República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(11) **PI9811919-2 B1**

BRPI9811919B1

(22) Data de Depósito: 25/08/1998
(45) Data da Concessão: 30/11/2010
(RPI 2082)

(51) Int.Cl.:
G01N 1/31
G01N 33/483

(54) Título: **APARELHO E PROCESSO AUTOMATIZADO PARA PROCESSAMENTO POR LOTES DE UM CONJUNTO DE AMOSTRAS NOS RESPECTIVOS RECIPIENTES PARA EXAME.**

(30) Prioridade Unionista: 01/04/1998 US 09/053,010, 25/08/1997 US 60/056,445

(73) Titular(es): Monogen, Inc.

(72) Inventor(es): Frederick J. York, John M. Christensen, Raouf A. Guirguis, Roland T. Stafford

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"APARELHO E PROCESSO AUTOMATIZADO PARA PROCESSAMENTO POR LOTES DE UM CONJUNTO DE AMOSTRAS NOS RESPECTIVOS RECIPIENTES PARA EXAME".**

Antecedentes da Invenção

Campo da Invenção

A presente invenção é dirigida a aparelhos e processos para coletar uma monocamada uniforme de material particulado. Em particular, a presente invenção é dirigida a aparelhos e processos semi-automatizados ou automatizados para a coleta de uma monocamada uniforme de células originárias de fluidos do corpo e para a preparação da monocamada de células para uso em protocolos citológicos.

Descrição da Técnica Anterior

Em uma ampla variedade de tecnologias, a habilidade e/ou a facilidade para separar o material, material tipicamente particulado, de um fluido é um componente crítico na verificação da presença de substâncias no fluido. Muito freqüentemente, a interferência associada com a preparação da amostra obscurece as células alvos a tal ponto que o processo não seja suficientemente confiável, ou apresente um custo alto demais.

Tal cenário se aplica a muitos outros campos que envolvem a detecção e/ou o diagnóstico, incluindo os testes de ambiente, a pesquisa de radiação, o exame do câncer, o exame citológico, os testes microbiológicos e a contaminação arriscada por resíduos, apenas para citar alguns deles.

No caso do exame citológico, uma amostra de células é obtida de um paciente. Tipicamente, isto é feito através da raspagem ou limpeza de uma área, como é o caso das amostras cervicais, ou através da coleta de fluidos do corpo, tais como aqueles obtidos a partir da cavidade do tórax, da bexiga, ou do canal vertebral, ou através de aspiração por agulha de precisão. Em um exame citológico manual convencional, o material particulado incluindo as células e os detritos no fluido é transferido sobre uma lâmina de vidro através do esfregaço e da subseqüente dessecação ao ar livre. O esfregaço resulta em densidades não-uniformes e distribuições irregulares das células e detritos que freqüentemente obscurecem as células alvos. A dessecação ao

ar livre provoca a distorção da célula e adicionalmente impede o exame preciso. Em um exame citológico automatizado convencional, a amostra tem que ser girada em uma centrífuga para concentrar as células, o superlatente tem que ser retirado, e as células têm que ser então misturadas em um fluido transportador. Este processo é demorado, freqüentemente exigindo 30 minutos ou mais por amostra, além de exigir a transferência das células alvos para diversos recipientes que precisam ser limpos ou descartados para cada amostra, aumentando assim a probabilidade de contaminação. Além disso, um profissional experiente é solicitado a subjetivamente avaliar a suspensão líquida resultante e a decidir se o processo precisa ser repetido. Uma montagem de filtro é então colocada na suspensão líquida para dispersar e capturar as células no filtro, novamente aumentando o risco de contaminação. O filtro é então removido e colocado em contato com uma lâmina de microscópio para visualização.

Em todas estas buscas, os fatores de limitação no protocolo de preparação de amostra incluem a separação adequada do material particulado de seu transportador de fluido (por exemplo, fluido fisiológico, fluido biológico e fluido ambiente), e a coleta e a concentração fáceis e eficientes do material particulado em uma forma prontamente acessível para o exame microscópico.

A técnica anterior contém inúmeros processos, aparelhos e estruturas para dispersar células no fluido. Por exemplo, a Patente Norte-americana 5.143.627 abre o recipiente de amostra, insere um elemento de dispersão na suspensão líquida, e gira o elemento de dispersão por vários minutos. Em outro exemplo, a Patente EP 0 740 142 A descreve um sistema de preparação do sangue que inclui um meio para retirar uma amostra de sangue através de um tubo; um meio para medir um tempo para o sangue fluir através de um comprimento predeterminado do tubo para produzir um tempo medido; e um meio para usar o tempo medido para controlar as subseqüentes operações na amostra de sangue. O tempo medido controla pelo menos uma quantidade de sangue na gota, um ângulo do esfregaço, e uma velocidade do esfregaço. Em ainda outro exemplo da técnica anterior, o processo de Saccomanno é usado para processar saliva, um processo que é demorado e que envolve um grande número de etapas de processamento.

Foi constatado que o pronto processamento da urina para se obter novas células assegura a precisão dos resultados de cultura quantitativa, da análise da urina e da microscopia. As novas células tendem a se unirem em uma lâmina de vidro mais eficientemente do que as células originárias da urina preservada, permitindo um espalhamento das células mais suave sobre o corpo de vidro. Os atrasos no processamento, o cuidado negligente encontrados nos ambientes de doente hospitalizado ou doente externo e a carência de refrigeração podem levar a uma preparação de lâmina deficiente. Uma solução conhecida para o problema do atraso é o uso de preservativos químicos com a urina. A presença dos preservativos líquidos, entretanto, no espécime de urina eleva a gravidade específica do espécime a níveis imensuráveis e pode limitar a utilidade potencial da urina para vários tipos de análise quantitativa tradicional, tal como a microscopia de lâmina.

A microbiologia e/ou a citologia diagnóstica, particularmente na área da patologia clínica, fundamenta os diagnósticos em um exame microscópico das células e em outras análises microscópicas. A precisão do diagnóstico e a preparação dos espécimes interpretáveis em ótimas condições tipicamente dependem da preparação de amostra adequada. Novas metodologias, tais como a imunocitoquímica e a análise de imagem, exigem preparações que são reproduzíveis, rápidas, isentas de risco à vida e pouco dispendiosas. As técnicas convencionais de preparação da célula deixam de adequadamente endereçar as questões das densidades não-uniformes das células, da distribuição irregular das células e dos artefatos de dessecação ao ar livre.

Inúmeros recipientes de espécime de urina ou outro fluido biológico foram desenvolvidos para permitir que os espécimes biológicos líquidos fossem testados sem a remoção da tampa do recipiente de urina ou fluido biológico. Nenhuma das técnicas anteriores soluciona o problema de transferência das células em uma camada uniforme para uma lâmina para exame, enquanto, ao mesmo tempo, preserva o fluido a partir do qual são retiradas as células.

Convencionalmente, as amostras de fluido do corpo são coletadas para exames citológicos com o uso de recipientes que contêm uma solução preservativa para preservar o espécime de citologia durante o despa-

cho de um local de coleta para o laboratório de citologia. Adicionalmente, os espécimes de citologia coletados das cavidades do corpo com o uso de uma mecha, um esfregaço, um fluxo de água ou uma escova são também preservados em recipientes com substâncias fixadoras (por exemplo, álcool ou substâncias fixadoras de acetona) antes da transferência das células para a lâmina ou da membrana para coloração ou exame.

Seria desejável prover um recipiente de espécime de urina ou outro fluido biológico que permitisse que os espécimes biológicos líquidos fossem testados sem a remoção da tampa do recipiente de urina ou fluido biológico. Entretanto, nenhuma das técnicas anteriores soluciona os problemas de transferência das células em uma monocamada para uma lâmina destinada a exame sem submergir as porções do dispositivo na amostra (aumentando assim o risco de contaminação), consistentemente e repetidamente formando uma monocamada de alta qualidade na lâmina do microscópio, e processando a amostra, de modo que seja preservado o fluido a partir do qual foram retiradas as células.

Outro fator de limitação na ótima preparação do material particulado para o exame microscópico envolve a solução e/ou soluções para fixar o material particulado à uma lâmina de microscópio ou semelhante.

Espécimes citológicos, que constituem a forma examinável do material citológico, podem ser preparados por meio das técnicas de fluido e de esfregaço bem entendidas. Devido ao fato de poder haver um considerável espaço de tempo antes destes espécimes serem adicionalmente processados por meio de coloração, de uma aplicação de uma tampa, e assim por diante, entretanto, é importante aplicar uma substância fixadora ao material citológico como um meio de preservar e fixar as células.

O material citológico de fixação (isto é, preservação) adequada, tal como células, agregados de célula e pequenos fragmentos de tecidos derivados das coletas citológicas de tecido humano ou de animal, é um pré-requisito para o diagnóstico preciso de doenças, especialmente o câncer. O material citológico tem que ser fixado tão logo que possível depois da obtenção do material para impedir a distorção de célula.

Espécimes citológicos dessecados ao ar livre e que receberam

um corante ao tetracromo, embora sejam populares no exterior, não são, em geral, usados nos Estados Unidos. No entanto, a fixação úmida, quer seja através da imersão de lâminas em uma solução de álcool, quer seja através da saturação das lâminas com uma substância fixadora de borrifo, ou ainda através da descarga direta de material citológico em uma solução de álcool, é um processo conhecido de fixação de células. A fixação de células é um pré-requisito para o Papanicolau, a Hematoxilina e a Eosina interpretáveis ou outras lâminas de espécime citológico provido de corante.

De modo geral, as soluções de álcool, com ou sem outros aditivos, tais como polietilenoglicol, que varia de 50% a 95% (v/v; metanol, etanol, isopropano) são soluções conhecidas para uso na fixação úmida. Quando as soluções de álcool com mais de 50% (v/v) forem usadas para a coleta e a fixação de fluidos com alto nível de proteína, entretanto, é formado um sedimento de proteína que subseqüentemente endurece. A sedimentação da proteína torna difícil a transferência do material citológico fixado para as lâminas de vidro destinadas ao exame, não obstante se a transferência é feita através da aplicação direta para a lâmina de vidro, com a citofiltração através de um filtro de pequenos poros, ou pela citocentrifugação sobre as lâminas de vidro revestidas com um adesivo, tal como gelatina de cromo-alumínio.

Por mais de um século, as composições de substância fixadora de tecido usadas para preservar e preparar o tecido para a avaliação analítica tinham como base o formaldeído. A composição padrão empregada para a preservação do tecido e a preparação de um corte fino no tecido para o exame microscópico é composta de Formalin. Formalin é uma solução de 3 a 10 por cento de formaldeído em água, geralmente contendo cerca de 15 por cento de álcool metílico. O álcool aperfeiçoa as propriedades preservativas da solução. Apesar de inúmeras desvantagens, mais notavelmente as propriedades de irritação e alta toxicidade, o Formalin continua sendo a substância fixadora escolhida nas aplicações típicas de laboratório devido à sua rápida reação com superfícies de tecido expostas e a conseqüente preservação celular maximizada. O metanol pode contrariamente afetar a textura do tecido, tornando-o frágil demais ou, mais freqüentemente, macio demais facilitando o corte para

a preparação da lâmina. Ele pode também produzir artefatos pigmentados ou impurezas que interferem com a coloração. O metanol contendo Formalin apresenta, no entanto, um tecido preservado que pode ser satisfatoriamente seccionado e provido com coloração para o exame microscópico.

Os histololigistas vêm há muito se esforçando no sentido de desenvolver substâncias fixadoras imunohistoquímicas efetivas e substâncias fixadoras morfológicas. Além disso, é desejável preservar o detalhe morfológico, preservar os antígenos do tecido, de maneira a permitir a detecção e a localização imunohistoquímica dos antígenos no tecido.

Tais substâncias fixadoras tornam a proteína insolúvel. Por exemplo, o formaldeído pode ser usado como um agente de cruzamento que forma ligações covalentes entre os grupos de aldeído e ácidos de amino específicos para estabilizar a estrutura da proteína e transformar o citoplasma da célula em um gel que proíbe o movimento das enzimas autolíticas. Alternativamente, o álcool pode ser usado como uma substância fixadora para precipitar a proteína através da desnaturação.

Preferivelmente, uma substância fixadora deve retardar a autólise e a putrefação e preservar o detalhe morfológico e a antigenicidade. Infelizmente, uma substância fixadora morfológica efetiva não é necessariamente uma substância fixadora imunohistoquímica efetiva.

Em contraste às técnicas convencionais, as técnicas de preparação de material sólido da presente invenção endereçam as questões de densidades não-uniformes do material, a distribuição irregular de material, e a perda e a contaminação da amostra devido às inúmeras etapas envolvidas na preparação da amostra. Dessa forma, as preparações, de acordo com a presente invenção, resultam em uma distribuição regular de sólidos que apresentam uma morfologia superior, uma visualização aperfeiçoada, e que são prontamente posicionados e disponíveis para uma ligeira análise de absorvência sem a necessidade de manipulação e preparação adicionais da amostra.

Sumário da Invenção

A presente invenção refere-se a aparelhos e processos para

coletar o material para detecção, análise, quantificação, e/ou visualização. Os dispositivos e processos automatizados da presente invenção são particularmente adequados para separar o material dos fluidos biológicos, fisiológicos e ambientes e apresentar o material particulado de uma maneira aperfeiçoada para o exame citológico.

A presente invenção refere-se a aparelhos e processos semi-automatizados e automatizados para coletar uma camada uniforme de material particulado de um espécime de fluido em um aparelho de coleta ou módulo de ensaio, e para transferir a camada uniforme de material particulado para uma lâmina. Tal aparelho, de acordo com a presente invenção supera os problemas associados com o equipamento convencional para coletar células e outras partículas para a citologia com a provisão de um mecanismo de estrutura e operação relativamente simples que separada as partículas de uma solução líquida, coleta uma quantidade aproximadamente conhecida de células em uma monocamada, e transfere as células coletadas para uma lâmina de microscópio. Em algumas concretizações da presente invenção, nenhum elemento do aparelho é colocado na amostra líquida, impedindo assim a contaminação desnecessária da amostra. Além disso, em algumas concretizações da presente invenção, o recipiente que detém a amostra não é aberto no decorrer da coleta e da transferência das células, eliminando assim a possibilidade de contaminação da amostra pelo aparelho. Em todas as concretizações da presente invenção, uma monocamada do material particulado, por exemplo, células, na amostra é coletada em um filtro com a passagem de duas ramificações de um fluxo de fluido através e em torno do filtro. Tal filtro é conhecido a partir das Patentes Norte-americanas Nºs. 5.139.031, 5.301.685 e 5.471.994.

De acordo com uma concretização da presente invenção, a coleta de uma monocamada de células para o exame citológico permite que uma lâmina de célula uniforme seja obtida sem a contaminação das células pelos preservativos, pelos trabalhadores ou pelos materiais externos. A transferência das células de um recipiente de amostra para o aparelho de coleta de citologia pode ser executada sem despejar ou pipetar o espécime

coletado.

A presente invenção também é dirigida a um sistema de coleta de células que pode ser facilmente desmontado para permitir a transferência face a face das células a partir do dispositivo para uma lâmina para o exame de microscópio. O recipiente de coleta de células, de acordo com uma concretização da presente invenção, apresenta um aparelho e processo para a coleta de uma monocamada de células que pode ser transferida para uma lâmina de microscópio.

Os aparelhos e processos, de acordo com a presente invenção, neutralizam a necessidade de um técnico treinado para adequadamente preparar um substrato de amostra. Desse modo, o tempo, as despesas e a habilidade técnica são eliminados ou reduzidos como fatores críticos nos protocolos de preparação de amostra.

Os aparelhos e processos da presente invenção também apresentam vantagens na preparação de amostras, pelo fato de serem adequados para uso com células novas não-tratadas, células não-modificadas, sendo particularmente desenhados para prover uma camada fina e uniforme de material sólido (até aproximadamente 40 mícrons ou mais). Uma concretização da presente invenção é particularmente útil para a coleta de células para um exame de Papanicolau.

De acordo com outra característica da presente invenção, os aparelhos de coleta de material podem também incluir módulos adicionais, removíveis ou integrados para o tratamento de fluido de amostra. Por exemplo, o fluido de amostra pode ser tratado com um módulo de coleta de material, em combinação com um módulo de remoção de detritos, um módulo cromatográfico, um módulo de ensaio, ou combinações destes e outros dispositivos. Estes e outros módulos ou protocolos de tratamento apresentam características que podem ser desejáveis para incorporar em um aparelho de preparação de amostra, de acordo com a presente invenção. Exemplos de dispositivos adequados incluem aqueles descritos nas Patentes Norte-americanas N°s. 4.953.561; 5.224.489; 5.016.644, 5.139.031; 5.301.685; 5.042.502; e 5.137.031.

Por exemplo, os aparelhos e processos da presente invenção apresentam muitas vantagens para a microbiologia e a hematologia convencionais. As células coletadas estão em uma área predeterminada que é facilmente acessível a uma fonte de luz radiante e a um medidor de absorvência de comprimento de onda. Devido as fato das células ficarem concentradas em uma única camada, elas se encontram quase sempre em um plano focal, eliminado ou reduzindo assim a interferência através de outras partículas e virtualmente eliminando o tempo dos técnicos e a habilidade em estabelecer uma leitura adequada. A sobreposição mínima do material alcançada pelo presente invenção assegura que todo o material possa ser facilmente examinado com pouca chance de obscurecimento dos sólidos críticos pelos grumos de sólidos ou detritos parcialmente sobrepostos. Certas concretizações dos aparelhos da presente invenção podem ser usadas em combinação com outros dispositivos automatizados para detectar e analisar qualquer material sólido em uma certa população. Eles também permitem uma análise detalhada da composição química do material.

Nos testes que fazem uso da presente invenção, a transferências das células de monocamada de um filtro para uma lâmina de microscópio provou ser extremamente eficaz sem a perda de célula diferencial. O exame de microscópio mostra que a distribuição de células é substancialmente a mesma na lâmina como no filtro.

Um aparelho automático, de acordo com certas concretizações da presente invenção, simultaneamente processa uma pluralidade de recipientes de amostra montados em um transporte comum. Nas concretizações preferidas da presente invenção, a tampa do recipiente de amostra pode incluir um tubo oco com ou sem um elemento de dispersão girável. A presente invenção agita a amostra dentro do recipiente para assegurar o fracionamento do material particulado grande, por exemplo, os corpos mucóides no caso de amostras de saliva, e a distribuição regular de células por todo o fluido. A agitação pode ocorrer como resultado do relativo movimento entre os componentes do recipiente de amostra, do movimento não-uniforme do recipiente de amostra, e/ou das forças de reação de inércia aplicadas à

amostra pelo recipiente.

De acordo com as concretizações automáticas preferidas da presente invenção, as amostras, seus recipientes e filtros são submetidos a inúmeros movimentos diferentes incluindo a relativa rotação de um elemento de dispersão com relação ao fluido de amostra. Adicionalmente, estas concretizações preferidas da presente invenção podem transportar os recipientes para e de um estágio de processamento de transferência de célula, tal como por meio de rotação e/ou movimento de transferência, podendo também prover movimentos adicionais para remover a montagem de filtro e posicionar a montagem de filtro em contato com uma montagem de lâmina de microscópio. Em uma concretização preferida da invenção, o aparelho automatizado inclui uma plataforma que apresenta uma pluralidade de montagens de filtro, uma plataforma para posicionar uma pluralidade de recipientes de espécime, uma plataforma para posicionar uma pluralidade de lâminas de microscópio e/ou filtros, um carregador de filtro adjacente à plataforma de montagem de filtro, um carregador de lâmina de microscópio adjacente à plataforma de lâmina de microscópio, um descarregador de lâmina de microscópio adjacente à plataforma de lâmina de microscópio, e um sistema de controle para operar, monitorar, e seqüenciar as diversas montagens.

O sistema de controle monitora a operação de coleta de material particulado através dos parâmetros de monitoramento do fluxo de líquido para determinar quando uma quantidade predeterminada de particulado é coletada no filtro. Uma montagem superior do instrumento posiciona o dispositivo de filtro, com as células coletadas na superfície do filtro, para apoio contra uma lâmina de microscópio.

É importante para o processo e aparelho da invenção que as células mantenham a distribuição de monocamada com a qual elas foram coletadas no filtro, da transferência das células do dispositivo de filtro para a lâmina de microscópio. A invenção apresenta assim meios de coleta e de transferência de células que produzem uma monocamada de células na lâmina do microscópio.

Um instrumento, de acordo com a presente invenção, preferi-

velmente emprega um novo frasco de amostra, uma montagem de filtro não-usada, e uma lâmina de microscópio não-usada para cada espécime de célula individual. Além disso, a operação relativamente simples e as múltiplas funções que executa o instrumento minimizam as exigências de assistência por parte do operador e de tempo, bem como minimizam a manutenção e a preparação.

Uma concretização da invenção inclui uma plataforma móvel de recipiente de amostra, um recipiente de amostra possuindo uma tampa adaptada para correspondentemente engatar uma montagem de filtro, uma plataforma móvel de montagem de filtro, uma ou mais montagens de carregador/descarregador de lâmina de microscópio adaptadas para engatar o filtro, e uma lâmina de microscópio posicionada no carregador/descarregador de lâmina de microscópio. Uma concretização preferida da invenção inclui múltiplas iterações de cada uma das submontagens descritas acima, de modo que um aparelho automatizado preferido, de acordo com a invenção, possa processar pelo menos dois, tipicamente cinco ou mais espécimes simultaneamente e seqüencialmente.

Objetivos e vantagens adicionais da invenção serão explicados na descrição que se segue, e, em parte, tornar-se-ão óbvios a partir da descrição, ou poderão ser aprendidos pela prática da invenção. Os objetivos e vantagens da invenção podem ser realizados e obtidos por meio de instrumentos e combinações particularmente mostrados nas reivindicações anexas.

