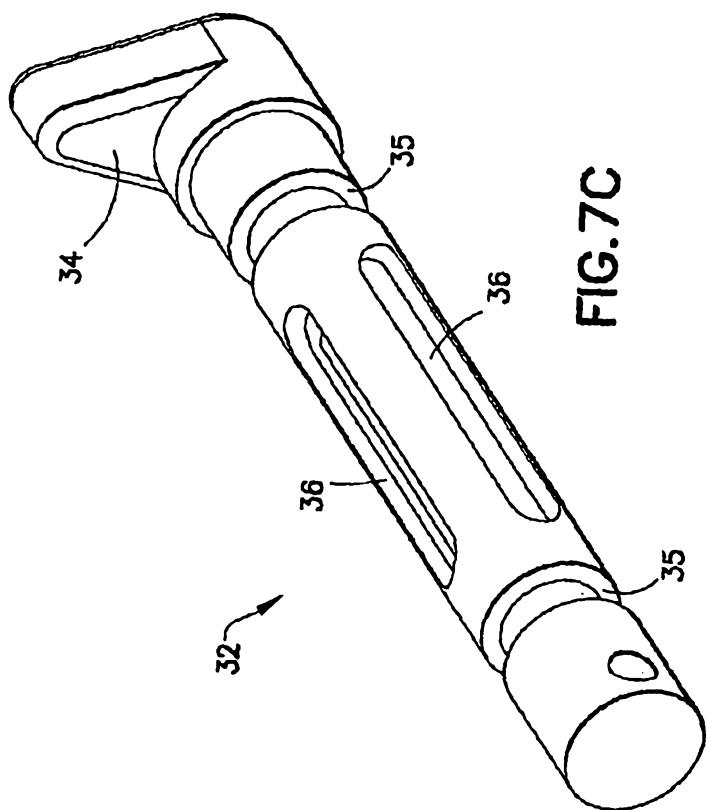
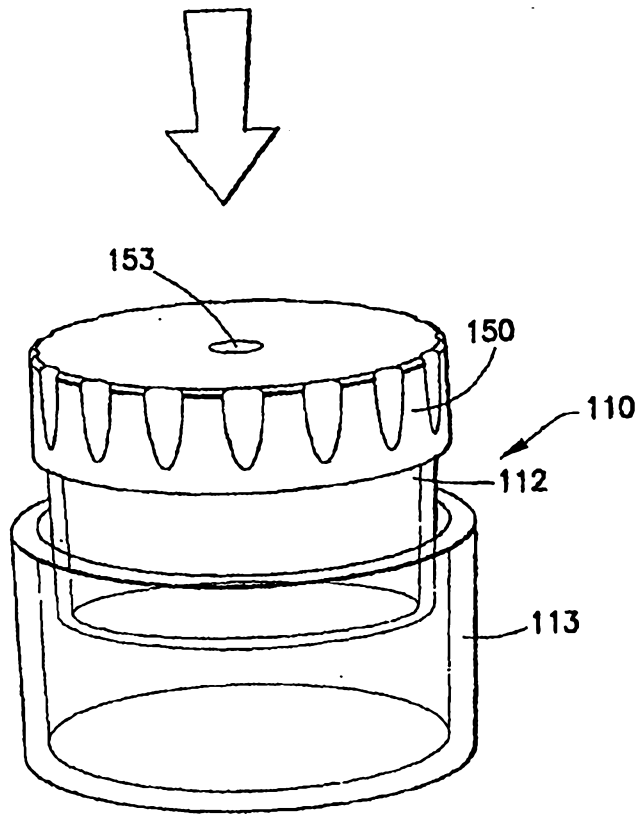


FIG.7C



**FIG.8**

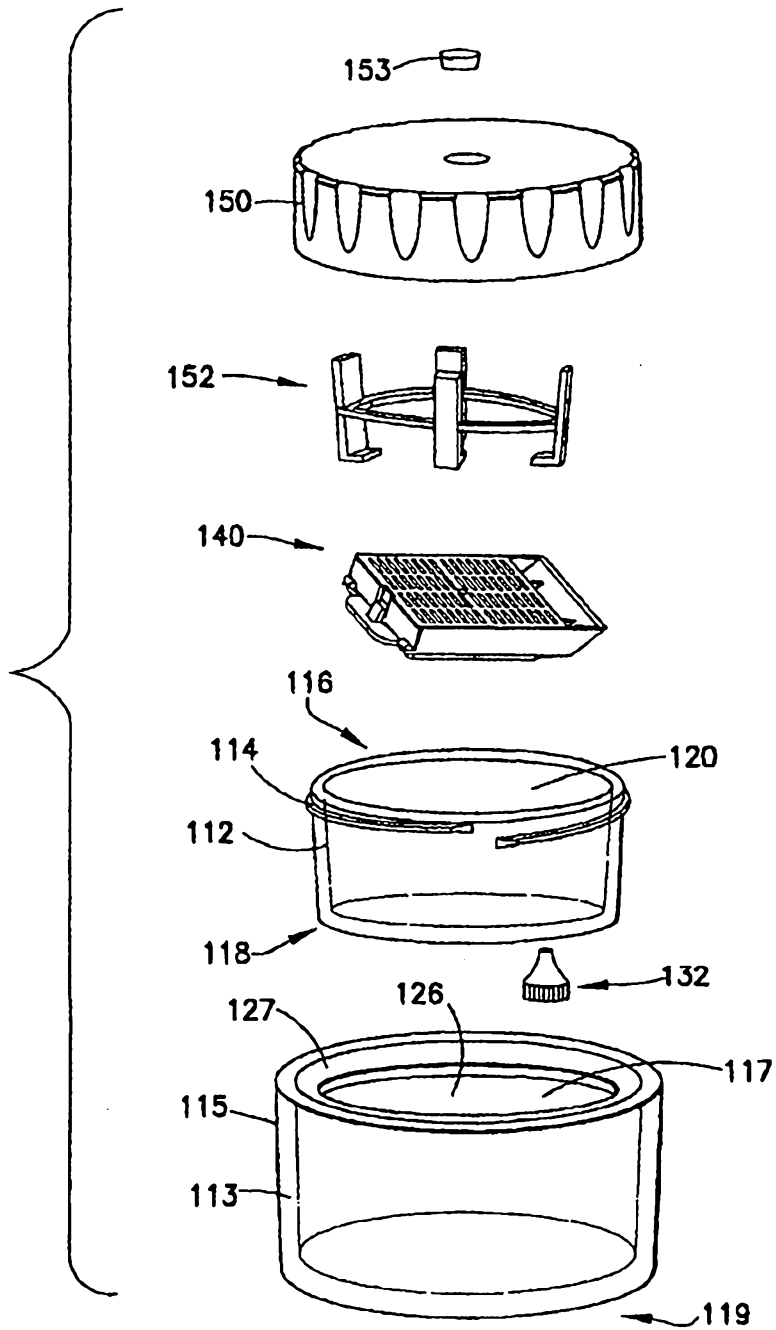


FIG.9

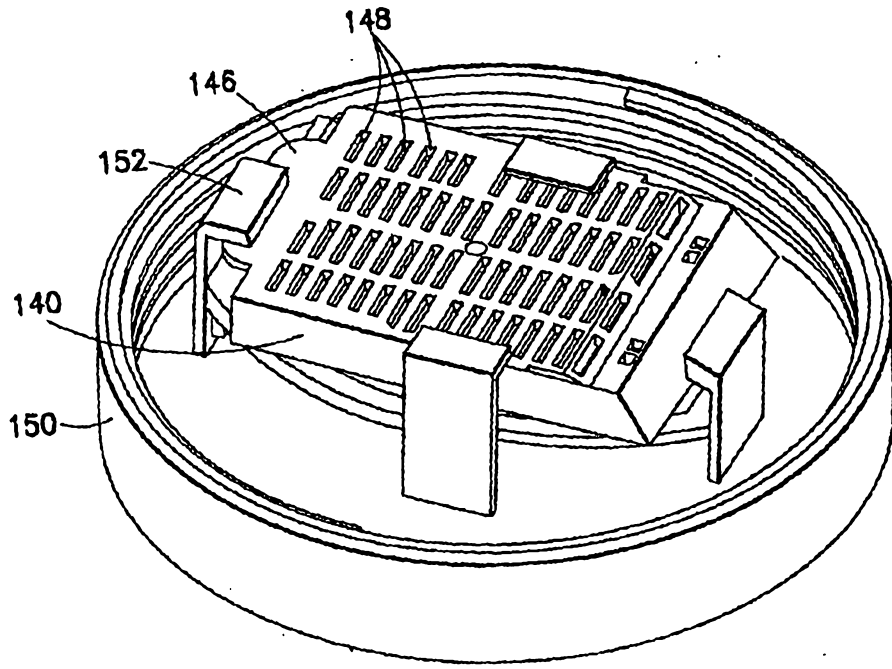


FIG.10

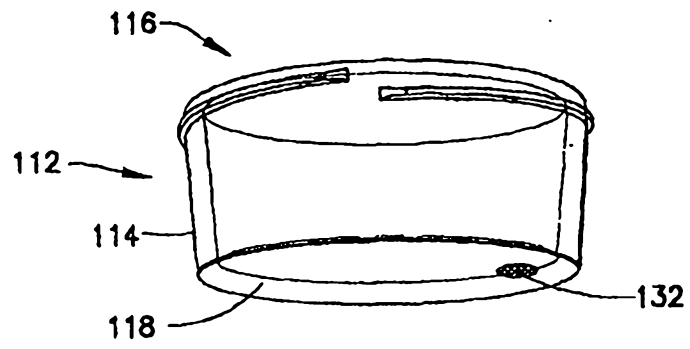