Breve Descrição dos Desenhos

Os desenhos anexos, que são incorporados e que fazem parte da especificação, ilustram uma concretização atualmente preferida da invenção, e, juntamente com a descrição geral fornecida acima e a descrição detalhada da concretização preferida fornecida abaixo, servem para explicar os princípios da invenção.

A Figura 1 é uma vista lateral explodida da montagem de filtro, de acordo com uma concretização da invenção.

A Figura 2 é uma vista lateral da montagem de filtro em sua posição fechada, de acordo com uma concretização da invenção.

A Figura 3 é uma vista lateral de um recipiente de espécime exemplificativo, que inclui um mecanismo de agitação, de acordo com a concretização da invenção

A Figura 4 é uma vista de topo de um detalhe da montagem de filtro, de acordo com uma concretização da invenção.

A Figura 5 é uma vista inferior de um detalhe da montagem de filtro, de acordo com uma concretização da invenção.

A Figura 6 é uma vista de topo de uma primeira concretização exemplificativa da invenção.

A Figura 7 é uma vista lateral da primeira concretização exemplificativa ilustrada na Figura 6.

A Figura 8 é uma vista de topo de uma montagem de suporte de recipiente de espécime, de acordo com a primeira concretização da invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 9 é uma vista lateral da montagem ilustrada na Figura 8.

A Figura 10 é uma vista de topo de uma montagem de mesa giratória de lâmina de microscópio, de acordo com a primeira concretização da presente invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 11 é uma vista lateral da montagem ilustrada na Figura 10.

A Figura 12 é uma vista de topo de uma montagem de carregador de filtro, de acordo com a primeira concretização da presente invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 13 é uma vista lateral da montagem ilustrada na Figura 12.

A Figura 14a é uma vista de topo de uma montagem de descarregador de lâmina de microscópio, de acordo com a primeira concretização da invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 14b é uma vista lateral da montagem ilustrada na Figura 14a.

A Figura 15 é uma vista lateral explodida de um detalhe da montagem de filtro e de um recipiente de espécime, de acordo com a primeira concretização da invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 16 é uma vista de topo de uma montagem de descar-

regador de lâmina de microscópio, de acordo com a primeira concretização da invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 17 é uma vista lateral da montagem ilustrada na Figura 16.

A Figura 18 é uma vista de topo de uma montagem de agitação, de acordo com a primeira concretização da invenção ilustrada na Figura 6.

A Figura 19 é uma vista em perspectiva de uma segunda concretização exemplificativa da invenção.

A Figura 20 é uma vista em elevação frontal da segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 21 é uma vista lateral direita da segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 22 é uma vista lateral esquerda da segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 23 é uma vista em elevação traseira da segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 24 é uma vista plana de topo da segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 25 é uma vista detalhada em perspectiva de um suporte de recipiente, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 26 é uma vista detalhada em perspectiva de um primeiro transportador, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 27 é uma vista detalhada em elevação frontal de uma estação de amostragem, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 28 é uma vista em seção transversal de um detalhe da estação de amostragem ilustrada na Figura 27.

A Figura 29 é uma vista detalhada plana de topo de um carregador de lâmina, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 30 é uma vista em detalhes em perspectiva do carre-

gador de lâmina, ilustrado na Figura 29.

A Figura 31 é uma vista em detalhes direta de um mata-borrão, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 32A é uma ilustração esquemática que mostra um grupo de recipientes avançado para a estação de amostragem, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 32B é uma ilustração esquemática que mostra um grupo de tampas de amostragem em comunicação de fluido com recipientes correspondentes na estação de amostragem, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 32C é uma ilustração esquemática que mostra as monocamadas de material particulado das respectivas amostras que são transferidas para um grupo de lâminas que corresponde às respectivas tampas, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 33 é uma ilustração esquemática de um sistema de administração de fluido exemplificativo, de acordo com a primeira concretização ilustrada na Figura 6.

A Figura 34 é uma ilustração esquemática de um sistema de administração de fluido exemplificativo, de acordo com a segunda concretização ilustrada na Figura 19.

A Figura 35 é uma ilustração detalhada esquemática do sistema de administração de fluido exemplificativo, ilustrado na Figura 34.

A Figura 36 é uma ilustração detalhada esquemática do sistema de administração de fluido exemplificativo, de acordo com a segunda concretizacão ilustrada na Figura 19.

A Figura 37 é uma ilustração esquemática de um sistema de controle exemplificativo, de acordo com a presente invenção.

A Figura 38 é um diagrama de fluxo de trabalho, de acordo com uma concretização exemplificativa da presente invenção.

A Figura 39 é uma vista em seção transversal de um terceira concretização exemplificativa da invenção.

A Figura 40 é uma vista detalhada plana de topo da terceira

concretização ilustrada na Figura 39.

A Figura 41 é uma vista detalhada plana de topo da terceira concretização ilustrada na Figura 39.

Descrição Detalhada

Um aparelho, de acordo com a presente invenção, é um aparelho de coleta automatizada de montagens ou mecanismos para o processamento por lote de amostras. O aparelho, de acordo com a presente invenção, é particularmente útil para remover o material particulado de um líquido e para transferir o material particulado para uma lâmina de microscópio ou outro elemento de exame citológico. Durante a operação do aparelho automatizado, o processamento do líquido, do material particulado, ou do recipiente de amostra contendo a amostra pode incluir ou envolver um ou mais dos seguintes estágios ou etapas de: abrir o recipiente usado para despachar ou transportar a amostra para o local do aparelho automatizado; conectar uma tampa do recipiente de amostra que se estende para a amostra; posicionar uma montagem de filtro com relação à tampa para a comunicação de fluido com a amostra; retirar pelo menos uma porção da amostra do recipiente através da montagem de filtro, por meio do que uma porção do material particulado contida na amostra é aderida a uma membrana na montagem de filtro; e prover uma lâmina de microscópio móvel para uma posição adjacente e alinhada e/ou que se apóia contra uma porção da montagem de filtro. Adicionalmente, os mecanismos e/ou montagens podem adicionalmente incluir: uma ou mais submontagens para substituir uma lâmina de microscópio usada com uma lâmina de microscópio não-usada; uma transmissão de movimento para agitar a amostra; um ou mais carregadores de montagem de filtro; um ou mais descarregadores de montagem de filtro; um ou mais carregadores de lâmina de microscópio; um ou mais descarregadores de lâmina de microscópio; um ou mais dispositivos de leitura de código de barra; uma ou mais impressoras de código de barra; um ou mais mecanismos de transporte para mover e/ou posicionar uma das estruturas notadas acima; um ou mais suportes para reter, posicionar o mover uma ou mais das estruturas mencionadas acima; um ou mais motores para

mover ou posicionar uma ou mais das estruturas mencionadas acima; e um ou mais sistemas de controle para operar, preferivelmente de maneira seletiva e/ou seqüencial, uma ou mais estruturas diversas mencionadas acima.

A presente invenção também envolve um processo para o processamento de um material particulado contendo líquido, por exemplo, células, com o uso de um aparelho automatizado, configurado de acordo com a invenção. A presente invenção também envolve a remoção do material particulado de um líquido e a coleta do material particulado em um meio adequado para o exame citológico do material particulado.

A presente invenção também inclui dispositivos e processos automatizados para coletar fluidos, tais como fluidos biológicos, fisiológicos ou ambientes, para remover o material particulado do fluido, sem centrifugação, e para diagnosticar e testar o material.

Conforme usado aqui, o termo "amostra" refere-se a qualquer fluido em combinação com um material sólido, tal como um material particulado, e a partir do qual pode ser desejável coletar o componente particulado originário da amostra para fins de estabelecer sua identidade ou presença na amostra. Tipicamente, o componente de fluido da amostra será um líquido. Entretanto, o fluido poderá também ser ar ou gás. Como um exemplo, pode ser desejável determinar a presença de células cancerígenas ou certas proteínas no fluido biológico, tal como urina. Em outro exemplo, pode ser desejável avaliar a natureza dos contaminantes, tais como os contaminantes moleculares, em água ultrapura usada na indústria eletrônica. Outros fluidos exemplificativos incluem os fluidos do corpo, tais como o sangue, o fluido vertebral, ou o fluido amniótico; a lavagem dos brônquios; a saliva; as aspirações por meio de agulhas de precisão; a água freática; os fluidos de processamento industrial; e os fluidos de diálise médica ou eletrônica, para identificar alguns deles, embora não se limitem apenas a estes. É desejável que o tipo de fluido a ser processado não venha a limitar a invenção.

Conforme usado aqui, os termos "material particulado" referem-se à qualquer substância encontrada em um fluido que seja capaz de ser coletada e avaliada, preferivelmente através de exame citológico. O material exem-

plificativo inclui as células ou fragmentos de células, proteínas, moléculas, polímeros, borrachas, estabilizadores, antioxidantes, aceleradores, silicones, alquidas, tiocóis, parafinas, termoplásticos, bactérias, pesticidas, e herbicidas, embora não se limite apenas a estes. O material polimérico exemplificativo específico inclui o polietileno, o polipropileno, o poliisobutileno, a poliacrilonitrila, o polietilenoglicol, o polivinilcloreto, o poliestireno, o polissulfeto, os polimetilmetracilatos, os tereftalatos de polietileno, o bisfenol A (um contaminante ambiente comum), a celulose etílica, a nitrocelulose, o poliuretano, e o náilon, embora não fique apenas limitado a estes. O material biológico exemplificativo específico inclui as células cancerígenas, incluindo a distinção entre as células cancerígenas metastáticas e normais; as proteínas, os ácidos nucléicos, os anticorpos, ou semelhantes. É desejável que o tipo de material a ser processado não venha a limitar a invenção.

Conforme usado aqui, os termos "adaptado para comunicação", "se comunicando", ou termos similares, se referem a quaisquer meios, estruturas, ou processos para estabelecer o fluxo de fluido através do sistema, como são bem conhecidos pelos profissionais na técnica. Estruturas exemplificativas são mostradas nas Figuras. Por exemplo, um conduto pode ter um conector adaptado para ser recebido ou conectado a um conector correspondente ou a outro conduto. Conforme usado aqui, o termo 'conector' refere-se à qualquer estrutura usada para formar uma junta ou para se juntar à outra peça. Estes conectores ou conexões estabelecem um percurso de fluxo de fluido através de vários elementos do aparelho, da montagem, ou do sistema. As conexões típicas incluem as conexões correspondentes, tais como o conector do tipo 'Luer', do tipo rosca, do tipo atrito ou conectores que são ligados entre si, embora não fiquem apenas limitadas a estes.

Conforme usado aqui, os termos "adaptado para engate", "engate", "engatando", ou termos similares, se referem à estruturas complementares que podem ser alinhadas, enredadas, correspondidas ou se apoiadas próximas, contra, ou dentro umas das outras. Estruturas exemplificativas incluem os conectores descritos acima.

Conforme usado aqui, os termos "processamento por lote" refe-

rem-se à uma operação ou operações que são capazes de serem executadas independentemente e simultaneamente em mais de uma amostra sem a contaminação mútua entre as amostras.

Conforme usado aqui, o termo "grupo" refere-se a uma quantidade de exemplos de uma característica que é identicamente e simultaneamente utilizada ou que atua no decorrer do processamento por lote. Um grupo parcial refere-se a pelo menos um número, embora menos de um número finito máximo de exemplo da característica, e um grupo total se refere a um número finito máximo de exemplos da característica.

Recipiente e Tampa de Amostra

De acordo com a invenção, uma amostra é coletada com o uso de técnicas convencionais, por exemplo, através da coleta de urina ou outro fluido biológico em um recipiente de espécime, ou com a colocação de uma mecha ou escova em um fluido adequado no recipiente de espécime (como é típico para um exame de Papanicolau). Em uma concretização mais preferida da invenção, o espécime ou a amostra é coletada em um recipiente de amostra que apresenta o desenho e a função conforme descrito abaixo. O recipiente de amostra é tipicamente coberto, apresentando uma porção que pode ser adequada para engatar uma montagem de filtro, conforme será descrito abaixo.

Nas concretizações preferidas da invenção, um copo de espécime inclui uma câmara para coletar um espécime líquido e uma tampa que estabelece a comunicação de fluido entre a câmara e a montagem de filtro para separar o material particulado do fluido e coletar o material particulado em um local de coleta. Nas concretizações mais preferidas da invenção, o material particulado separado é coletado em uma monocamada sobre uma membrana, de acordo com a invenção. Concretizações preferidas da invenção também incluem uma tampa que possui um tubo oco que estabelece a comunicação de fluido entre a amostra e a montagem de filtro. Mais preferivelmente, o tubo oco inclui um meio para misturar o espécime e/ou dispersar o material particulado no espécime.

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, um

recipiente de espécime 20 inclui qualquer recipiente adequado para deter um fluido, preferivelmente um fluido biológico. O recipiente 20 inclui paredes laterais 21 e paredes inferiores 22 que, em combinação, apresentam uma câmara 23 tendo uma extremidade aberta 24, para coletar, deter ou armazenar um fluido. Fluidos típicos incluem os fluidos biológicos, tais como fluidos do corpo, fluidos de descarga da circulação, ou semelhantes, embora não fiquem apenas limitados a estes. Os fluidos típicos do corpo incluem a urina ou outros fluidos biológicos, tais como o sangue, o fluido cerebrovertebral (CSF), a lavagem dos brônquios, a saliva ou aspirações executadas por agulha de precisão.

A configuração e os materiais usados para formar o copo podem ser qualquer um de uma variedade de materiais, formas e tamanhos. Por exemplo, o copo pode ser construído de qualquer material compatível com o fluido a ser processado. Será apreciado que o recipiente e a montagem das paredes laterais na parede inferior podem ser qualquer montagem convencional. Nas concretizações mais preferidas da invenção, a parede inferior 22 é um membro cônico, conforme mostrado na Figura 3. Opcionalmente, a parede inferior 22 ou a parede lateral 21 podem incluir uma ou mais palhetas ou semelhantes (não mostradas) que se estendem para a câmara. Tais palhetas podem ser desejáveis em uma concretização da invenção, descrita em maiores detalhes abaixo, na qual a amostra no recipiente é misturada através de rotação do recipiente.

Em uma concretização preferida da invenção, a tampa do recipiente inclui uma porção rebaixada central adaptada para receber a montagem de filtro. Em algumas concretizações da invenção, a porção rebaixada central também se comunica ou se engata a um tubo oco que se estende para o recipiente do espécime. Opcionalmente, uma porção do tubo pode incluir um elemento de agitação ou dispersão.

Conforme mostrado na Figura 3, o recipiente de espécime 20 inclui um tubo 25 ou semelhante para retirar a amostra de dentro do recipiente 20. Preferivelmente, o tubo 25 será oco e aberto ou capaz de ser aberto em ambas as extremidades. O tubo 25, conforme ilustrado, inclui

uma extremidade aberta 26 próxima da base do recipiente 20, podendo incluir uma ou mais aberturas 27 no tubo 25. A extremidade aberta 26 e/ou as aberturas 27 permitem que diferentes camadas de fluido, bem como o material particulado e os sedimentos, sejam simultaneamente testadas, quando a amostra for retirada para a câmara de coleta 23.

Em outras concretizações preferidas da invenção, um ajuste de adaptador é interposto entre o recipiente e uma respectiva tampa de amostragem, formando pelo menos uma porção da câmara do filtro. O ajuste de adaptador pode ser incluído com cada recipiente, ou um grupo de adaptadores pode ser respectivamente associado com o grupo correspondente de tampas de amostragem.

Também, é importante prover estruturas e meios para girar um agitador em relação ao recipiente e/ou à amostra no recipiente. Conforme descrito em maiores detalhes abaixo, um dispositivo exemplificativo, de acordo com a presente invenção, pode incluir uma tampa dentro de uma tampa, onde o agitador é fixado a uma tampa interna estacionária, o recipiente e a tampa externa girando livremente. Tal movimento relativo move o agitador em relação à amostra, e dispersa o material particulado no fluido.

Um dispositivo, de acordo com a presente invenção, pode também incluir estruturas que são configuradas e/ou são adaptadas para misturar o espécime coletado na câmara de coleta. Estruturas exemplificativas incluem uma câmara de coleta tendo uma tampa girável, ou uma porção da tampa que gira; uma tampa ou porção de tampa que é móvel em relação ao recipiente de colete; e um tubo ou semelhante que se estende para o recipiente de coleta, o dito tubo incluindo um ou mais elementos que misturam o espécime, embora estas estruturas não fiquem apenas limitadas a estes. A tampa pode também incluir uma porção que ajustadamente engata uma porção da tampa em uma vedação estanque ao líquido. A tampa pode também incluir uma porção que ajustadamente engata uma porção da tampa em uma vedação estanque ao líquido, mas não estanque ao fluido.

Em uma concretização preferida da invenção, um copo de espécime inclui uma câmara para coletar um espécime líquido, e em comunica-

ção de fluido com a câmara, uma câmara de separação de material particulado ou módulo para separar o material particulado no fluido e coletar o material particulado separado em uma zona de coleta. Em uma concretização mais preferida da invenção, o material particulado separado é coletado em uma monocamada na zona de coleta. Uma concretização preferida da invenção também inclui um tubo oco em comunicação de fluido com a câmara de separação de material particulado. Mais preferivelmente, o tubo oco inclui um meio para misturar o espécime e/ou dispersar o material particulado. Meios exemplificativos incluem um agitador, palhetas, uma escova, uma mecha, uma vassoura, uma espátula ou semelhante, embora não fiquem apenas limitados a estes. Uma concretização preferida da invenção inclui um tubo que apresenta uma escova. Uma escova exemplificativa é descrita na Patente Norte-americana 4.759.376.

De acordo com a presente invenção, o tubo oco 25 inclui pelo menos uma projeção de agitador ou palheta 28 ou semelhante, conforme mostrado na Figura 20. Em uma concretização preferida da invenção, o tubo oco 25 é girável e o agitador 28 agita o espécime líquido, e em uma concretização mais preferida, dispersa as células e/ou o material particulado, e/ou dilacera qualquer material particulado grande, tais como corpos mucóides. O agitador 28 pode também incluir um corpo que é independente do tubo 25 e que é induzido por um campo magnético ou elétrico para agitar a amostra.

Em uma concretização alternativa da invenção, o agitador 28 pode compreender fibras, uma escova, uma mecha, uma vassoura ou semelhante. Preferivelmente, tais fibras ou escova são adequadas para dispersar o material particulado no recipiente, quando a amostra for turbilhonada em relação ao agitador, à escova ou à vassoura. Na concretização mais preferida da invenção, a escova ou a vassoura é também adequada para uso na coletar de material particulado de um paciente, por exemplo, uma escova ou vassoura cervical, ou semelhante. É desejável que a limpeza possa ser fixada à uma porção da tampa, ou a tampa pode incluir uma fenda ou semelhante para correspondentemente engatar uma porção do cabo na outra extremidade da escova.

Em uma concretização preferida da invenção, um fenda ou abertura na tampa pode ser coberta com uma cobertura removível ou penetrável que protege o lado de dentro do recipiente da contaminação até que o recipiente esteja pronto para uso. Por exemplo, uma escova ou semelhante pode ser usada para coletar uma amostra cervical, a cobertura podendo ser removida da tampa, e a escova podendo ser colocada no recipiente.

Conforme notado acima, uma porção superior do recipiente e uma porção inferior de cada montagem de tampa correspondentemente formam uma câmara de filtro. Os recipientes e as tampas podem ser configuradas de diversas maneiras. Configurações exemplificativas são mostradas nas Figuras 2-5. Nas concretizações preferidas da invenção, a câmara 30 inclui uma porção de base 31 que é formada em parte a partir da tampa do recipiente de espécime 20 ou engatada à mesma.

A porção de base 31 também define uma depressão 32 adequada para assentar uma montagem de filtro 33. A depressão 32 é provida com um canal 34 ou semelhante que se comunica com o tubo oco 25. A depressão 32 pode ser uma estrutura integral da base 31, ou pode ser uma estrutura separada. Nas concretizações preferidas da invenção, a depressão 32 é uma estrutura separada que é capaz de girar na base 31. Para conseguir uma relativa facilidade de rotação, enquanto mantém uma montagem estanque ao fluido, a depressão 32 poderá correspondentemente engatar a base 31 através de uma disposição de ranhura e lingüeta (vide Figura 2).

Conforme mostrado nas Figuras 2 e 3, a câmara de filtro 30 é preferivelmente um alojamento de duas peças formado por uma porção de topo 41 em uma extremidade inferior de uma tampa, e uma porção de base 31 em uma porção do recipiente de espécime. Em concretizações preferidas da invenção, a porção de topo 41 desengatavelmente engata a porção de base 31; qualquer configuração de alojamento ou montagem que dê acesso à disposição porosa 35 é considerada como sendo adequada. A porção de topo 41 e a porção de base 31 podem ser conectadas ou presas entre si através de qualquer conexão correspondente ou meio que apresente um ajuste estanque ao fluido, por exemplo, do tipo 'Luer' (roscado ou não ros-

cado), do tipo rosca de parafuso, do tipo atrito, uma conexão correspondente afunilada, ou um ajuste por pressão (conforme ilustrado).

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, a depressão 32 da base 31 inclui um assento 60 com um número maior de projeções espaçadas 61 ou semelhantes. As projeções 61 são preferivelmente de um tamanho e forma suficientes para impedir que a disposição porosa 35 entre em contato abundante com o assento 47. Na concretização ilustrada, as projeções 61 são anéis concêntricos (vide Figura 4). Conforme será descrito em maiores detalhes abaixo, as projeções 61 dispersam a tensão de superfície entre a disposição porosa 35 e o assento 60, de modo que, durante o uso, quando a disposição porosa 35 for afastada do assento 60, o primeiro meio poroso 36 não permanecerá em contato com o assento 60.

Em uma concretização preferida da invenção, as projeções 60 funcionam em uma ou mais das seguintes maneiras: as projeções 60 podem dispersar a tensão de superfície entre a disposição porosa 35 e o assento 39, de modo que, durante o uso, quando a disposição porosa 35 for afastada do assento 39, o primeiro meio poroso 36 não permanecerá em contato com o assento 39; as projeções 60 podem uniformemente distribuir pressão da disposição porosa no alojamento; as projeções 60 podem impedir ou suprimir a compressão da disposição porosa; e as projeções 60 podem ser configuradas para distribuírem qualquer material particulado coletado em uma configuração predeterminada ou distribuição espacial.

De acordo com a presente invenção, a superfície do assento 39 pode incluir uma ou mais estruturas, configurações ou texturas de superfície que promovem a habilidade da disposição porosa de ser desengatada do assento, que promovem uma distribuição espacial predeterminada do material particulado no local de coleta, e/ou impedem ou suprimem a compressão da disposição porosa. Uma concretização da invenção inclui projeções concêntricas, tais como as projeções 60 descritas acima. Em uma concretização preferida da invenção, a superfície do assento é configurada em uma estrutura de quadrante solar ou mostrador de relógio. Ambas estas concretizações, bem como outras configurações de superfície descritas aqui, promo-

vem a coleta de material particulado no local de coleta em uma disposição espacial predeterminada. Outras configurações incluem uma grade, um tracejado ou semelhante, quadrados ou retângulos concêntricos, ou uma série de estruturas contínuas ou separadas, nós, protuberâncias, granulações, ou semelhante, embora não fiquem apenas limitadas a estas. Qualquer elemento, estrutura ou química que apresente uma textura à superfície do assento é adequada para uso com a presente invenção.

De acordo com outra concretização da invenção, o assento 39 e/ou a porção inferior 32 pode opcionalmente incluir um canal ou semelhante. Em uma concretização preferida da invenção, o assento 39 se inclina ligeiramente para fora na direção do canal. A ligeira inclinação do assento e o canal promovem um maior fluxo de fluido através do alojamento e diminuem a tensão de superfície do assento, ambos promovendo a capacidade da disposição porosa de desengatar-se da porção inferior 32 do alojamento de disposição porosa. Este aspecto da invenção se dá em outra(s) superfície(s) que promovem o desengate da disposição porosa.

Em uma concretização preferida da invenção, ilustrada na Figura 5, a montagem de câmara de filtro inclui uma porção de topo 41 que engata a base 31, e em combinação, forma a câmara de filtro 30. A porção 41 inclui um assento 42 ou semelhante configurado para engatar a disposição porosa 35. Nas concretizações preferidas da invenção, o assento 42 posiciona a disposição porosa 35 na depressão 32, de modo que a disposição porosa 35 não venha a se mover, enquanto a amostra estiver sendo retirada de seu respectivo recipiente. Nas concretizações mais preferidas da invenção, o assento 42 inclui uma pluralidade de projeções ou terminais 43 de um determinado tamanho, forma e número, de modo a posicionar a montagem de filtro na câmara de filtro 30 para promover a distribuição substancialmente uniforme de pressão contra a disposição porosa, e para reduzir ou impedir a compressão da disposição porosa que interferiria com o fluxo de fluido através da disposição porosa. Alternativamente ou adicionalmente, a disposição porosa 35 pode incluir uma porção dentada 63, conforme mostrado nas Figuras 2 e 3 que reduz ou impede a compressão da disposição porosa.

Montagem de Filtro

De acordo com a invenção, a câmara de montagem de filtro 30 é configurada para receber uma disposição porosa 35 que apresenta um local de coleta de material particulado 36 adaptado para coletar o material particulado, na medida em que a amostra que contém o material particulado passa através da câmara 30.

A disposição porosa 35, que apresenta um local de coleta 36 adaptado para coletar o material, pode ser posicionada no percurso do fluxo de fluido, de tal modo que o local de coleta 36 se comunique com o tubo oco 25. A disposição porosa 35 dentro da câmara de filtro é preferivelmente adaptada para definir uma primeira e uma segunda ramificações do percurso do fluxo de fluido. A primeira ramificação 39a se estende através do local de coleta 36 e a segunda ramificação 39b é derivada do local de coleta 36 (vide Figura 1).

Nas concretizações preferidas da invenção, a disposição porosa 35 inclui um primeiro meio poroso 37, adequado para impedir a passagem do material através do mesmo, e um segundo meio poroso 38, adequado para permitir que a amostra passe através do mesmo. O segundo meio poroso pode ou não ser capaz de remover o material particulado da amostra, de acordo com as necessidades de um dispositivo específico. Nas concretizações mais preferidas da invenção, o primeiro meio poroso é adequado para capturar ou coletar o material particulado, isto é, uma monocamada. Concretizações preferidas incluem também um segundo meio poroso que é adequado como um suporte para o primeiro meio poroso.

Os meios porosos preferidos são descritos na Patente Norte-americana 5.301.685 e Patente Norte-americana 5.471.994.

A natureza do material usado para formar os meios porosos e a compatibilidade dos materiais escolhidos para os meios porosos entre si e com o líquido a ser processado são todos fatores a serem considerados na seção de um material específico para um meio poroso para uma determinada aplicação.

O primeiro meio poroso e o segundo meio poroso podem ser

posicionados de qualquer maneira que funcione, conforme descrito acima. Como irá reconhecer aquele versado na técnica, a disposição porosa pode apresentar uma variedade de configurações e posições, conforme necessário, para se alcançar um resultado específico. Por exemplo, os primeiro e segundo meios porosos podem ser meios separados espaçados entre si; os dois meios podem ser laminados entre si; o primeiro meio pode ser integral ou removivelmente engatado com o segundo meio poroso; ou o elemento de coleta pode compreender uma zona de maior densidade que imite a função do primeiro meio poroso, conforme descrito acima, e uma zona de densidade inferior que imite a função do segundo meio poroso, conforme descrito acima. A escolha destas diversas configurações estão exatamente de acordo com a habilidade dos profissionais da técnica. Variações na estrutura e na composição da disposição porosa serão descritas em maiores detalhes abaixo.

A disposição porosa 35 pode incluir uma estrutura unitária com uma primeira porção de densidade e/ou tamanho de poro adequado para impedir a passagem das células através da mesma e uma segunda porção de densidade e/ou tamanho de poro adequado para passar o fluido através da mesma.

Nas concretizações preferidas, a disposição porosa inclui um primeiro meio poroso que compreende uma membrana de policarbonato poroso, adequada para impedir a passagem as células através da mesma. A disposição porosa pode adicionalmente incluir o segundo meio poroso que compreende um filtro de profundidade, ou frita. A frita pode ser feita de polipropileno ou plástico poroso POREX7 de polietileno de alta densidade.

Deve ser notado que vários tipos de disposições porosas podem ser usados intercambiavelmente com aquela da presente invenção. Enquanto uma membrana de policarbonato é especialmente adequada para uso no aparelho de coleta de citologia da presente invenção, outras membranas porosas são também adequadas.

A membrana porosa preferivelmente apresenta um tamanho de poro de cerca de 0,22 mícrons a cerca de 8 mícrons, mais preferivelmente

de cerca de 1 micron a cerca de 6 mícrons, mais preferivelmente de cerca de 2 mícrons, que permite que ela aprisione as células que apresentam um tamanho maior do que 3 mícrons. A membrana é adequada para permitir que o fluxo de fluido passe através da mesma, enquanto impede a passagem do material particulado. O segundo meio poroso é adequado para passar o fluido através do mesmo e pode também ser capaz de remover o material particulado da amostra. O tamanho de poro do segundo meio poroso pode variar de cerca de 5 mícrons a cerca de 60 mícrons, preferivelmente de cerca de 15 mícrons a cerca de 45 mícrons, mais preferivelmente de cerca de 35 mícrons.

Como pode reconhecer aquele versado na técnica, o ajuste do tamanho do poro da membrana porosa e do filtro de profundidade porosa, de acordo com o tipo e/ou o tamanho do material a ser coletado, permite a coleta do material no local de coleta 14. Nas concretizações preferidas da invenção, o tamanho do poro é escolhido, de modo que uma camada uniforme de material, preferivelmente uma monocamada de material, seja formada no local da coleta. Por exemplo, o tamanho de cerca de 3 μm a cerca de 40 μm ou mais mostrou ser eficaz, embora seja desejável que a invenção não fique limitada a uma certa faixa de tamanho de poro.

Nas concretizações preferidas da invenção, o primeiro meio de poro 37 pode ser conectado ao segundo meio de poro 38 com o uso de um adesivo, que é solúvel na amostra. Tais adesivos solúveis incluem composições de açúcar, géis, e semelhantes, embora não fiquem apenas limitados a estes.

Enquanto o aparelho de coleta de citologia 10 pode ser usado para qualquer fluido biológico, ele é particularmente útil para preparar amostras de testes de urina e suas células associadas, e para exames de Papanicolau.

Suporte de Recipiente de Amostra

Um grupo de recipientes de espécime é posicionado manualmente ou mecanicamente em um suporte de recipiente para o processamento adicional em um aparelho automatizado, de acordo com a presente

invenção. O suporte de recipiente é preferivelmente uma plataforma substancialmente plana, um disco, uma lâmina, uma prateleira, uma bandeja, ou semelhante. Nas concretizações preferidas da invenção, um recipiente de amostra inclui guias adequadas para posicionar e/ou reter um ou mais recipientes de espécime. Nas concretizações mais preferidas da invenção, o suporte de recipiente inclui um ou mais rebaixos ou cavidades adaptadas para acomodar pelo menos um tamanho de recipiente de amostra. Em uma concretização preferida da invenção, o suporte de recipiente inclui pelo menos dois rebaixos para acomodar pelo menos dois recipientes de amostra de tamanho diferente. O suporte de recipiente é preferivelmente móvel, isto é, adaptado para girar em torno de um eixo ou para ser transferido ao longo de um percurso. De acordo com a invenção, o suporte de recipiente é móvel com relação à determinadas posições ou estações, incluindo uma ou mais estações que alinham a porção ou porções do suporte de recipiente adjacente a outro elemento do aparelho automatizado, ou nas proximidades do mesmo, por exemplo, uma tampa de amostragem, um carregador ou um descarregador.

De acordo com uma concretização preferida da presente invenção, os recipientes de amostra podem ser girados dentro do suporte de recipiente, e uma porção da tampa do recipiente fixamente associada com o agitador pode ser mantida relativamente estacionária com relação à rotação dos recipientes.

Montagem de Agitação

Um misturador, de acordo com as concretizações preferidas da invenção pode incluir um agitador para agitar cada amostra em seu respectivo recipiente de espécime. Conforme notado acima, cada tampa pode incluir uma porção que engata um elemento de agitação que se estende para a amostra. Esta porção de cada tampa é adaptada para ser conectada a uma transmissão de movimento, por exemplo, um motor que gira uma correia, ou semelhante que irá girar a porção de cada tampa. A transmissão de movimento pode engatar uma única tampa, ou preferivelmente, engatar todas as tampas. A correia de uma transmissão de movimento pode alternati-

vamente ser ativada pela rotação dos suportes de recipiente de espécime em torno de um eixo.

De acordo com uma concretização preferida da presente invenção, as estruturas engatam uma porção da tampa de um recipiente de coleta, e uma ou mais estruturas giram o(s) recipiente(s) de coleta. O aparelho pode ser configurado para processar um único recipiente de amostra ou mais de um, podendo ser operado semi-automaticamente ou automaticamente.

Em algumas concretizações da invenção, a tampa pode incluir uma tampa estacionária externa e uma tampa girável interna. Em uma concretização preferida da invenção, as tampas interna e externa não são giráveis entre si em uma primeira posição, e são livremente giráveis uma com relação a outra em uma segunda posição.

De acordo com uma concretização preferida da presente invenção, uma estrutura ou elemento gira o recipiente de amostra, e outra estrutura ou elemento engata uma porção do recipiente de amostra, por exemplo, uma porção da tampa, para deter essa porção relativamente estacionária.

As concretizações mais preferidas da invenção incluem uma tampa que apresenta uma porção interna ou tampa e uma porção externa ou tampa, e na qual o fechamento da tampa e o desengate de uma das tampas ou porções, de modo que haja uma rotação livre, ocorrem em um procedimento de múltiplas etapas. Quando as tampas interna e externa forem usadas para vedar o recipiente, é preferido que as tampas interna e externa não venham a girar livremente entre si. Ambas as tampas vedam o recipiente com relação a uma primeira posição. Em uma segunda posição, um encaixe ou vedação ou semelhante é rompido, por exemplo, através de uma torção adicional da tampa externa, desengatando assim a tampa externa de sua conexão com a tampa interna. Na segunda posição, a tampa externa gira livremente em relação à tampa interna.

Em uma concretização preferida da invenção, a tampa compreende uma primeira porção que fixamente engata o recipiente e uma segunda porção que pode ser girável em relação ao recipiente. Conforme usado

aqui, os termos "girável em relação ao recipiente" se referem ao relativo movimento da primeira porção e da segunda porção; a primeira porção podendo ser fixa e a segunda porção móvel, ou a primeira porção pode ser móvel e a segunda porção fixa. Em uma concretização mais preferida, a segunda porção ou porção interna da tampa é estacionária e a primeira porção ou porção externa é girável. Em uma concretização preferida da invenção, o agitador é engatado ou fixo à segunda porção da tampa.

De acordo com a invenção, as primeira e segunda porções podem ser tampas individuais que correspondentemente se engatam. Por exemplo, com referência à Figura 39, a tampa interna 72 pode ser usada para vedar o recipiente e a tampa externa 71 pode ser ajustada por pressão sobre a tampa interna. Nesta concretização da invenção, uma lingüeta ou semelhante disposta no lado de dentro da tampa externa pode impedir o relativo movimento das tampas interna e externa, quando as respectivas tampas estiverem em uma primeira posição.

O movimento da tampa externa para uma segunda posição, por exemplo, rompendo a lingüeta ou removendo um espaçador que permite o relativo deslocamento axial das tampas interna e externa, permite a rotação da tampa externa com relação à tampa interna.

Um aparelho da presente invenção pode ser configurado para sustentar, engatar e girar uma porção de um recipiente de coleta, de modo que a amostra seja misturada, de acordo com a presente invenção. Um recipiente de coleta exemplificativo inclui um recipiente ou copo adequado para a coleta e a detenção de uma amostra de espécime, uma tampa que apresenta uma primeira posição que não é girável em relação ao recipiente e uma segunda posição que é girável em relação ao recipiente, e um agitador engatado ou fixo à uma porção da tampa e que se estende para o recipiente.

Conforme usado aqui, os termos "configurado para sustentar, engatar, e girar" se referem à várias configurações que podem ser adaptadas para executarem a função específica. Por exemplo, um aparelho, de acordo com a invenção, pode incluir um suporte de recipiente para posicio-

nar pelo menos um recipiente de amostra e girar a porção de câmara do recipiente, e uma luva ou grampo para engatar e fixar uma porção da tampa que se comunica com um elemento de dispersão. Alternativamente, o suporte pode deter o recipiente em uma posição fixa e uma polia, luva ou grampo podem engatar e girar a porção da tampa que engata o agitador. Em uma concretização preferida da invenção, a luva engata uma porção interna ou segunda porção da tampa, e detém a segunda porção da tampa em uma posição estacionária em relação à primeira porção da tampa.

Conforme mostrado na Figura 39, a tampa 31 inclui estruturas e meios para permitir que uma porção externa da tampa se mova em relação à porção interna. Conforme ilustrado, a tampa 31 inclui uma tampa externa 71 e uma tampa interna 72. A tampa interna 72 é preferivelmente fixada ou está em comunicação de fluido com o tubo 50. Em uma concretização preferida da invenção, a tampa 71, quando apertada no recipiente 23, gira em torno da tampa interna 72 e do tubo 50. Tal movimento relativo entre a tampa externa 71 e a tampa interna 72 move a amostra no recipiente 23 em relação ao agitador 51.

Em uma concretização preferida da invenção, uma fenda ou abertura na tampa pode ser coberta com uma cobertura removível ou penetrável que protege o lado de dentro do recipiente contra contaminação até que o recipiente esteja pronto para uso. Por exemplo, uma escova ou semelhante pode ser usada para coletar uma amostra cervical, a cobertura podendo ser removida da tampa, e a escova podendo ser colocada no recipiente. Uma escova exemplificativa é descrita na Patente Norte-americana 4.759.376.

Estação de Amostragem

Um aparelho, de acordo com a invenção, também inclui um grupo de montagens de tampa de amostragem adaptadas para engatar uma porção de recipientes de espécime correspondentes. De acordo com as concretizações preferidas da invenção, o número e a disposição ou padrão dos grupos de tampas e de recipientes de espécime se correspondem entre si. Nas concretizações preferidas da invenção, cada montagem de tampa inclui uma porção que apresenta uma cavidade que recebe ou engata um

filtro, conforme descrito abaixo. Nas concretizações mais preferidas, uma porção da montagem de tampa de amostragem correspondentemente e removivelmente engata uma porção da tampa, e em engate correspondente, forma uma câmara adaptada para posicionar e acomodar uma montagem de filtro. De acordo com a invenção, a montagem de filtro e a câmara apresentam pelo menos duas ramificações de fluxo de fluido através da câmara. Uma porção da montagem de tampa de amostragem é preferivelmente móvel em uma direção para engatar os recipientes de espécime no suporte de recipiente. De acordo com as concretizações preferidas da invenção, os suporte de recipiente são seqüencialmente movidos com relação a uma armação de referência estacionária para uma posição a ser engatada pelas tampas de amostragem.

Em outras concretizações preferidas da invenção, um ajuste de adaptador é interposto entre o recipiente e a respectiva tampa, formando pelo menos uma porção da câmara de filtro. O ajuste de adaptador pode ser incluído com cada recipiente, ou um grupo de adaptadores pode ser respectivamente associado com o grupo correspondente de tampas.

Cada montagem de tampa é conectada a uma bomba ou semelhante. Nesta concretização da invenção, as várias estruturas apresentam um percurso de fluxo de fluido a partir do recipiente de espécime, através do filtro na câmara de filtro, e longe do recipiente de espécime na direção da bomba.

Manipulação da Lâmina

Um aparelho, de acordo com a invenção, também inclui um ou mais suportes de lâmina. Um grupo de lâminas é então posicionado manualmente ou mecanicamente em um suporte de lâmina para o processamento adicional no aparelho automatizado, de acordo com a invenção. Nas concretizações preferidas da invenção, um recipiente de lâmina inclui guias adequadas para o posicionamento e/ou retenção de uma ou mais lâminas. Este suporte de lâmina é preferivelmente móvel, isto é, adaptado para girar em torno de um eixo ou para ser transferido ao longo de um percurso. De acordo com a invenção, o suporte de lâmina é móvel com relação à determinadas posições ou estágios, incluindo um ou mais estágios que alinham uma porção ou por-

ções do suporte adjacentes ou nas proximidades de outro elemento do aparelho automatizado, por exemplo, um carregador ou descarregador.

Substância Fixadora

Uma composição, de acordo com a invenção inclui um ou mais solventes, preferivelmente um alcanol, entre cerca de 35% e cerca de 45% em volume; cetona, entre cerca de 2% e cerca de 3% em volume; um diluente, preferivelmente um diol ou triol, de cerca de 1% a cerca de 3% em volume; uma substância de ligação, preferivelmente um aldeído, de cerca de 0,4% a cerca de 3% em volume; glicerol, de cerca de 0,5% a cerca de 2% em volume; um ou mais detergentes e/ou agentes de dispersão, preferivelmente não-iônicos, de cerca de 0,01% a cerca de 0,05% em volume; e uma substância neutralizadora, de cerca de 45 a cerca de 65% em volume. Em uma concretizacão preferida da invenção, o pH da composição se encontra entre cerca de 4 e cerca de 7.

A presente invenção também inclui um processo de preparar um material particulado, tal como células e semelhantes, para o exame citológico ou histológico que compreende a coleta do material particulado em uma camada uniforme, preferivelmente uma monocamada, e a fixação das células em uma composição, de acordo com a presente invenção.

A Tabela 1 resume a faixa e as concentrações preferidas dos componentes de uma formulação de substância fixadora, de acordo com a presente invenção.

Tabela 1

Componente	Faixa (% em volume)	Preferência (% em volume)	Exemplo
solvente	35-45	37-42	alcanol
cetona	2-3	2,1-2,4	acetona
diluente	1-3	1,6-1,9	diol, triol
glicerol	0,5-2	0,8-1,2	glicerol
substância de ligação	0,4-3	0,6-0,8	aldeído
detergente	0,01-0,05	0,02	Nonidet P40
substância neutralizadora	45-65	50-55	Tris

Uma composição, de acordo com a invenção inciui um ou mais solventes para penetrar o tecido ou células, desidratar as células, e/ou inibir a atividade bacterial ou vital. Em uma concretização preferida da invenção, o solvente é uma mistura de alcanóis que penetra lentamente, e quando combinada com outros reagentes, fixa a amostra rapidamente. Ela desnatura a proteína através da precipitação, precipita o glicogênio, e dissolve as gorduras e os lipídeos. O alcanol pode ser qualquer um dos álcoois bem conhecidos que apresentam de um a quatro átomos de carbono, por exemplo, o metanol, o etanol, o n-propanol, o isopropanol, o n-butanol e diversos butanóis ramificados. O solvente mais preferido é uma mistura de metal e isopropanol, tipicamente de cerca de 30% e de cerca de 10% em volume, respectivamente.