FIG. 11

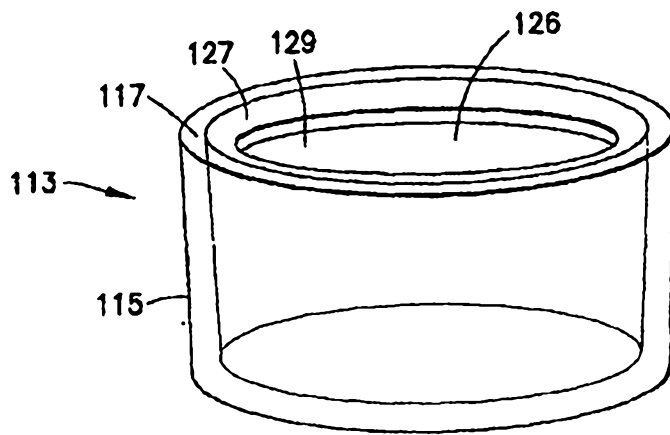


FIG. 12

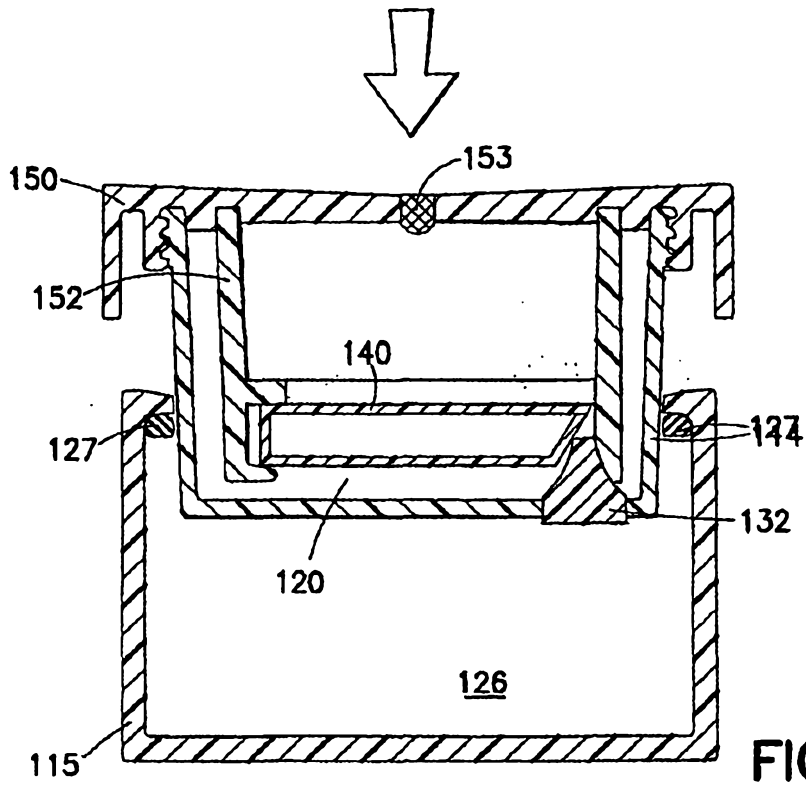


FIG.13