A cetona é uma substância fixadora com ação similar àquela do álcool, exceto pelo fato do glicogênio não ser bem preservado. A cetona atua como uma substância fixadora e adicionalmente permite que toda a composição penetre nas células. A cetona preferida é acetona.

O diluente forma um revestimento sobre o espécime e ajuda a proteger dos efeitos da dessecação. O diluente preferido é um diol ou um triol, mais preferivelmente um polietilenoglicol (PEG), por exemplo, PEG-1500 (peso molecular médio de cerca de 1450) também denominado de Carbowax.

O glicerol impede a dessecação das células durante o processamento de amostra. As células que foram mantidas em uma solução de substância fixadora por um tempo prolongado se tornam tipicamente rígidas devido ao processo de fixação, apresentando uma capacidade inferior de se espalharem sobre a lâmina. O glicerol auxilia no achatamento das células sobre a lâmina.

A substância de ligação reage com os grupos extremos de proteína às moléculas de cruzamento, produzindo um produto insolúvel. Os grupos de proteína envolvidos incluem o amino, o imino, e o amido, o peptídio, a hidroxila, a carboxila e a sulfidrila. As pontes de metileno são também comumente formadas entre grupos similares, tais como NH2 e NH, embora sejam consideradas como sendo reversíveis pela lavagem na água. Algu-

mas substâncias de ligação, tal como o formaldeído, são um anti-septico.

As substâncias de ligação preferidas são os aldeídos, mais preferivelmente o formaldeído.

O detergente são detergentes não-iônicos e agentes de dispersão usados para a solubilização das proteínas e dos componentes de membrana com a finalidade de diminuir a agressão celular. Os detergentes preferidos são o Nonidet P40 ou o Triton X-100, ambos detergentes bem conhecidos.

A substância neutralizadora mantém a solução em um pH entre cerca de 4 e cerca de 7, e apresenta um meio para transporte. A substância neutralizadora preferida é a Tris, uma substância neutralizadora bem conhecida. De acordo com a presente invenção, a substância neutralizadora pode também incluir uma substância fixadora que precipita as nucleoproteínas e um ou mais convervadores de osmolaridade. O precipitador de nucleoproteína preferido é um ácido acético glacial, tipicamente em uma faixa de cerca de 0,2% a cerca de 0,3% em peso, e ajuda a manter a substância neutralizadora entre cerca de 7,4 e cerca de 7,8 pH. Os convervadores de osmolaridade preferidos são a dextrose, tipicamente em uma faixa de cerca de 0,1% a cerca de 0,2% em peso, e cloreto de sódio, tipicamente em uma faixa de cerca de 0,7% a cerca de 0,8% em peso.

Na concretização preferida, os ingredientes ativos da substância fixadora descritos podem ser dissolvidos em um solvente adequado, tal como água destilada, e esta solução pode ser então diversificadamente usada como um agente de substância fixadora, como ficaria óbvio àquele versado na técnica. Por exemplo, a solução de substância fixadora pode ser usada para preservar amostras de tecido que são despachadas ou conduzidas para um local de exame. Neste processo, pequenos frascos ou potes que apresentam vedações estanques ao líquido são enchidos com o reagente da invenção, e as amostras do tecido são colocadas no frasco contendo reagente para preservar as amostras até que elas cheguem a uma área onde poderá ocorrer o processamento adicional. A água ou outro diluente é também usado em uma quantidade de cerca de 80 a cerca de 90 por

cento em volume. Pode ser usado um diluente adequado que não mude as características químicas e físicas importantes da formulação.

Os tecidos preparados para estudo que usam a substância fixadora da invenção podem ser preparados para o estudo histológico, de qualquer maneira conhecida, tal como através do uso de parafina, de um equipamento de secionamento, coloração, montagem em lâminas, ou outras etapas comuns utilizadas antes do exame microscópico ou outro exame. A presente invenção fornece assim uma solução de substância fixadora segura, conveniente e eficaz que pode ser utilizada em muitos procedimentos biológicos conhecidos que empregam tais soluções.

Estruturas de Movimento de Fluido

De acordo com as concretizações da invenção, o aparelho automatizado inclui um ou mais elementos para alterar a pressão diferencial dentro do aparelho, de modo que a amostra possa ser mover através de uma porção do aparelho automatizado. De acordo com as concretizações da invenção, o componente de fluido da amostra pode ser gasoso ou líquido, dependendo do uso. Por exemplo, a indução de um vácuo em um conduto que se comunica com o recipiente de amostra irá retirar a amostra no recipiente através da montagem de filtro. Poderá também ser desejável induzir uma pressão positiva para retornar quaisquer porções não coletadas da amostra para o recipiente de espécime, ou para mover o líquido filtrado para um recipiente ou câmara de recolhimento. Uma bomba reversível é um exemplo de um elemento de vácuo/pressão preferido.

Adicionalmente, pode ser desejável limpar ou enxaguar uma porção de uma submontagem, por exemplo, uma porção da montagem de tampa. Nas concretizações preferidas da invenção, a bomba ou semelhante pode mover uma solução de enxágüe originária de um recipiente de fonte através de um conduto para a montagem de tampa. Uma variedade de recipientes de fonte, de geradores diferenciais de pressão, e de condutos para estabelecer a comunicação de fluido entre os elementos pré-selecionados do aparelho automatizado ou para os mesmos é incluída dentro da presente invenção.

O movimento de um fluido através do sistema pode ser efetuado

mantendo-se um diferencial de pressão entre uma fonte de fluido e um destino do fluido. Meios exemplificativos de estabelecer este diferencial de pressão podem ser providos através da aplicação de pressão a qualquer parte do sistema no lado de entrada da câmara de filtro; da aplicação de um vácuo a qualquer parte do sistema no lado de saída da câmara de filtro; ou de qualquer forma de bomba, tal como um filtro de frasco de vidro tecido (fabricado pela GenexCorporation); do avanço de gravidade; ou de um recipiente flexível retrátil, tal como um recipiente de espécime, que pode ser espremido para forçar a amostra através do filtro.

Controladores

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, o aparelho automatizado pode incluir um ou mais controladores para seletivamente mover e posicionar um elemento do aparelho automatizado, para iniciar ou descontinuar uma operação do aparelho automatizado, ou para monitorar o progresso da operação do aparelho automatizado. Um exemplo de um controlador preferido é um computador e programa de computador. Outros usos de um controlador se tornará evidente àquele versado na técnica, e são incluídos dentro da invenção. Os controladores exemplificativos são descritos em maiores detalhes abaixo.

Carregadores

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, pelo menos um carregador pode ser adjacente ao aparelho automatizado ou ser uma parte do mesmo. É desejável que uma variedade de carregadores possa ser usada em conjunção com a operação do aparelho automatizado. Por exemplo, um aparelho automatizado pode incluir um ou mais dos seguintes itens: um carregador de filtro, um carregador de lâmina de microscópio; um carregador de recipiente de espécime; um dispositivo de tampa, destinado a posicionar e colocar uma tampa sobre um recipiente de espécime aberto; um carregador para posicionar e correspondentemente engatar uma porção da montagem de tampa em um grupo de recipientes de espécime; um carregador para posicionar e correspondentemente engatar uma porção de cada montagem de filtro em respectivas lâminas. Carregadores exemplificativos

são descritos em maiores detalhes abaixo.

Descarregadores

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, pelo menos um descarregador pode ser adjacente a um aparelho automatizado ou ser uma parte do mesmo. É desejável que uma variedade de descarregadores possa ser usada em conjunção com a operação do aparelho automatizado. Por exemplo, um descarregador pode ser usado para qualquer elemento para o qual é provido um carregador, conforme descrito acima. Descarregadores exemplificativos são descritos em maiores detalhes abaixo.

Mecanismo de Trilhamento

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, o aparelho automatizado pode incluir um ou mais mecanismos de trilhamento para trilhar o progresso de uma amostra através do aparelho automatizado, e/ou para trilhar uma amostra depois que ela tenha sido processada pelo aparelho automatizado. Um mecanismo de trilhamento exemplificativo envolve o uso de um código de barra. Nesta concretização da invenção, o aparelho automatizado pode incluir um ou mais dispositivos de leitura de código de barra e uma impressora. Um mecanismo de trilhamento exemplificativo é descrito em maiores detalhes abaixo.

Estruturas Diversas

Um aparelho automatizado, de acordo com a invenção pode também incluir uma variedade de transmissões de movimento que inclui correias, motores, polias, elementos de antiatrito, dispositivos de suspensão, transportes, e suportes, bem como condutos, um cabeçote de enxágüe ou de limpeza e sua fonte ou suprimento (por exemplo, recipiente) de uma solução de enxágüe ou limpeza, um aplicador de substância fixadora e sua fonte ou suprimento (por exemplo, recipiente) de uma solução de substância fixadora, e semelhantes para efetuar a operação dos elementos do aparelho automatizado. Outras estruturas adicionais ou substitutas tornar-se-ão evidentes àquele versado na técnica, sendo incluídas na invenção. Estruturas exemplificativas são descritas em maiores detalhes abaixo.

Processo de Operação

Tornar-se-á óbvio, a partir da descrição dos diversos elementos do aparelho automatizado, a possível utilização de uma ampla variedade de processos de operação. Um modo exemplificativo de operação é descrito abaixo, sendo desejável que a natureza, a seqüência e o número de etapas sejam exemplificativas.

Um grupo de recipientes de espécime contendo respectivas amostras é disposto em um suporte de recipiente, quer seja manualmente, quer seja por meio de um carregador. Em algumas concretizações da invenção, um técnico introduz no controlador um ou mais dos seguintes parâmetros para cada recipiente de espécime: a taxa de mistura do tipo de espécime (por exemplo, saliva, sangue, urina, fluido vertebral, etc.), o tempo de mistura, o nível de sucção, o tempo de sucção, a substância fixadora (por exemplo, um valor afirmativo ou negativo), e o tempo de dessecação. Depois que os parâmetros apropriados forem carregados no aparelho automatizado, o aparelho dará início ao processamento de amostra. Nas concretizações preferidas da presente invenção, um dispositivo de leitura de código de barra detecta um código de barra em cada recipiente, e o controlador seleciona os parâmetros apropriados com base na codificação de barra em cada recipiente.

Um carregador de montagem de filtro pode ser usado para posicionar uma montagem de filtro apropriada (que corresponde à informação recebida a partir do código de barra e dos parâmetros pré-selecionados) na respectiva câmara de filtro para cada amostra.

O suporte de recipiente é então avançado para um estágio de amostragem, isto é, uma posição predeterminada com relação à montagem de tampa, o grupo de tampas sendo então engatado com o grupo correspondente de recipientes.

Simultaneamente, um grupo de lâminas é disposto no suporte de lâmina em um padrão que corresponde ao grupo de tampas. O grupo de lâminas é avançado para um estágio de deposição, onde as respectivas monocamadas do material particulado originárias de cada amostra correspondente são transferidas para a lâmina a partir de sua respectiva monta-

gem de filtro.

O misturador é ativado pelo controlador, acionando assim os agitadores para agitar suas respectivas amostras. O controlador ativa então a bomba para aplicar um vácuo apropriado em cada tampa, retirando assim pelo menos uma porção de cada amostra de seu respectivo recipiente.

Depois que cada amostra tenha passado do recipiente através de sua respectiva montagem de filtro, o controlador desativa a bomba, e o grupo de tampas é desengatado do grupo correspondente de recipientes.

O grupo de filtros originário de suas respectivas amostras é transportado para engatar o grupo correspondente de lâminas, transferindo assim cada monocamada do material particulado para sua respectiva lâmina, sendo, em seguida, os filtros descarregados de suas respectivas lâminas. Em algumas concretizações da invenção, uma porção da montagem de filtro, tipicamente a porção de membrana, permanece engatada com a lâmina do microscópio; em outras concretizações, toda a montagem de filtro é desengatada da lâmina do microscópio.

Nas concretizações preferidas da invenção, um aplicador de substância fixadora apresenta um suprimento de substância fixadora que adere a monocamada de material particulado à sua respectiva lâmina. O controlador ativa o aplicador de substância fixadora, dispensando uma quantidade apropriada (por exemplo, quatro gotas) da substância fixadora na lâmina do microscópio. Um mata-borrão pode ser usado para absorver o excesso de substância fixadora e para remover qualquer porção do filtro que permaneça na lâmina.

Nas concretizações preferidas da invenção, cada lâmina do microscópio que apresente uma monocamada de material particulado depositado na mesma é marcada, por exemplo, com um código de barra, os códigos de barra correspondentes nos recipientes e nas lâminas sendo indicados, tal como através de uma cópia impressa a partir de uma impressora. Assim, cada monocamada de material particulado pode ser associada com sua respectiva amostra com o uso da codificação no recipiente e na lâmina.

Nas concretizações preferidas da invenção, o suporte de lâmina

é avançado e os grupos de lâminas são removidos do aparelho, quer seja manualmente, quer seja por meio de um descarregador.

Concretizações preferidas da invenção podem também incluir um soprador ou um secador para secar a superfície de cada lâmina do microscópio e/ou remover, isto é, soprar, qualquer porção residual do filtro, tal como a membrana (caso presente). Novamente, o controlador pode coordenar a operação do soprador/secador com as operações de outros mecanismos e submontagens do aparelho.

Concretizações preferidas podem também incluir um copo de enxágüe que pode ser então alinhado com cada tampa de filtro. O controlador ativa o processo de limpeza, de modo que qualquer porção de cada tampa necessitando de enxágüe ou limpeza é trazida para o contato com a solução de limpeza.

Concretizações preferidas podem também incluir uma submontagem para recuperar cada recipiente com sua tampa original ou com uma tampa não usada. As tampas usadas podem ser movidas para uma área de descarte. Os recipientes do espécime providos de tampa podem então ser removidos, quer seja manualmente, quer seja por meio de um descarregador, do aparelho automatizado para armazenamento. Novamente, o controlador coordenaria todas as operações automatizadas associadas com a recuperação e o armazenamento dos recipientes.

Primeira Concretização Exemplificativa da Invenção

De acordo com uma primeira concretização exemplificativa da presente invenção, nas Figuras 6-18, um aparelho automatizado 10 inclui um grupo de recipientes de espécime 20 disposto em uma plataforma de recipiente de espécime 100, uma montagem de tampa de filtro 40 posicionada em um primeiro suporte de tampa de filtro 200, e um suporte de lâmina de microscópio 300. Na primeira concretização exemplificativa da invenção, o suporte de recipiente de espécime 100, o suporte de tampa de filtro 200, e o suporte de lâmina de microscópio 300 giram em torno de um eixo central ou árvore 11. Conforme mostrado nas Figuras 6 e 7, o aparelho automatizado 10 pode também incluir pelo menos um carregador de montagem de filtro 50, um

carregador de lâmina de microscópio 70, um descarregador de lâmina de microscópio 80, uma impressora de código de barra 90, um dispositivo de leitura de código de barra 91, um recipiente de substância fixadora 92, um recipiente de ar 93, um recipiente de líquido de enxágüe 94 e um recipiente de líquido de limpeza 95, um recipiente de resíduos 96 e um controlador 400.

Cada um destes elementos será descrito agora em maiores detalhes.

O suporte de recipiente de espécime 100, conforme ilustrado, inclui um grupo de cinco rebaixos 101 adaptado para receber e posicionar um recipiente de espécime 20. Conforme mostrado na Figura 8, os rebaixos podem ser configurados para receberem um recipiente de espécime de mais de um tamanho, um tamanho grande 101 e um tamanho menor 102. Na concretização mostrada nas Figuras 8 e 9, o suporte de recipiente de espécime 100 é circular e é móvel para cima e para baixo e axialmente em torno de um eixo central ou árvore 11. Para acomodar este movimento, o aparelho automatizado pode incluir um ou mais mancais 103 ou semelhante, e um graduador 104 ou elemento similar para mover o suporte 100 para cima e para baixo da árvore 11. O suporte de copo de espécime 100 pode se mover radialmente em torno do eixo com o uso de um acionamento de correia 105 ou engrenagem ou semelhante.

A montagem de tampa 200, conforme ilustrada na Figura 15, pode incluir uma porção inferior 41 adaptada para engatar, posicionar e removivelmente reter uma montagem de filtro 33. Na primeira concretização exemplificativa da invenção, a porção inferior 41 é adaptada para engatar a montagem de filtro em uma vedação estanque ao fluido ou estanque ao líquido, este engate sendo, contudo, preferivelmente desengatável, de modo que a montagem de filtro possa ser removida da porção inferior 41 durante outra etapa na operação do aparelho automatizado.

Uma porção da montagem de tampa 200 pode incluir uma engrenagem ou dentes 201 adaptados para engatarem uma correia ou semelhante, de maneira que a porção inferior 41 seja girável. Conforme notado acima, este movimento rotacional acionado por correia é transferido para

uma porção das tampas de copo de espécime, de modo que os agitadores que se estendem para o recipiente agitem a amostra.

A montagem de tampa 200 preferivelmente inclui também um ajuste 202 adaptado para engatar um ou mais condutos que estabelecem a comunicação do fluido com pelo menos o recipiente de ar 93, o recipiente de líquido de enxágüe 94, o recipiente de líquido de limpeza 95 ou um recipiente de resíduos 96. A comunicação com o recipiente de ar 93 pode ser usada para desengatar a montagem de filtro 33 da porção 41 durante outra etapa na operação do dispositivo automatizado 10, ou pode ser usada para empurrar um êmbolo ou semelhante que pressiona a montagem de filtro para fora da porção 41.

Conforme mostrado na Figura 15, a montagem de tampa de filtro pode também incluir uma ou mais molas 203 para engatar uma porção do recipiente de espécime ou tampa 97, uma ou mais molas 204 para permitir que uma porção 41 da montagem de tampa de filtro se mova resilientemente, e um ou mais mancais 205 que permitem o movimento giratório de uma porção da montagem de tampa. Nas concretizações mais preferidas da invenção, a montagem de tampa 200 compreende um cilindro dentro de uma construção de cilindro.

Nas concretizações preferidas da invenção, o suporte de lâmina inclui uma pluralidade de projeções radiais adaptadas para receberem uma lâmina de microscópio com ou sem um filtro. O suporte de lâmina sendo girável em torno do mesmo eixo que o suporte de recipiente.

De acordo com as concretizações preferidas da invenção, o suporte de lâmina é posicionável em um nível intermediário entre o suporte de recipiente e a montagem de tampa. De acordo com a invenção, o suporte de lâmina é móvel com relação à determinadas posições, incluindo uma ou mais posições que alinham uma porção ou porções do suporte adjacentes aos respectivos filtros ou nas proximidades dos mesmos.

O suporte de lâmina de microscópio 300, conforme mostrado nas Figura 10-12, é adaptado para receber um grupo de lâminas de microscópio e um grupo de montagens de filtro 33. Em uma concretização preferi-

da da invenção, o suporte 300 inclui projeções que se estendem no sentido radial 301. Em uma concretização mais preferida, cada projeção 301 inclui uma cavidade ou rebaixo 302 adaptada para receber e posicionar uma lâmina de microscópio, e cada projeção inclui uma cavidade ou rebaixo 303 adaptado para receber e posicionar uma montagem de filtro 33.

De acordo com a invenção, o suporte de lâmina de microscópio 300 é girável em torno do eixo 11 e verticalmente ao longo do eixo 11. Os mancais podem ser providos, os quais facilitam o movimento do suporte 300, podendo também sustentar cargas em cantiléver ou pressão nas projeções 301 do suporte 300. O suporte 300 pode também ser girável por meio de uma transmissão, tal como um acionamento de correia, engrenagens, ou semelhante; e movelmente no sentido vertical com o uso de um graduador ou semelhante.

A montagem de carregador de filtro 50, conforme mostrado nas Figuras 7 e 13, preferivelmente recebe e posiciona os grupos de montagens de filtro 33, e é adaptada para depositar uma montagem de filtro 33 em um rebaixo no suporte de lâmina de microscópio. Na primeira concretização exemplificativa, as montagens de filtro 33 são empilhadas em um tubo ou canal, e um motor ou solenóide move uma placa que apresenta um orifício a partir de uma primeira posição, onde a pilha de filtros é fechada com relação a uma segunda posição, onde a pilha de filtro é aberta. Na posição aberta, uma mola ou semelhante pode empurrar uma única montagem de filtro através do orifício e no suporte de lâmina de microscópio. Alternativamente, a mola pode ser usada para reter todas as montagens de filtro, com a exceção de uma, de modo que quando o orifício for alinhado com a pilha de montagens de filtro, a montagem de filtro não-retida poderá cair sobre o suporte de lâmina de microscópio.

O carregador de lâmina de microscópio 70 preferivelmente retém e posiciona grupos de lâminas de microscópio, sendo adaptado para mover uma única lâmina de microscópio sobre um rebaixo em um suporte de lâmina de microscópio. Nas concretizações, as lâminas são dispostas em um tubo que apresenta uma extremidade inferior fechada, e, adjacente à extre-

midade inferior, uma ou mais fendas 81 através das quais pode passar uma única lâmina de microscópio. Um braço no carregador de lâmina empurra a lâmina a partir da pilha e sobre o suporte de lâmina de microscópio. Quando o braço se retrair, a próxima lâmina de microscópio irá cair na posição.

A presente invenção também inclui um processo para remover o material particulado de uma amostra, e para transferir uma monocamada de material particulado, tal como células, para uma lâmina de microscópio. De acordo com as concretizações preferidas da presente invenção, a filtração de membrana apresenta um processo de deposição de células uniformemente sobre uma lâmina de microscópio com uma sobreposição mínima. Isto permite a observação clara e a excelente precisão do diagnóstico.

Um processo exemplificativo de usar a invenção inclui a coleta de uma amostra que contém material particulado em um recipiente de coleta 20. O recipiente 20 é então provido de tampa com uma montagem de tampa 500 que inclui um ou mais dos seguintes itens: a base 31, a depressão 501 e pelo menos uma porção de câmara de filtro 30.

Quando a amostra for puxada do recipiente 20, o fluido irá fluir através da disposição porosa 35, conforme mostrado nas Figuras 1 e 2, de modo que uma monocamada de material particulado seja formada no local de coleta 36. Uma vez que a monocamada de células é formada, o fluxo de fluido será reduzido no centro da disposição porosa 35 e aumentado na direção das bordas da disposição porosa. Pelo menos, em parte, isto se deve ao bloqueio do fluxo através das células coletadas, na medida em que elas formam a monocamada sobre a superfície da disposição porosa. Quando a monocamada tiver coberto a maior parte da superfície 45 da disposição porosa, o fluxo será derivado do primeiro meio poroso e passará através da área lateral estendida do segundo meio poroso. Dessa forma, a área do segundo meio poroso que se estende além de uma parede de extremidade ou que sai da porção de topo atua como um respiro (com uma baixa resistência de fluxo) que impede o empilhamento ou a coleta das células em mais de uma monocamada. O fluido pode ser passado para trás e para frente através da disposição porosa tantas vezes quanto desejado.

O primeiro meio poroso pode então ser pressionado contra uma lâmina de microscópio para transferir a monocamada de material particulado no local de coleta sobre a lâmina. Isto permite que um profissional execute o exame citológio nas células sem a interferência dos poros na membrana ou o atraso devido às exigências de processamento.

A Figura 33 mostra um diagrama de fluxo de fluido exemplificativo, de acordo com a primeira concretização preferida. A Figura 37 mostra uma disposição exemplificativa para controlar o processo, de acordo com a primeira concretização preferida.

Segunda Concretização Exemplificativa da Invenção

Uma segunda concretização exemplificativa da presente invenção, é mostrada nas Figuras 19-31C. Um suporte de recipiente 100' dispõe de um grupo de três recipientes 20 em um padrão linear. O suporte de recipiente 100' cooperativamente retém os recipientes 20, de modo a impedir o relativo movimento entre os recipientes 20 e o suporte de recipiente 100'. Alternativamente, se os recipientes 20 tiverem que ser girados, o suporte de recipiente poderá facilitar a rotação provendo acesso aos recipientes 20 (por exemplo, uma abertura pode ser provida na base, através da qual um pino de levantamento é inserido, de maneira a prover um eixo de pivotamento para os recipientes 20).

Um sistema de transportador de recipiente 600 é disposto para avançar grupos de recipientes 20 em seus respectivos suportes de recipiente 100'. Uma primeira transmissão, incluindo um motor MI que aciona pelo menos uma correia (duas são mostradas nas Figuras 19-24; três são mostradas na Figura 26), avança os suportes de recipiente 100' na direção da parte da frente 602 do sistema de transportador 600.

Na parte da frente 602 do sistema de transportador 600, as amostras nos recipientes 20 são agitadas. De acordo com uma concretização preferida, um transmissão acionada por um motor M2 eleva os recipientes 20 para o engate com os respectivos motores de agitação M2A correspondendo a cada um dos recipientes 20. As respectivas tampas de agitação 610 engatam as tampas dos recipientes 20. Os recipientes 20 podem

ser mantidos relativamente estacionários, ou podem girar devido à rotação de suas tampas com a agitação dos motores M2A.

O grau de agitação pode ser selecionado de acordo com as amostras sendo testadas. Os motores M2A podem ser acionados de acordo com várias rotinas, e combinações das mesmas, incluindo: a aceleração com relação a uma velocidade constante desejada que é mantida para uma quantidade predeterminada de tempo antes da desaceleração; a aceleração e a desaceleração variáveis; e a inversão de direção de rotação, embora não se limitem apenas à estas rotinas. Depois da agitação ser conseguida, os recipientes são abaixados de volta para o suporte de recipiente 100' através da transmissão acionada pelo motor M2.

Outra transmissão, incluindo um motor M3 que aciona pelo menos uma correia, avança seqüencialmente os suportes individuais dos suportes de recipiente 100' fora de um lado 604 do sistema de transportador 600 para uma estação de amostragem 620.

Conforme melhor visto na Figura 27, a estação de amostragem 620 inclui um jogo de tampas de amostragem 622 (são msotradas três) que correspondem ao número de recipientes 20 que pode ser processado em cada lote. A disposição das tampas de amostragem 622 também corresponde aos recipientes 20 no suporte de recipiente 100', de tal forma que cada um dos recipientes 20 fique alinhado de acordo com uma respectiva tampa das tampas de amostragem 622. As tampas de amostragem 622 são verticalmente deslocadas, como um grupo, através de uma transmissão (isto é, uma haste rosqueada) acionada por um motor M4. Um sistema de mola assegura o engate adequado das tampas 622 com relação aos recipientes 20.

Conforme mostrado na Figura 28, um adaptador 700 correspondentemente engata o recipiente 20. O adaptador 700 fixamente retém a montagem de filtro 33, e é retido por atrito com relação ao recipiente 20. Cada tampa de amostragem 622 inclui três portas: uma primeira porta para a comunicação com a amostra através do adaptador 700, uma segunda porta para a comunicação com a bomba, e uma terceira porta para desengatavelmente engatar o adaptador 700 à tampa de amostragem 622. A co-

nexão de uma fonte de vácuo à terceira porta irá fazer com que o adaptador 700 seja aderido à tampa de amostragem 622, permitindo que a tampa de amostragem 622 separe o adaptador 700 do recipiente 20 contra a oposição por atrito que retém o adaptador 700 com relação ao recipiente 20. A desconexão da fonte de vácuo irá permitir que a gravidade separe o adaptador 700 da tampa de amostragem 622, permitindo assim que o filtro 33 seja posicionado em sua respectiva lâmina.

Um sistema carregador de lâmina 630 inclui um carregador 310 que supre novas lâminas em pelo menos uma correia de suporte de lâmina 300' (são mostradas duas) em um padrão determinado. As projeções 301' nas correias de suporte de lâmina 300' seqüencialmente removem as lâminas do carregador de lâmina 310. O espaçamento e a disposição linear das lâminas nas correias de suporte de lâmina 300' correspondem ao espaçamento e à disposição linear do grupo de recipientes 20 em cada suporte de recipiente 100'.

Um sistema de descarregador de lâmina 640 inclui outro conjunto de correias de suporte de lâmina 304 para coletar as lâminas, uma vez que a monocamada tenha sido transferida para as lâminas. As correias de suporte de lâmina 304 apresentam outro conjunto de projeções 305 que são mais rigorosamente espaçadas do que as projeções 301' nas correias de suporte 300'. Os conjuntos das correias 300', 304 são acionados para frente e para trás em diferentes posições relativas, de modo a transferir as lâminas relativamente espaçadas amplamente nas correias de suporte 300' para o espaçamento relativamente estreito nas correias de suporte 304. O espaçamento reduzido entre as lâminas nas correias de suporte 304 apresenta um maior tempo de ajuste para qualquer substância fixadora que tenha sido aplicada para facilitar a transferência da monocamada para a lâmina.

As correias de suporte 304 movem as lâminas para um sistema de coleta 307. O sistema de coleta 307 pode incluir uma ou mais montagens de manipulação para o posicionamento das lâminas em um cartucho ou outra disposição para subseqüentes tratamentos, por exemplo, coloração.

Um sistema de descarregador de recipiente 650 inclui outra

transmissão acionada por um motor M5 para organizar uma pluralidade de suportes de recipiente 100'. A partir do sistema de descarregador de recipiente 650, os recipientes 20 são removidos, quer sejam manualmente, quer sejam mecanicamente a partir dos suportes de recipiente 100'. Os suportes de recipiente 100' são então reutilizados e os recipientes 20 são avançados para armazenamento ou descarte.

Um processo de usar a segunda concretização exemplificativa é ilustrado nas Figuras 32A-32C. Na Figura 32A, um grupo de recipientes 20 em um suporte de recipiente 100' foi avançado pela segunda transmissão para a estação de amostragem. O grupo das tampas de amostragem 622 que corresponde ao grupo dos recipientes 20 é alinhado e espaçado entre si a partir de seus respectivos adaptadores 700. As correias de suporte de lâmina 300' se estendem paralelas aos grupos dos recipientes e lâminas e são lateralmente localizadas nos lados opostos do grupo de adaptadores 700.

Na Figura 32B, o grupo de tampas de amostragem 622 foi deslocado, de modo a engatar seus respectivos adaptadores 700. Uma fonte de vácuo é conectada à terceira porta para firmemente conectar cada tampa de amostragem 622 a seu respectivo adaptador 700. A amostra pode ser misturada através da rotação de cada uma das tampas de amostragem 622 com relação a seu respectivo recipiente 20, provocando assim a agitação adicional em cada amostra, e dispersando assim o material particulado. Uma fonte de vácuo é conectada às segundas portas de cada uma das tampas de amostragem 622 para retirar pelo menos uma porção da amostra em cada recipiente 20 através de seu respectivo filtro 33, coletando assim uma monocamada de material particulado.

Na Figura 32C, as tampas de amostragem 622 são deslocadas entre si a partir de seus respectivos recipientes 20. Cada adaptador 700 é firmemente retido com relação à suas tampas de amostragem 622 em virtude da fonte de vácuo conectada às terceiras portas de cada tampa de amostragem 622. As correias de suporte de lâmina 300' são ativadas para alinhar uma respectiva lâmina de acordo com cada uma das tampas de amostragem 622. As tampas de amostragem 622 são abaixadas, de modo a

entrarem em contato e a transferirem a monocamada para sua respectiva lâmina.

As Figuras 34-36 mostram um fluxo de fluido exemplificativo, de acordo com a segunda concretização preferida. As Figuras 37 e 38 mostram uma disposição exemplificativa para controlar um processo, de acordo com a segunda concretização preferida.

Configurações Alternativas para os Processos Automáticos

Adicionalmente, uma substância fixadora pode ser aplicada à lâmina antes e/ou depois da transferência da monocamada para a lâmina. De acordo com uma concretização preferida da presente invenção, um dispensador de substância fixadora aplica pelo menos uma gota de uma substância fixadora a cada uma das lâminas na correia de suporte 300' antes da monocamada ser transferida para sua respectiva lâmina. Opcionalmente, uma segunda gota de uma substância fixadora pode ser aplicada a cada uma das lâminas na correia de suporte 304 depois que a monocamada tenha sido transferida para sua respectiva lâmina.

Conforme melhor visto na Figura 31, um sistema de mata-borrão 635 pode ser instalado precedendo o sistema de coleta 307. O sistema de mata-borrão 635 inclui pelo menos um suprimento de fita 636 para absorver o excesso de substância fixadora. Adicionalmente, um segundo suprimento de fita 637 pode adesivamente coletar quaisquer membranas que permaneçam conectadas à monocamada. Naturalmente, ambas as fitas 636, 637 são avançadas antes de entrarem em contato com outra lâmina, impedindo assim a contaminação cruzada das monocamadas.

O aparelho de coleta de material ou módulo descrito acima pode ser usado em combinação com outros dispositivos de tratamento ou filtração adequados. Dispositivos exemplificativos incluem outros dispositivos de detritos e/ou material submetido a ensaio ou módulos que possam ser conectados ao alojamento 10. Tipicamente, estes módulos adicionais irão incluir um alojamento que dispõe de uma entrada e uma saída, e irão incluir um elemento de filtração, de análise ou de detecção posicionado através do percurso de fluxo de fluido no alojamento. Por exemplo, o aparelho pode com-

preender um alojamento que inclui portas de entrada e de saída que definem um percurso de fluxo entre a entrada e a saída; um filtro posicionado através do percurso de fluido; e um elemento de cromatografia/ensaio livremente móvel, tais como nódulos de substrato, posicionados no lado de saída do filtro. O elemento de cromatografia/ensaio pode livremente ser misturado com o material no fluido, capturar o material, podendo ser então analisado no lugar do material. Tais dispositivos adequados incluem aqueles descritos nas Patentes Norte-americanas Nºs. 4.953.561; 5.224.489; 5.016.644; 5.139.031; 5.301.685; 5.042.502; e 5.137.031.

O aparelho de coleta de citologia 10 da presente invenção também permite o isolamento e a coleta de novas células e/ou microorganismos originários de fluidos biológicos para a execução do teste de DNA e a análise de cromossomas, uma vez que as células são hemolizadas pela substância neutralizadora adequada.

A coloração mais amplamente usada para visualização das mudanças das células na citologia é o procedimento de coloração Papanicolau. Esta coloração, que é usada tanto para aplicações ginecológicas como não-ginecológicas, é basicamente composta de contracolorações citoplásmicas de núcleo azul e laranja, vermelho e verde. A coloração nuclear demonstra os padrões cromáticos associados com as células normais e anormais, enquanto as colorações citoplásmicas ajudam a indicar a origem da célula. O sucesso deste procedimento pode ser atribuído à habilidade de observar inúmeros fatores, incluindo a definição do detalhe nuclear e a diferenciação da célula. Este procedimento de coloração também resulta em uma preparação multicolorida que é estética, possivelmente reduzindo o esforço ocular.

Uma vez que o detalhe das células é dependente da fixação, é preferido que as células sejam fixadas imediatamente depois de serem depositadas na lâmina. Um atraso longo demais entre a preparação e afixação pode expor as células à dessecação, o que pode ser prejudicial à estrutura celular. Além disso, os artefatos de dessecação ao ar livre podem contrariamente afetar os subseqüentes resultados da coloração. Uma exceção é quando as células são recebem uma coloração com Wright-Giemsa Staiu,

onde a dessecação ao ar livre é usada como a etapa de fixação.

Em outra concretização da presente invenção, a monocamada de células pode ser fixada diretamente no local de coleta. Isto pode ser executado depositando primeiro uma monocamada de células no local de coleta do aparelho de coleta de citologia, conforme descrito acima, e passando subseqüentemente uma solução contendo uma substância fixadora, tal como álcool ou acetona, através do aparelho de coleta de citologia.

Dentro do escopo da presente invenção se encontra a produção de múltiplos espécimes originários de uma única amostra de paciente. Lâminas adicionais para outras aplicações de coloração podem ser facilmente preparadas. Os testes de vírus de papiloma humano, por exemplo, através dos processos mais recentes, tais como a imunocitoquímica ou a hibridização em loco, podem ser executados nas lâminas adicionais. Na medida em que são desenvolvidos produtos de oncogene ou outros testes imunocitoquímicos, poderá se fazer necessário um número maior de lâminas. As diferentes fixações que estes testes podem exigir podem facilmente ser incorporadas no procedimento, uma vez que a invenção não exige que as lâminas sejam fixadas de uma única maneira.

Este mesmo procedimento de preparação de lâmina pode ser usado para virtualmente todas as formas de citologia. Adicionalmente, o uso de componentes descartáveis complementamente contidos endereça preocupações quanto ao risco de vida. Por fim, a apresentação intensificada das células, produzindo uma interpretação citológica aperfeiçoada, pode expandir o papel da citologia com a provisão de um diagnóstico de paciente mais consistente e confiável.

Também, pode-se fazer a cultura dos microorganismos capturados no meio de cultura. Depois que uma monocamada de células tenha sido coletada no aparelho de coleta de citologia, o fluido poderá ser usado para lavar novamente o local de coleta, transferindo assim quaisquer microorganismos coletados originários do local de coleta.

Nos testes de bactérias, o primeiro meio poroso pode ser usado para a cultura com um dispositivo Qualture (não mostrado) para determinar

a presença de colônias de bactérias específicas. O dispositivo Qualture é uma cápsula plástica que contém uma membrana de filtro e quatro enchimentos de nutriente de meios seletivos desidratados.

A técnica Qualture é mais sensível do que o processo de placa ágar e mais rápido em determinar um diagnóstico provável. O dispositivo filtra, isola e provavelmente diagnostica o isolamento de bactérias em uma etapa, mais freqüentemente em 4-6 horas. Os testes demonstraram que a recuperação de cinqüenta mililitros de fluido é excelente e sensível.

Aparelho semi-automático

Outro aparelho para o processamento de uma única amostra de cada vez é ilustrado com relação às Figuras 39-41. Uma configuração ou estrutura que engata uma porção da tampa ou do recipiente tipicamente inclui qualquer membro que posicione, fixe e/ou mova a porção da tampa do recipiente. Membros exemplificativos incluem uma luva, uma ou mais correias, uma ou mais polias, uma ou mais faixas resilientes e semelhantes, embora não fiquem apenas limitados a estas.

Uma concretização preferida da presente invenção inclui uma luva de suporte A para posicionar e girar o recipiente e a tampa externa. Em uma concretização mais preferida da invenção, a porção externa da tampa também inclui uma ou mais faixas resilientes B que, em uma primeira posição ou posição afrouxada (Figura 40), não engatam a tampa externa 71, e em uma segunda posição ou posição apertada (Figura 41), engatam e posicionam a tampa externa 71, enquanto a tampa externa e o recipiente estão girando. Em uma concretização alternativa, a correia B pode ser uma correia de acionamento que gira a tampa externa e o recipiente em torno da tampa interna 72 e o tubo/agitador 52.

Embora a presente invenção tenha sido descrita em termos das concretizações preferidas específicas, ela não se limita a essas concretizações. Concretizações alternativas, exemplos, e modificações que ainda seriam abrangidos pela invenção podem ser feitos por aqueles versados na técnica, particularmente à luz dos ensinamentos antecedentes.

Vantagens e modificações adicionais irão prontamente ocorrer

àqueles versados na técnica. Por isso, a invenção, em seus aspectos mais amplos, não é limitada aos detalhes específicos e dispositivos representativos, mostrados e descritos aqui. Conseqüentemente, várias modificações podem ser feitas sem se afastar do espírito e do escopo do conceito geral da invenção, conforme definido pelas reivindicações anexas e seus equivalentes.

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho automatizado (10) para processamento por lotes de um conjunto de amostras nos respectivos recipientes (20) para exame, o aparelho compreendendo:

um suporte de recipiente (100,100') dispondo um grupo de recipientes (20) em um primeiro padrão;

um primeiro transportador (600) avançando o suporte de recipiente (100,100') em relação a um estágio de tampa;

um grupo de tampas (200,622) correspondendo ao grupo de recipientes (20) e engatando aos respectivos recipientes no estágio de tampa, cada tampa do grupo de tampas se comunicando com suas respectiva amostra;

uma bomba produzindo um fluxo de cada amostra a partir de seu respectivo recipiente através de sua respectiva tampa;

um segundo transportador (300,300') dispondo um grupo de lâminas em um segundo padrão, o grupo de lâminas correspondendo ao grupo de tampas, o segundo transportador avançando o grupo de lâminas para um estágio de deposição para receber amostras a partir do grupo de recipientes;

um controlador coordenando cada um do primeiro transportador que avança o suporte de recipiente, o grupo de tampas engatando o grupo de recipientes, a bomba produzindo o fluxo de cada amostra, e o segundo transportador avançando o grupo de lâminas;

onde o controlador coordena a produção automática de amostra e correlaciona cada recipiente de amostra com uma lâmina correspondente;

caracterizado pelo fato de que ainda compreende:

um grupo de misturadores correspondendo ao grupo de recipientes (20), cada misturador do grupo de misturadores incluindo um agitador (28,610) dispersando o material particulado em uma respectiva amostra no estágio de mistura, o estágio de mistura sendo coordenado pelo controlador; e

um grupo de filtros (33) correspondendo ao grupo de tampas,

cada um dos filtros se comunicando com o fluxo de sua respectiva amostra e incluindo:

uma membrana (37) estando interposta em uma primeira ramificação (39a) de seu respectivo fluxo de amostra e coletando uma monocamada de material particulado; e

uma frita (38) estando interposta em uma segunda ramificação (39b) de seu respectivo fluxo evitando a membrana;

em que a monocamada de material particulado de cada amostra é depositada em uma lâmina correspondente a partir de sua respectiva membrana no estágio de deposição.

2. Aparelho automatizado, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o primeiro padrão corresponde ao segundo padrão.

3. Aparelho automatizado, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o grupo de misturadores ainda inclui um acionamento girando cada uma das tampas, e cada recipiente do grupo de recipientes é fixado em relação ao suporte de recipiente.

4. Aparelho automatizado, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o grupo de misturadores ainda inclui um acionamento girando cada recipiente do grupo de recipientes em relação ao suporte de recipiente, e em que uma respectiva tampa para cada recipiente do grupo de recipientes é impedida de girar.

5. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado pelo fato de que** cada um dos agitadores (28,610) agita sua respectiva amostra de modo a dispersar seu respectivo material particulado.

6. Aparelho automatizado, de acordo com uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um carregador de recipiente colocando o grupo de recipientes (20) no suporte de recipiente (100,100') no primeiro padrão;

onde o controlador (400) ainda coordena o carregador de recipiente dispondo o grupo de recipientes no suporte de recipiente com o primei-

ro transportador avançando o suporte de recipiente.

7. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um descarregador de recipiente (650) removendo o grupo de recipientes do suporte de recipiente em um estágio de descarregamento de recipiente;

em que o primeiro transportador (600) avança o suporte de recipiente (100,100') a partir do estágio de tampa para o estágio de descarregamento de recipiente; e

em que o controlador (400) ainda coordena o descarregador de recipiente que remove o grupo de recipientes do suporte de recipiente com o primeiro transportador avançando o suporte de recipiente.

8. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um carregador de lâmina (70,630) dispondo o grupo de lâminas no segundo transportador no segundo padrão;

em que o controlador (400) ainda coordena o carregador de lâmina que dispõe o grupo de lâminas no segundo transportador.

9. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1a 8, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um descarregador de lâmina (80,640) que remove as lâminas do segundo transportador em um estágio de descarregamento de lâmina;

em que o segundo transportador avança o grupo de lâminas do estágio de deposição para o estágio de descarregamento de lâmina; e

em que o controlador (400) ainda coordena o descarregador de lâmina removendo o grupo de lâminas do segundo transportador.

10. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um primeiro dispositivo de leitura (91) que detecta os primeiros identificadores nos respectivos recipientes;

um segundo dispositivo de leitura que detecta os segundos identificadores nas respectivas lâminas; e

uma impressora (90) que apresenta uma lista de primeiros e segundos identificadores correspondentes;

em que os primeiros e segundos identificadores associam a amostra no respectivo recipiente com a monocamada de material particulado na respectiva lâmina; e

em que o controlador (400) ainda coordena os primeiro e segundo dispositivos de leitura que detectam os primeiros e segundos identificadores e direciona a impressora que marca a lista correspondente.

11. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizado pelo fato de que** o grupo de tampas é alternado com relação ao grupo de recipientes ao longo de um percurso, e em que o estágio de deposição permanece ao longo do percurso.

12. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

uma pluralidade de fontes de filtro, cada qual suprindo um filtro diferente; e

um carregador de filtro (50) que transporta cada filtro a partir de uma fonte da pluralidade de fontes de filtro para uma câmara de filtro (30) formada por cada tampa do grupo de tampas que engata seu respectivo recipiente;

em que o controlador (400) ainda coordena o carregador de filtro que transporta os filtros da pluralidade de fontes de filtro com o grupo de tampas que engata o grupo de recipientes.

13. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um aplicador que supre uma substância fixadora que prende a monocamada de material particulado na lâmina;

em que o controlador (400) ainda coordena o aplicador que supre uma substância fixadora com o segundo transportador que avança o grupo de lâminas.

14. Aparelho automatizado, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado pelo fato de que** compreende:

um mata-borrão (635) que absorve o excesso da substância fixadora;

em que o controlador ainda coordena o mata-borrão que absorve o excesso da substância fixadora com o aplicador que aplica uma substância fixadora.

15. Aparelho automatizado, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um mata-borrão que seca a substância fixadora;

em que o controlador adicionalmente coordena o soprador que seca a substância fixadora com o aplicador que supre uma substância fixadora.

16. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

uma fita que separa a membrana da monocamada de material particulado na lâmina;

em que o controlador ainda coordena o avanço da fita.

17. Aparelho automatizado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um soprador que separa a membrana da monocamada de material particulado na lâmina;

em que o controlador ainda coordena o soprador que separa a membrana da monocamada de material particulado na lâmina com o segundo transportador avançando o grupo de lâminas.

18. Aparelho, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um banho de solução para limpar o grupo de tampas;

em que o controlador ainda coordena o banho de solução para limpar o grupo de tampas com o grupo de tampas engatando o grupo de recipientes.

19. Aparelho, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, **caracterizado pelo fato de que** as primeira e segunda ramificações de cada fluxo passam através da frita para sua respectiva amostra.

20. Processo automatizado para processamento por lotes de um conjunto de amostras nos respectivos recipientes (20), uma monocamada de material particulado de cada amostra sendo depositada em uma lâmina correspondente para exame, **caracterizado pelo fato de que** compreende as etapas de:

agitar cada amostra em seu respectivo recipiente;

conectar um grupo de tampas (200,622) a um grupo correspondente de recipiente de amostra (20), cada tampa do grupo de tampas se comunicando com sua respectiva amostra;

bombear um fluxo de cada amostra a partir de seu respectivo recipiente através de sua respectiva tampa;

filtrar cada fluxo com um respectivo filtro de um grupo de filtros (33) que corresponde ao grupo de tampas, a etapa de filtrar incluindo as etapas de:

coletar a monocamada de material particulado com uma membrana (37) de uma primeira ramificação (39a) de cada fluxo; e

evitar a membrana através de uma frita (38) em uma segunda ramificação (39b) de cada fluxo;

transferir cada membrana com sua respectiva monocamada de material particulado para uma respectiva lâmina de um grupo de lâminas, o grupo de lâminas correspondendo ao grupo de tampas; e

controlar a coordenação de cada uma das etapas misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir para automaticamente depositar a monocamada de material particulado a partir de sua respectiva amostra em sua respectiva lâmina.

21. Processo, de acordo com a reivindicação 20, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapas de:

processar concorrentemente novos grupos de recipientes nas diferentes etapas de conectar, bombear, filtrar e transferir; e

repetir as etapas de conectar, bombear, filtrar e transferir para cada novo grupo de recipientes;

em que a etapa de controlar ainda coordena o processamento

concorrente de cada grupo de recipientes com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

22. Processo, de acordo com a reivindicação 20 ou 21, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende as etapas de:

dispor o grupo de recipientes em um suporte de recipiente (100,100') em um primeiro padrão; e

avançar o suporte de recipiente com um primeiro transportador (600) para a etapa de engatar;

em que a etapa de controlar ainda coordena a disposição do grupo de recipientes e o avanço do suporte de recipiente (100,100') com as etapas de misturar, conecter, bombear, filtrar e transferir.

23. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 22, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

remover o grupo de recipientes do suporte de recipiente (100,100');

em que o a etapa de controlar ainda coordena a remoção do grupo de recipientes com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

24. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 23, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende as etapas de:

dispor o grupo de lâminas em um suporte de lâmina em um segundo padrão; e

avançar o grupo de lâminas com um segundo transportador para a etapa de transferir;

em que a etapa de controlar ainda coordena a disposição do grupo de lâminas e o avanço do segundo transportador com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

25. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 24, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

remover o grupo de lâminas do suporte de lâmina;

em que a etapa de controlar ainda coordena a remoção do grupo de lâminas com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

26. Processo, de acordo com a reivindicação 20, **caracterizado pelo fato de que** a etapa de misturar inclui a girar cada uma das tampas em relação a seu respectivo recipiente.

27. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 26, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende as etapas de:

ler os primeiros identificadores nos respectivos recipientes; e

imprimir os segundos identificadores nas respectivas lâminas;

em que os primeiros e segundos identificadores associam a amostra no respectivo recipiente com a monocamada de material particulado na respectiva lâmina; e

em que a etapa de controlar ainda coordena as etapas de ler e imprimir com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

28. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 27, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende as etapas de:

selecionar o filtro a partir de uma pluralidade de fontes de filtro; e

transportar cada filtro a partir de uma fonte da pluralidade de fontes de filtro para uma câmara de filtro formada por cada tampa do grupo de tampas que engata seu respectivo recipiente;

em que a etapa de controlar ainda coordena as etapas de selecionar e transportar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

29. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 a 28, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

aplicar uma substância fixadora à monocamada de material particulado em sua respectiva lâmina;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de aplicar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

30. Processo, de acordo com a reivindicação 29, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

absorver o excesso de substância fixadora;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de absorver com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar, transferir e aplicar.

31. Processo, de acordo com a reivindicação 29 ou 30, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

secar a substância fixadora com um mata-borrão;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de secar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar, transferir e aplicar.

32. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 31, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

separar com um soprador a membrana a partir de sua respectiva monocamada de material particulado na lâmina;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de separar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar, transferir e aplicar.

33. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 31, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

separação com uma fita a membrana a partir de sua respectiva monocamada de material particulado na lâmina;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de separar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar, transferir e aplicar.

34. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 33, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

limpar o grupo de tampas (200,622) em um banho de solução;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de limpar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

35. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 34, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

armazenar os recipientes (20) que apresentam suas respectivas porções não coletadas de cada amostra;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de armazenar com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar, transferir e retornar.

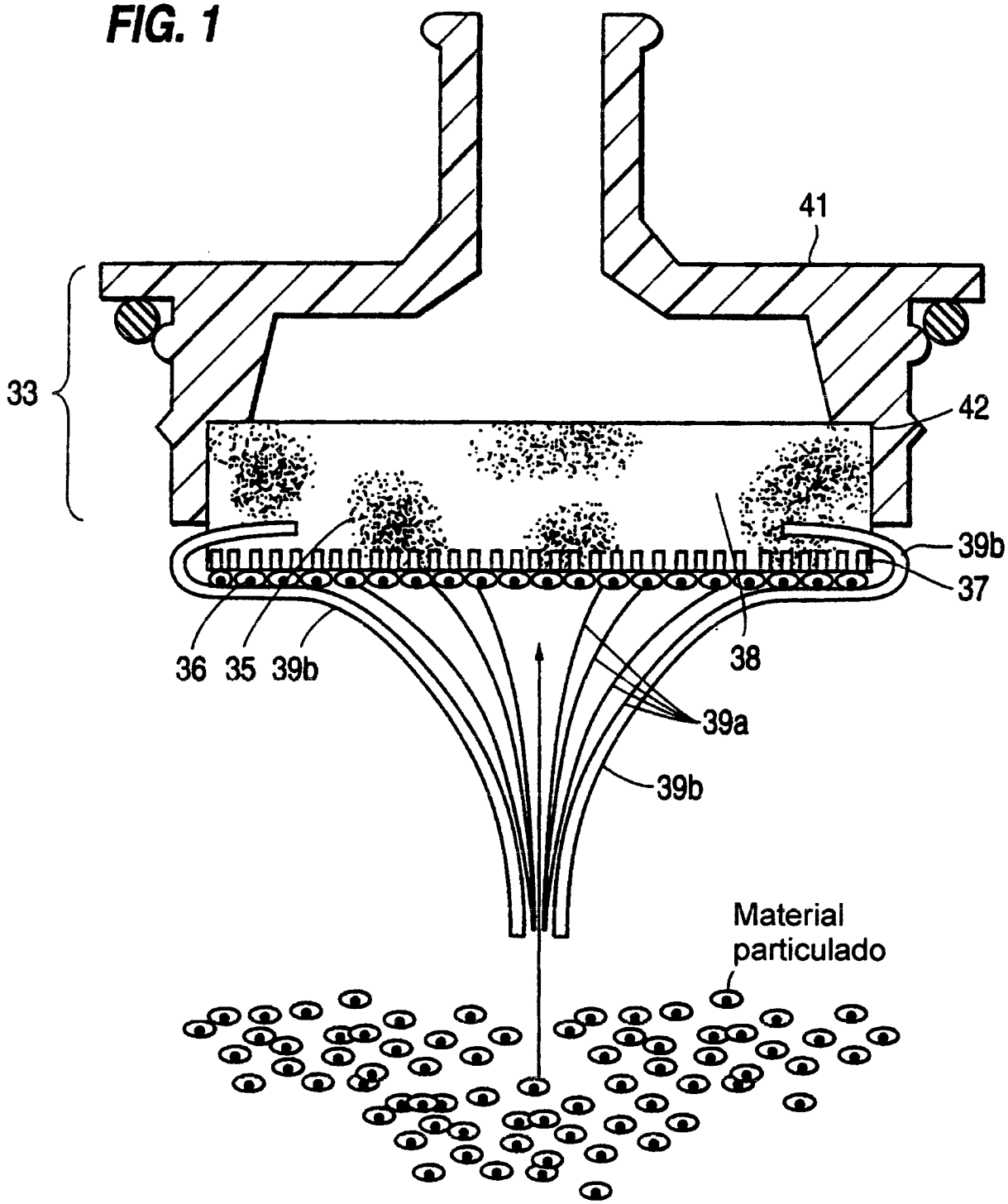
36. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29 a 35, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende a etapa de:

dispor coletivamente as lâminas depositadas com sua respectiva

monocamada de material particulado;

em que a etapa de controlar ainda coordena a etapa de dispor coletivamente com as etapas de misturar, conectar, bombear, filtrar e transferir.