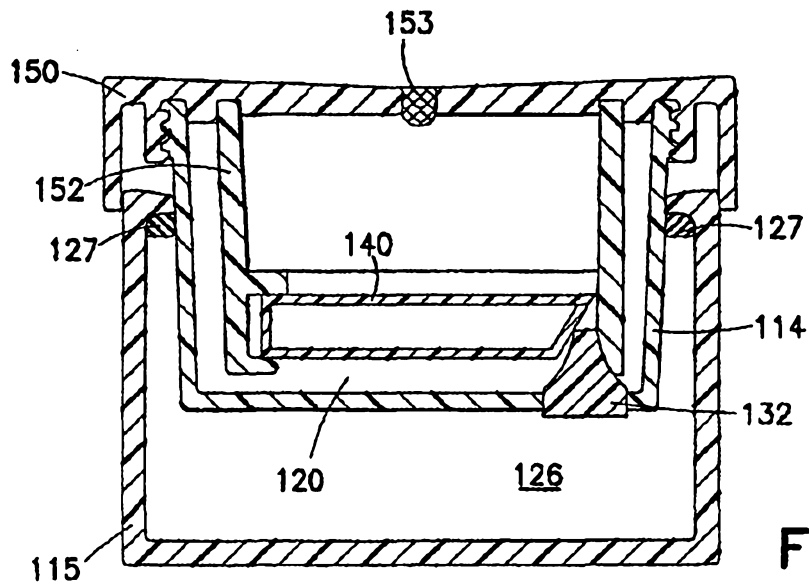


FIG.14

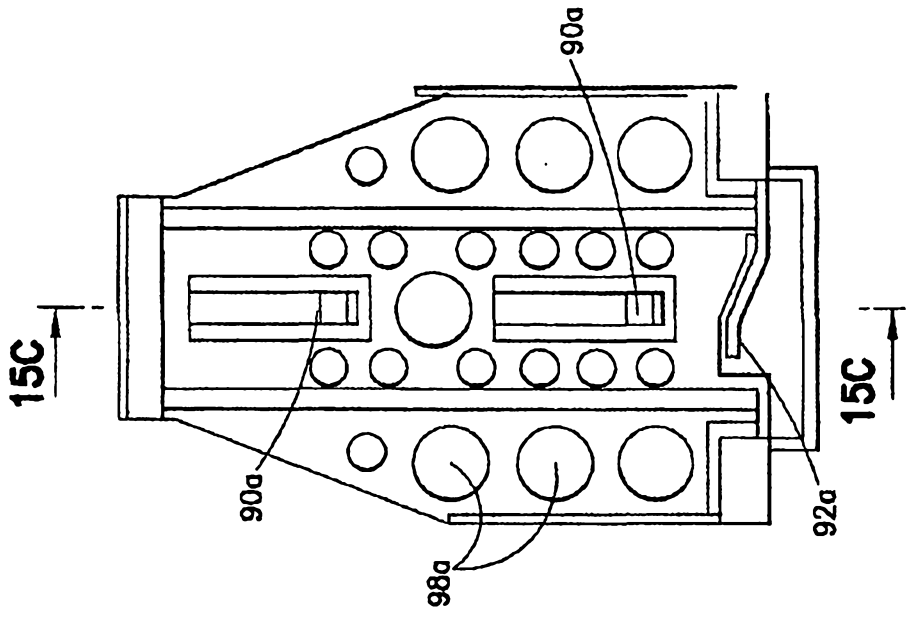


FIG. 15B

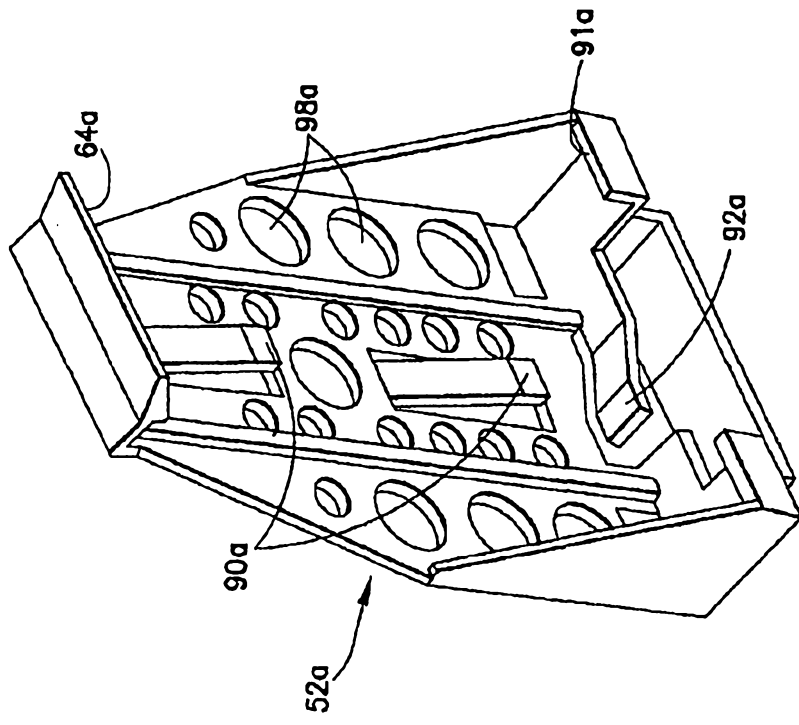


FIG. 15A

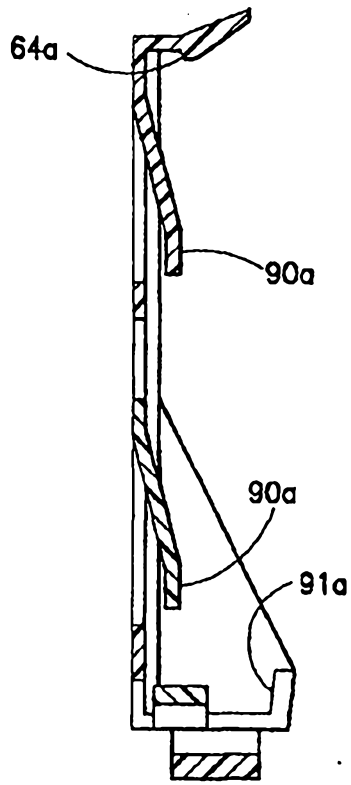


FIG. 15C

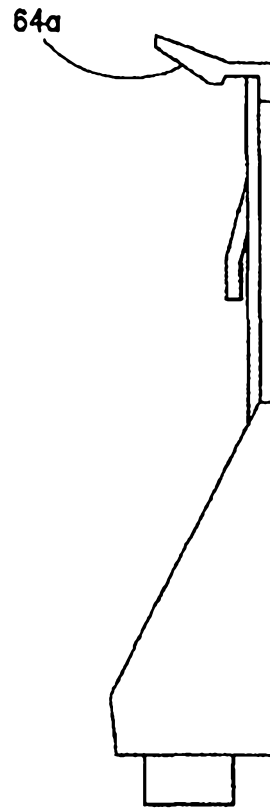


FIG. 15D

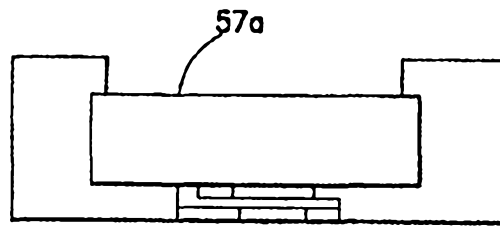


FIG. 15E