FIG. 1



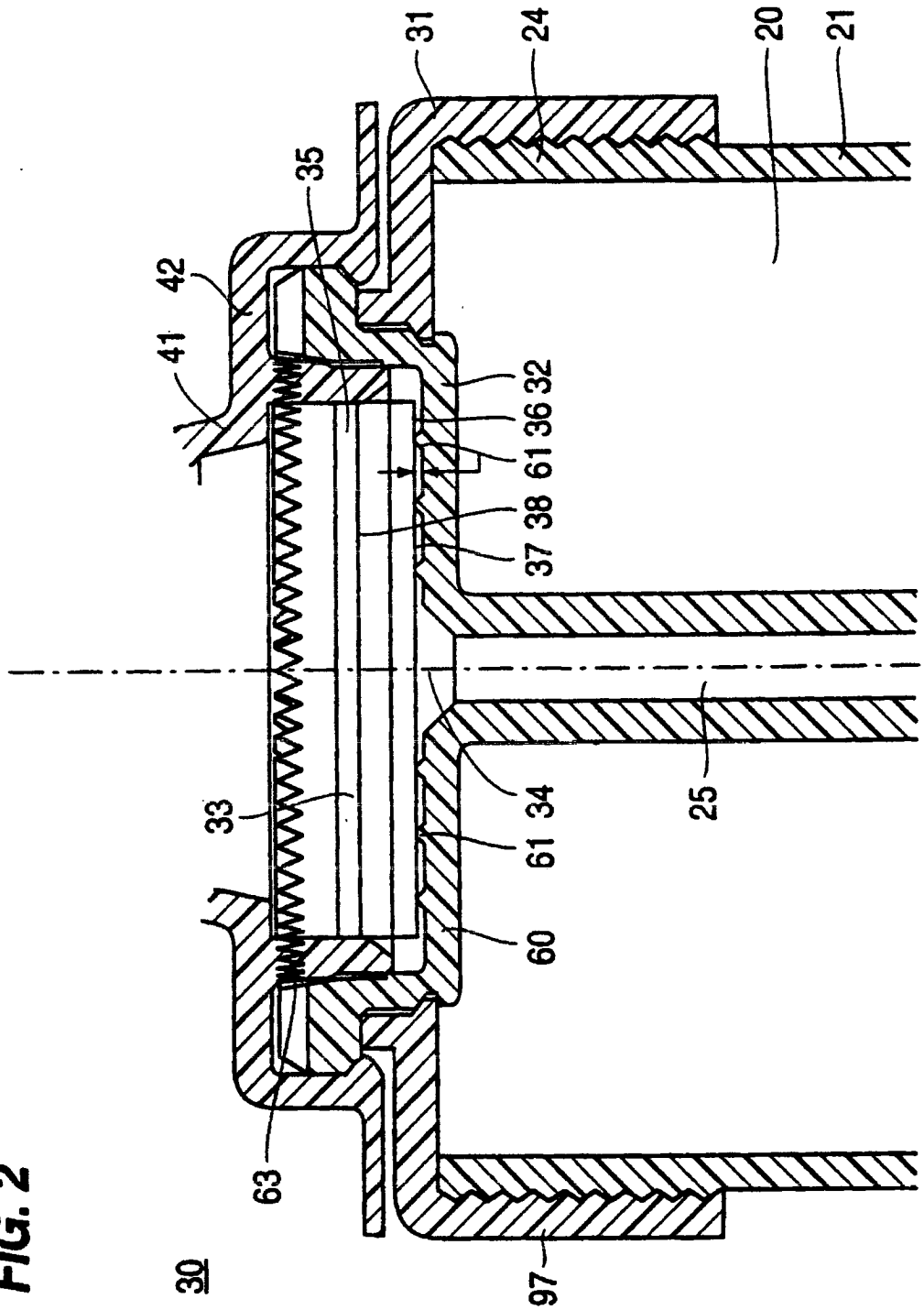


FIG. 2

FIG. 3

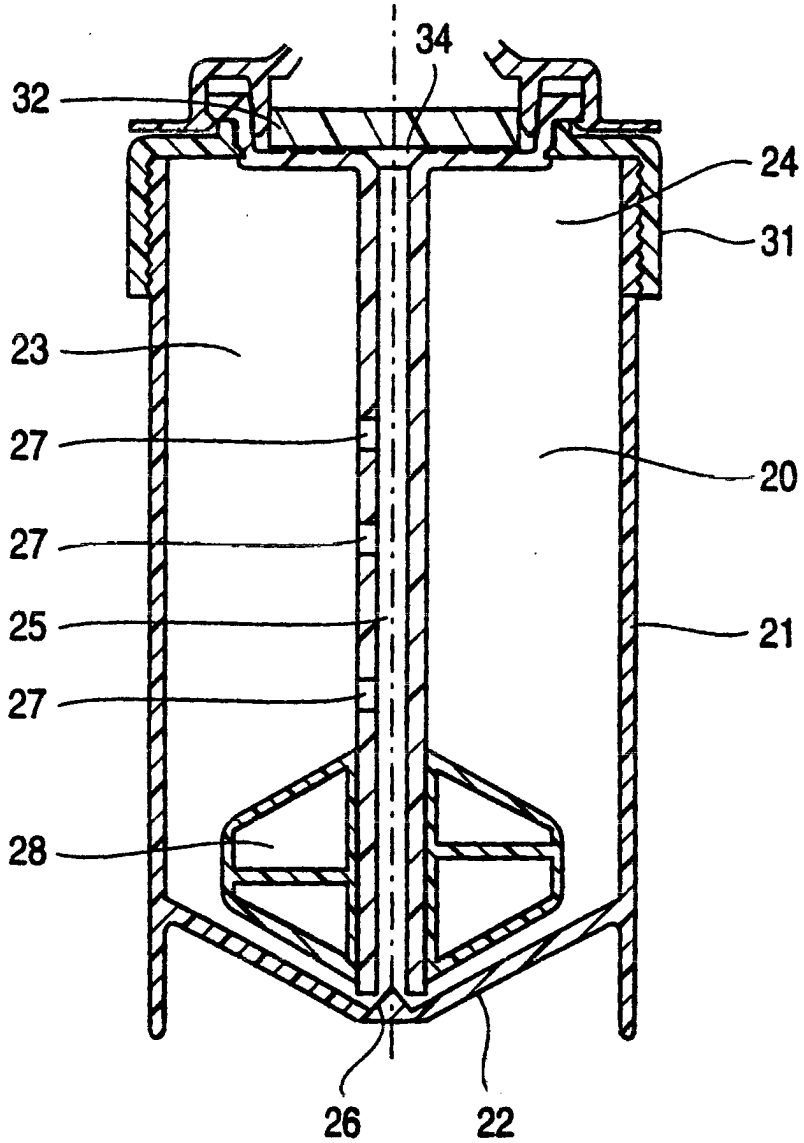


FIG. 4

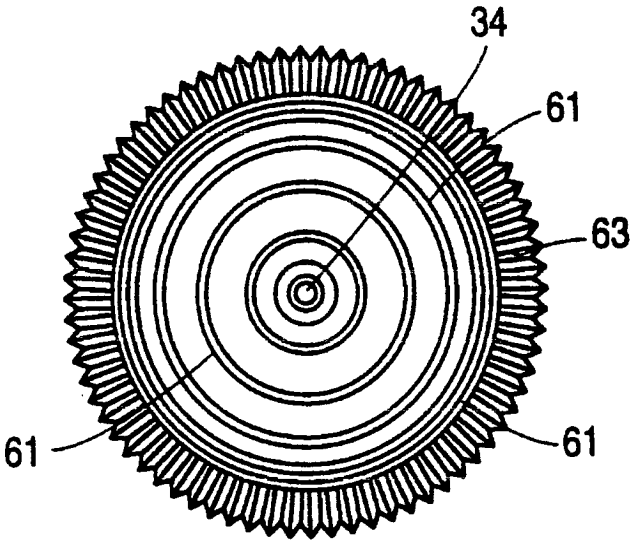


FIG. 5

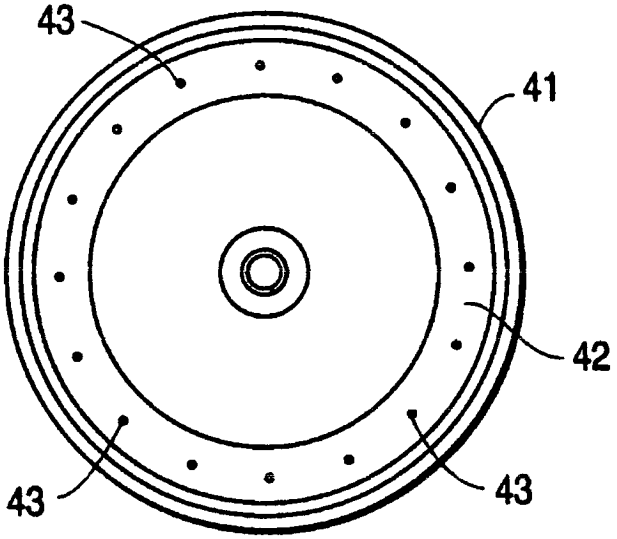


FIG. 6

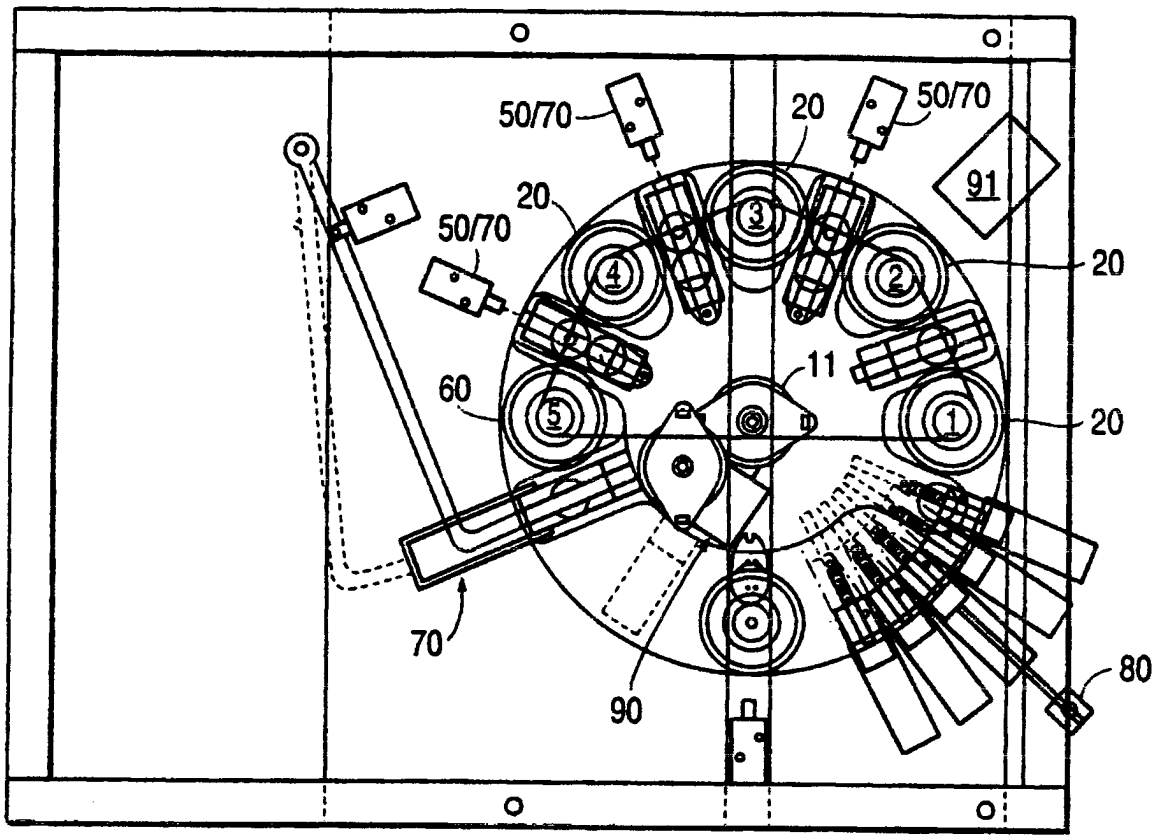

50/70
20
50/70
91
20
50/70
20
60
11
20
70
90
80

FIG. 7

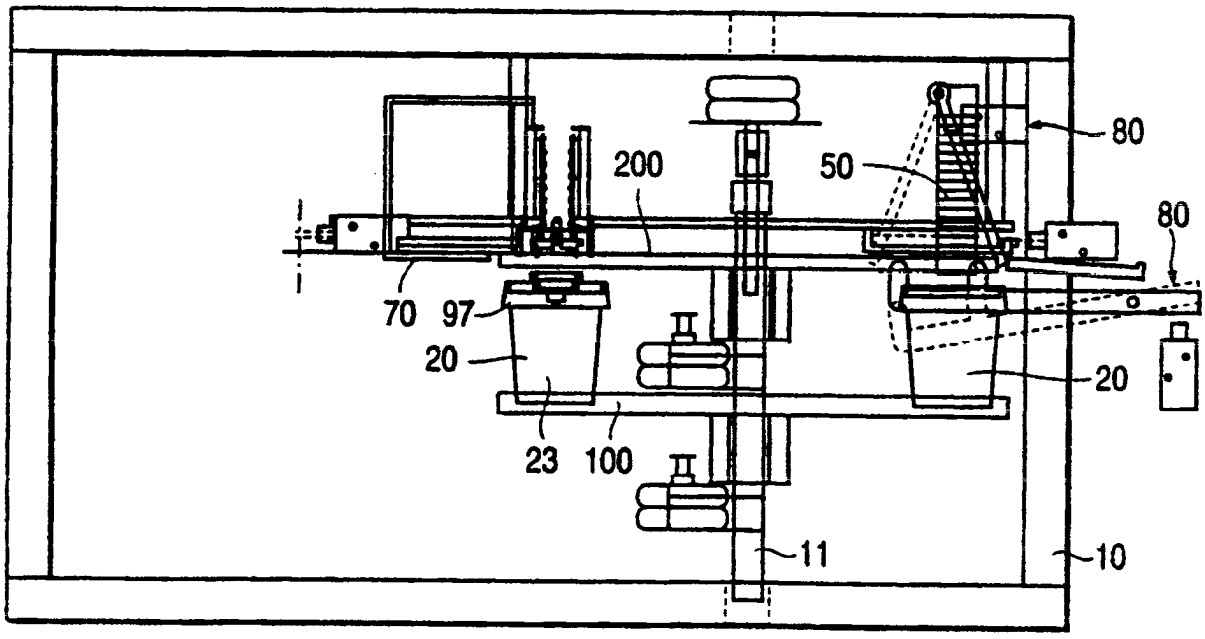

80
200
50
80
70
97
20
20
23
100
11
10

FIG. 8

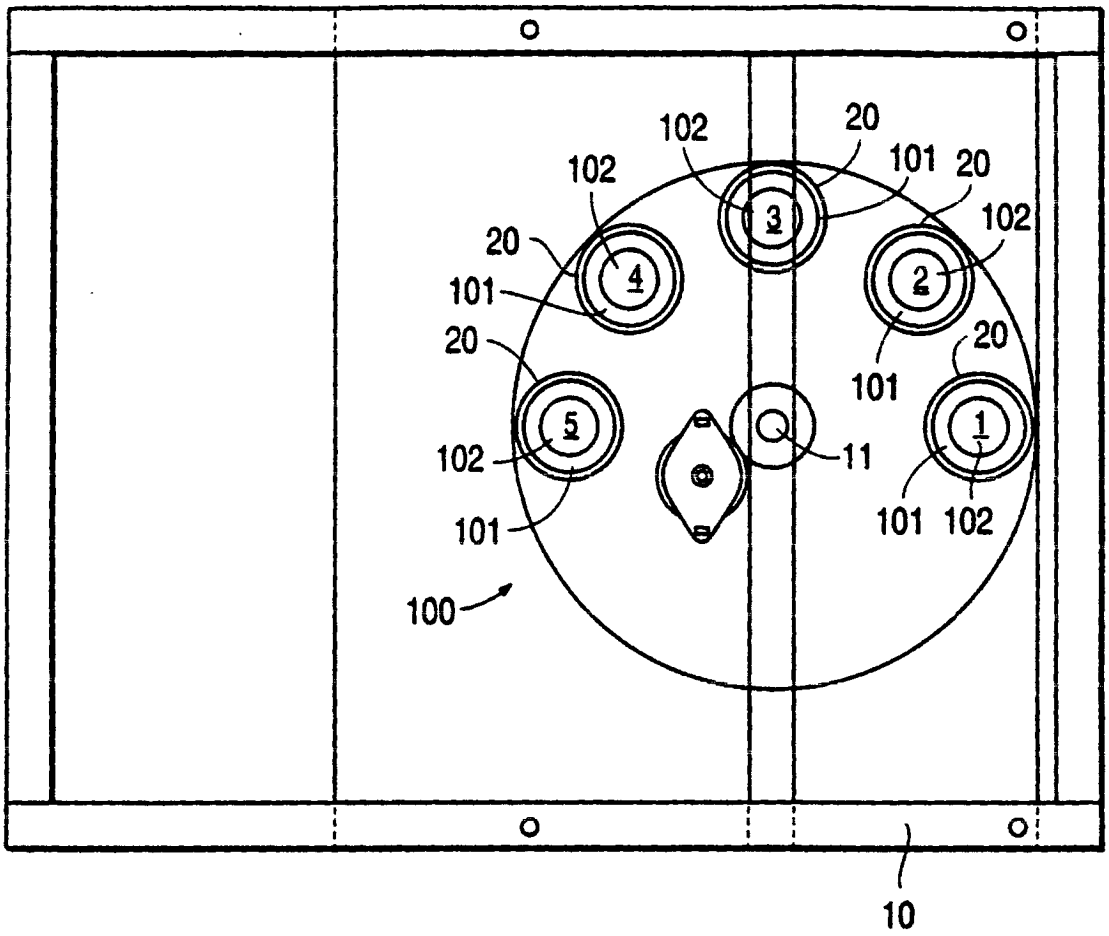

102
20
102
101
20
102
3
20
4
2
101
20
101
20
5
1
102
11
101
101
102
100
10

FIG. 9

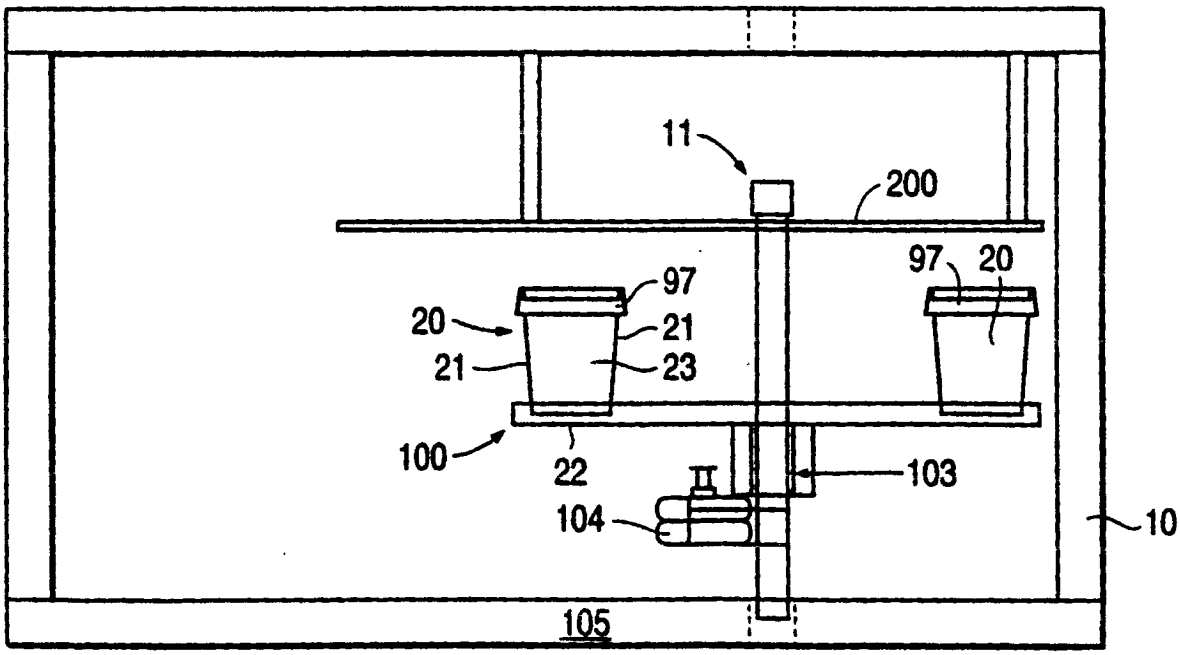

11
200
97
20
97
20
21
23
21
100
22
103
104
10
105

FIG. 10

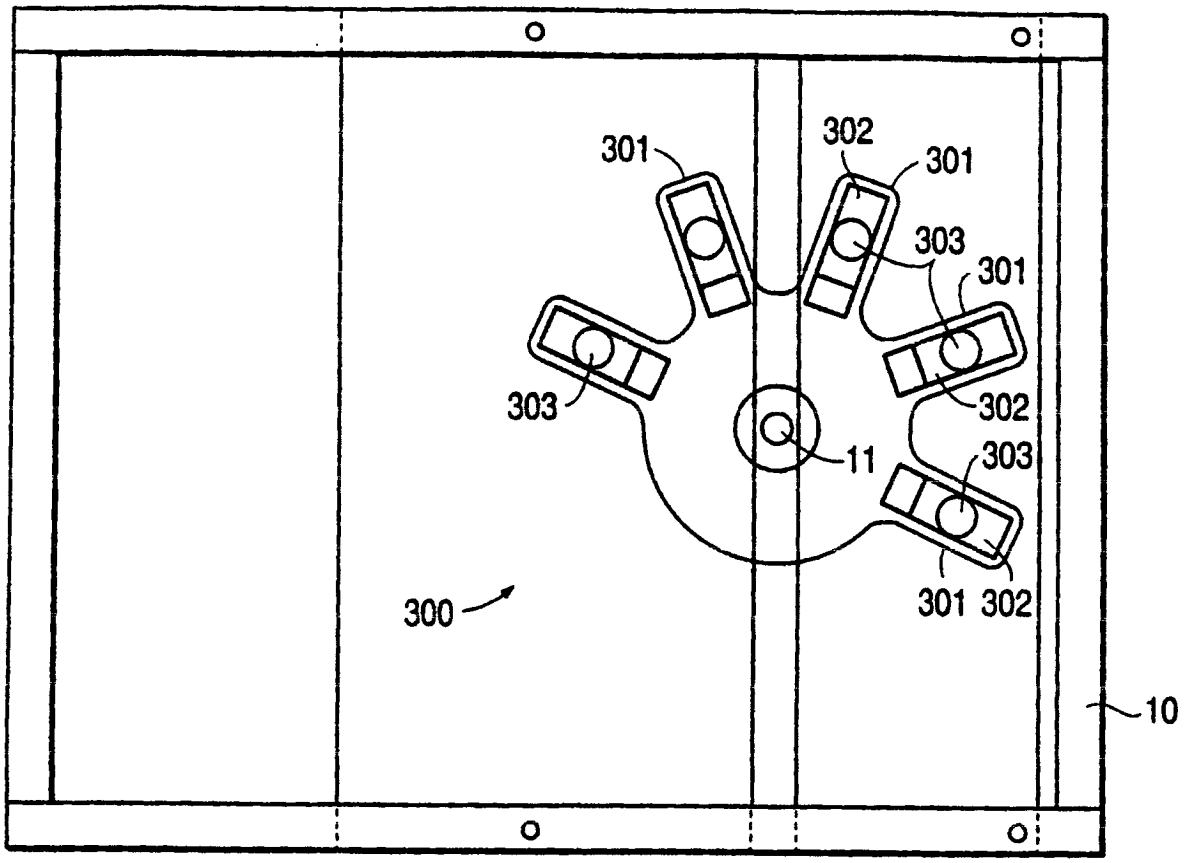

301
302
301
303
301
303
302
11
303
300
301 302
10

FIG. 11

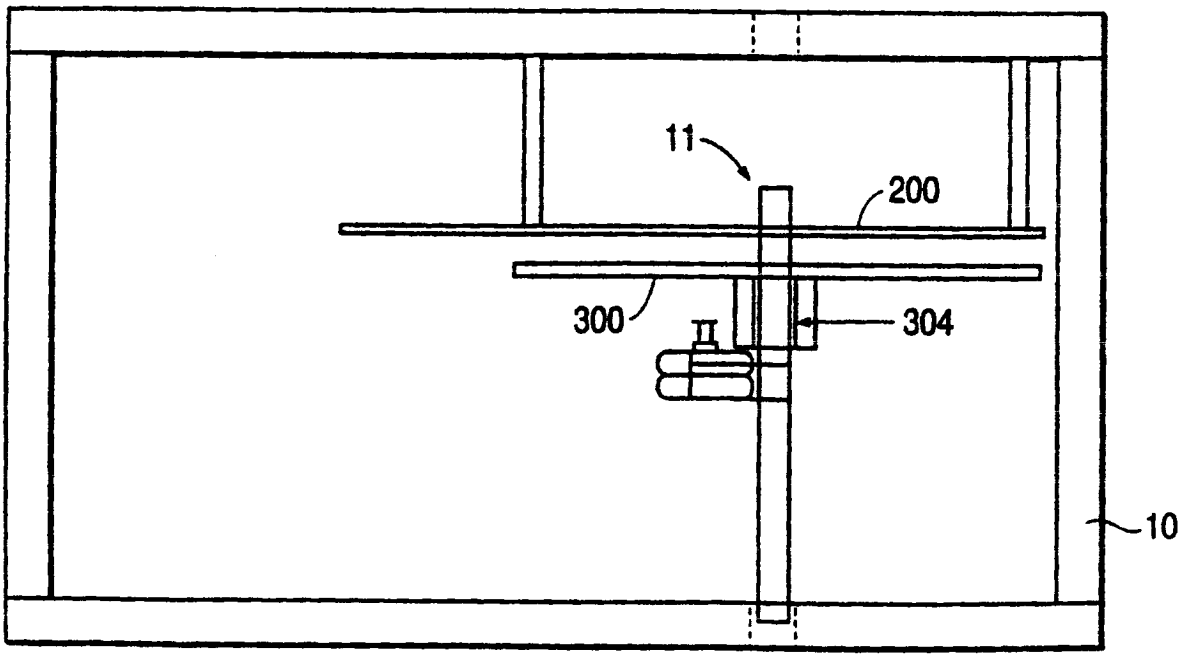

11
200
300
304
10

FIG. 12

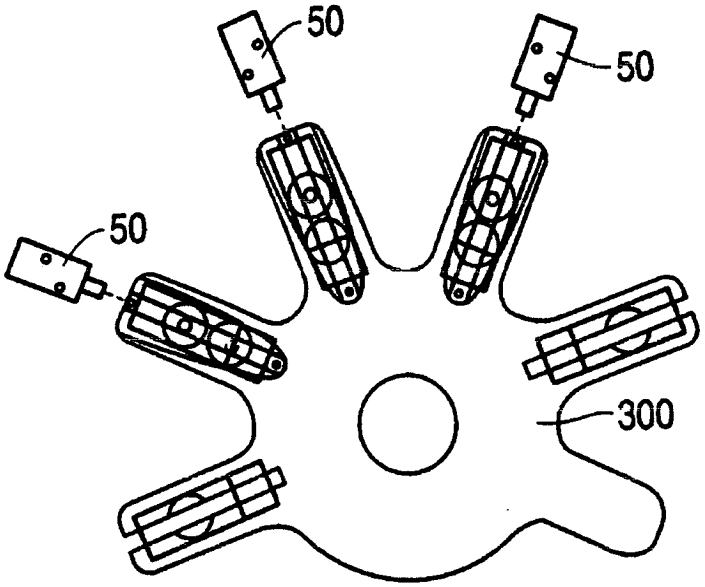


FIG. 13

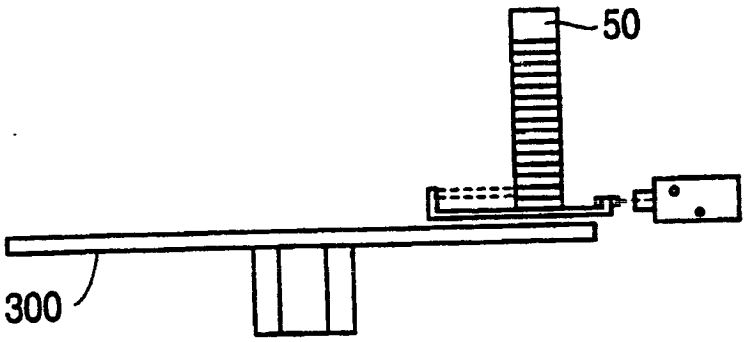


FIG. 14a

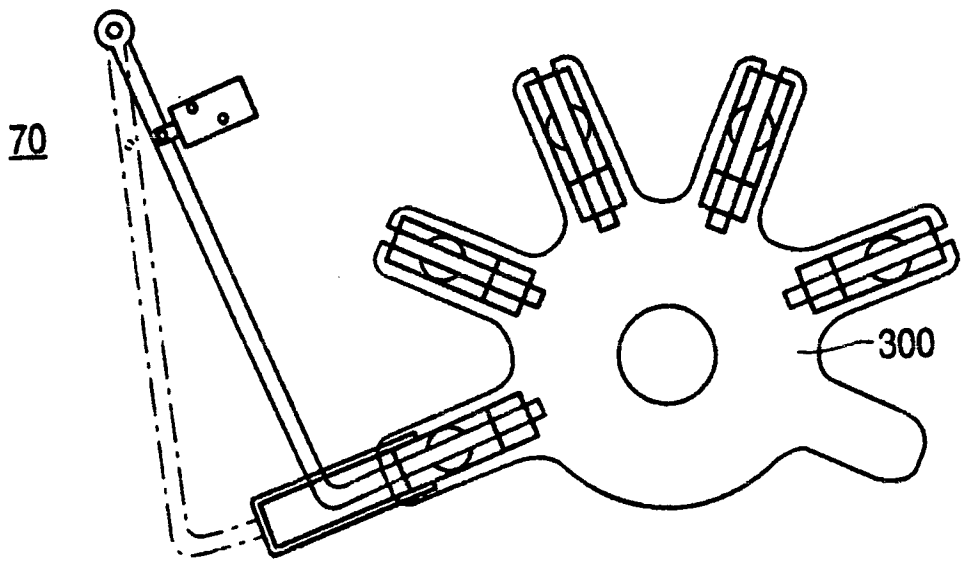


FIG. 14b

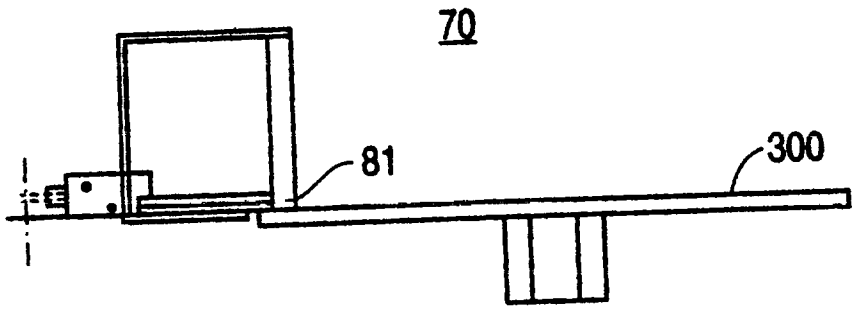


FIG. 15

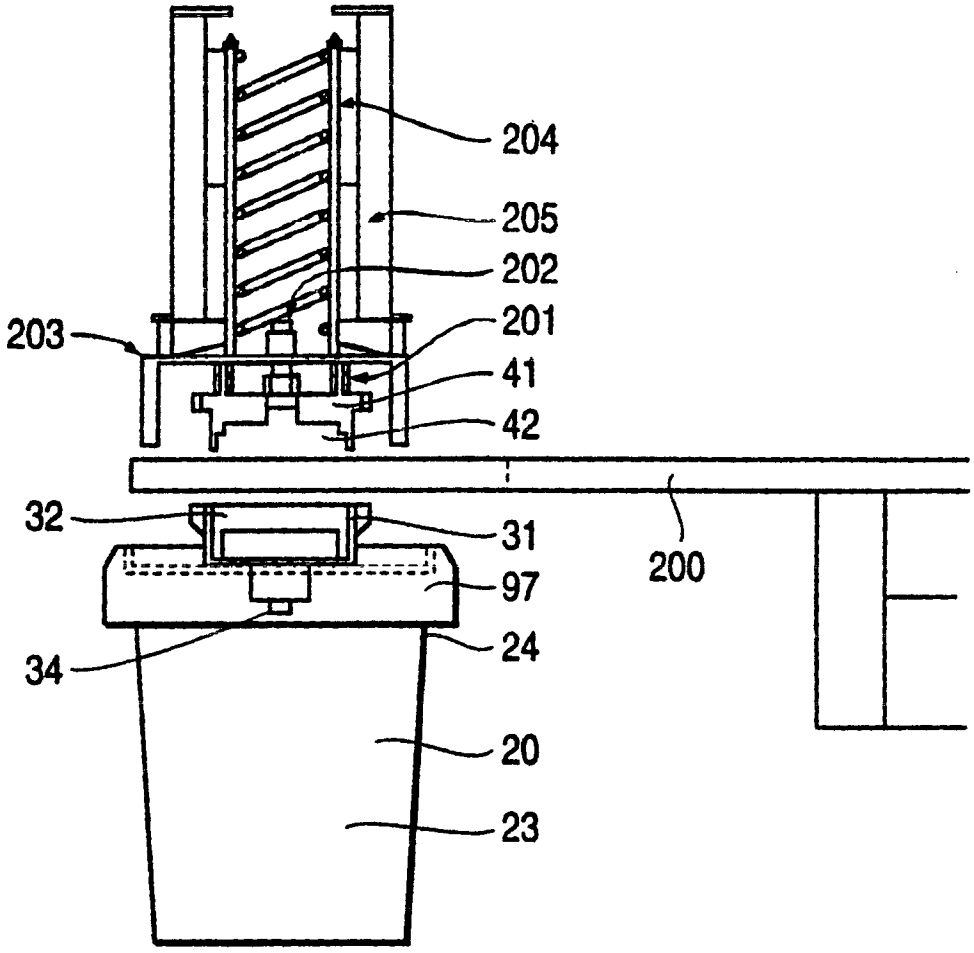


FIG. 16

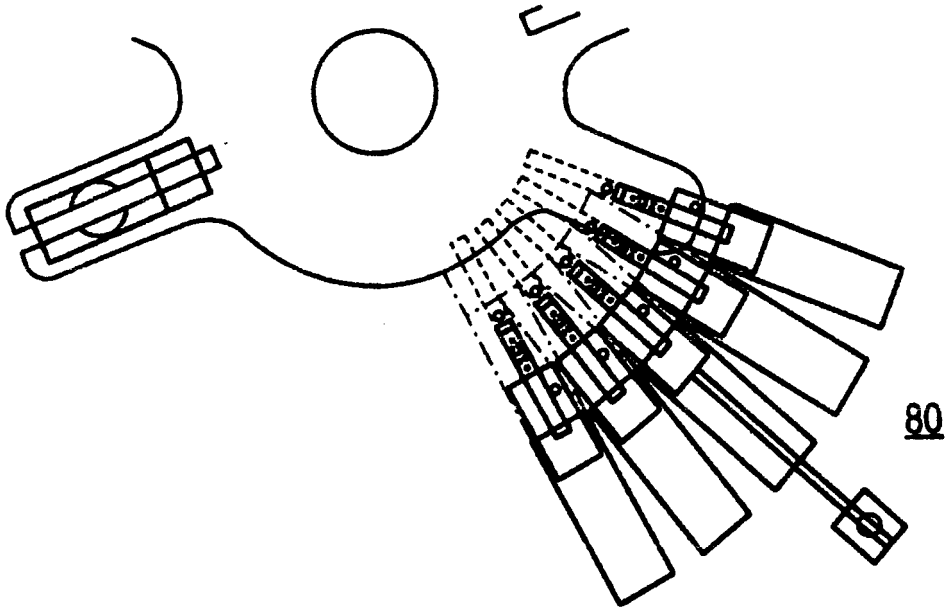
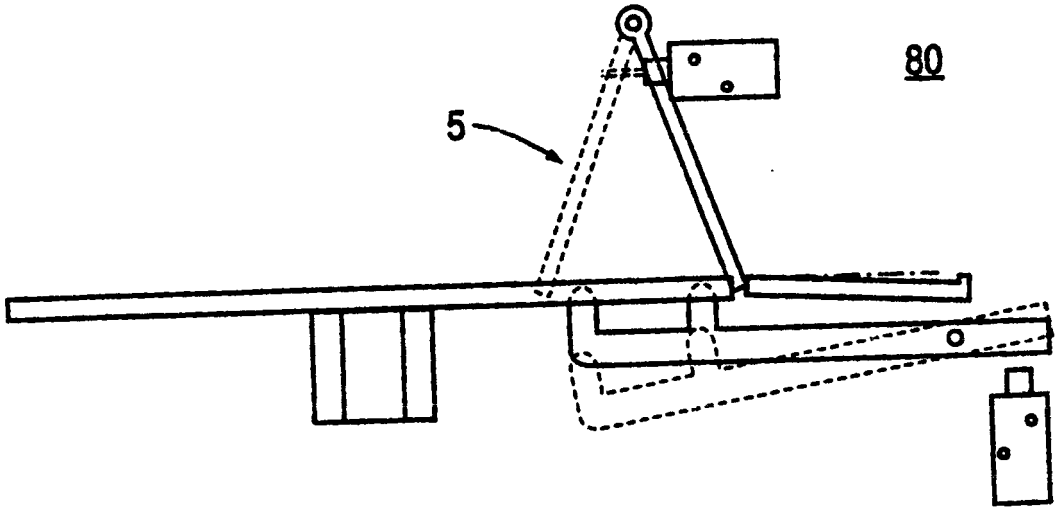


FIG. 17



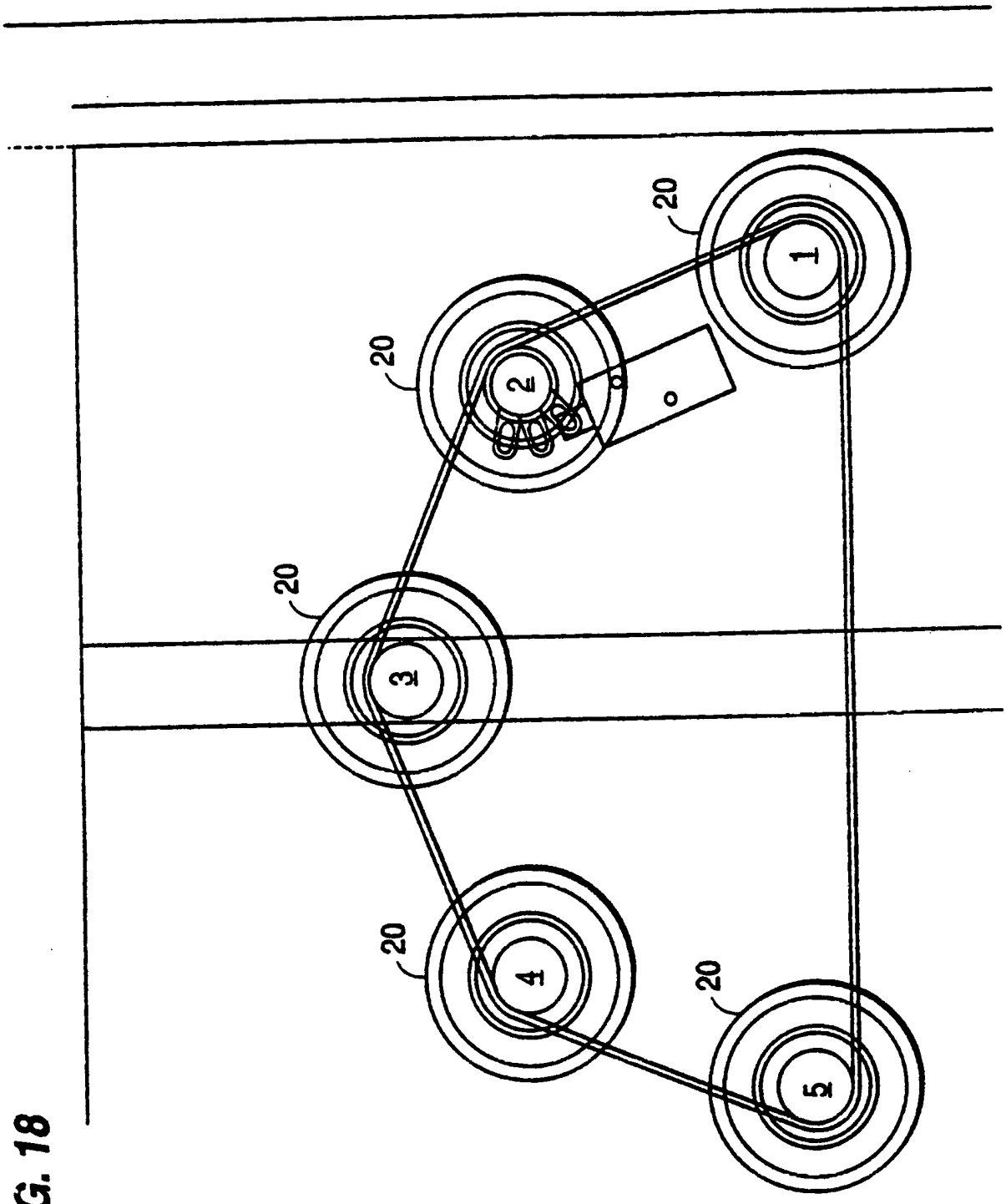


FIG. 18

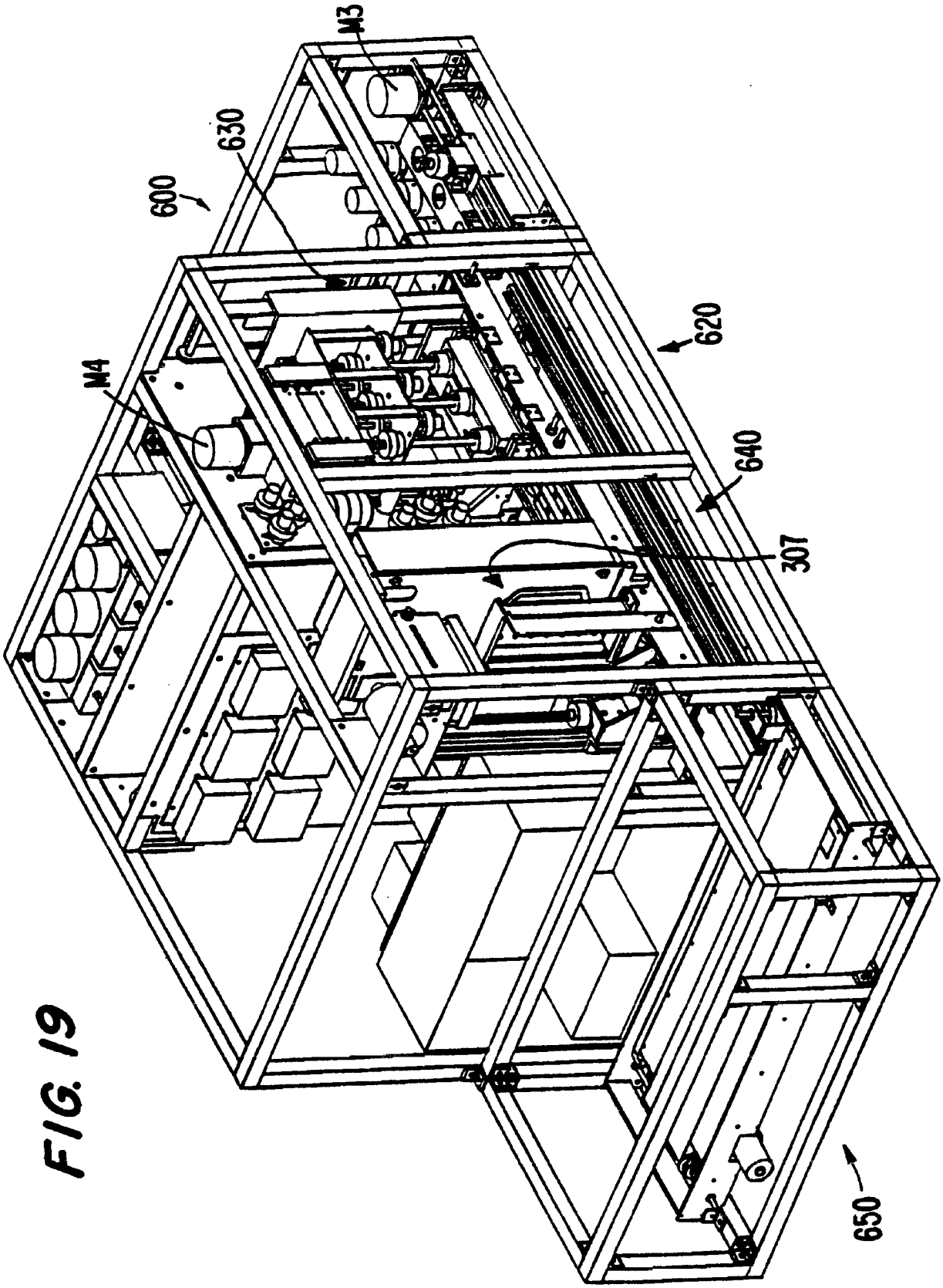


FIG. 19

FIG. 20

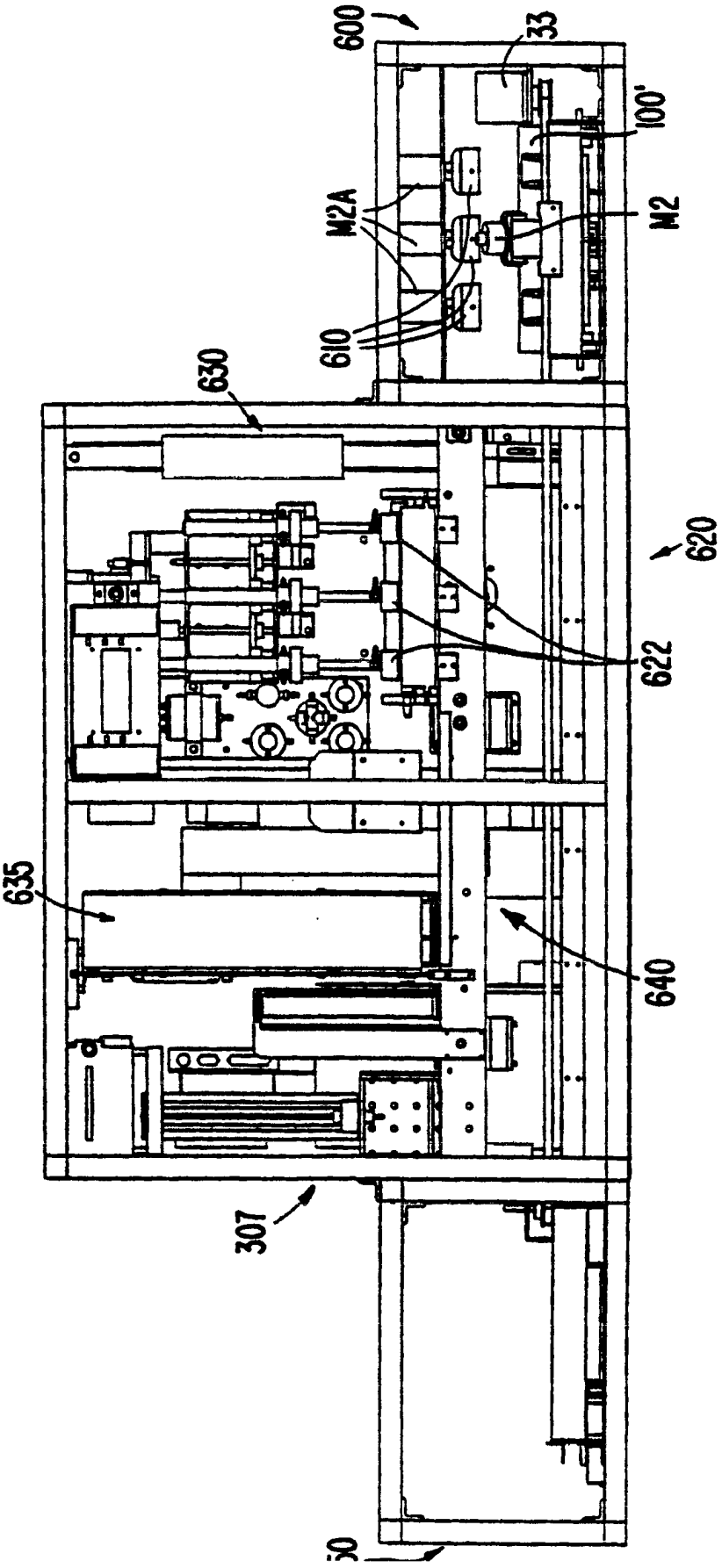


FIG. 21

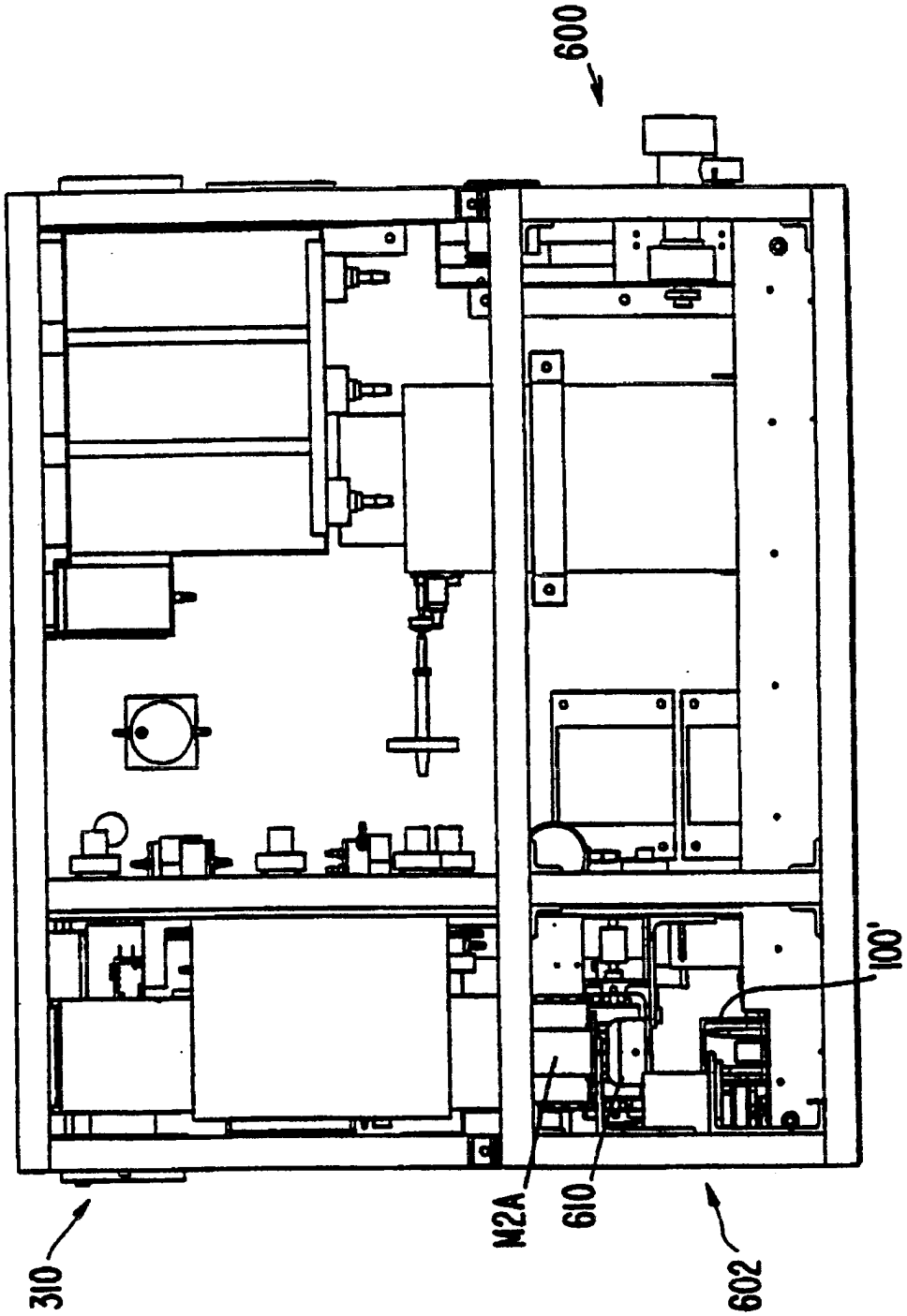


FIG. 22

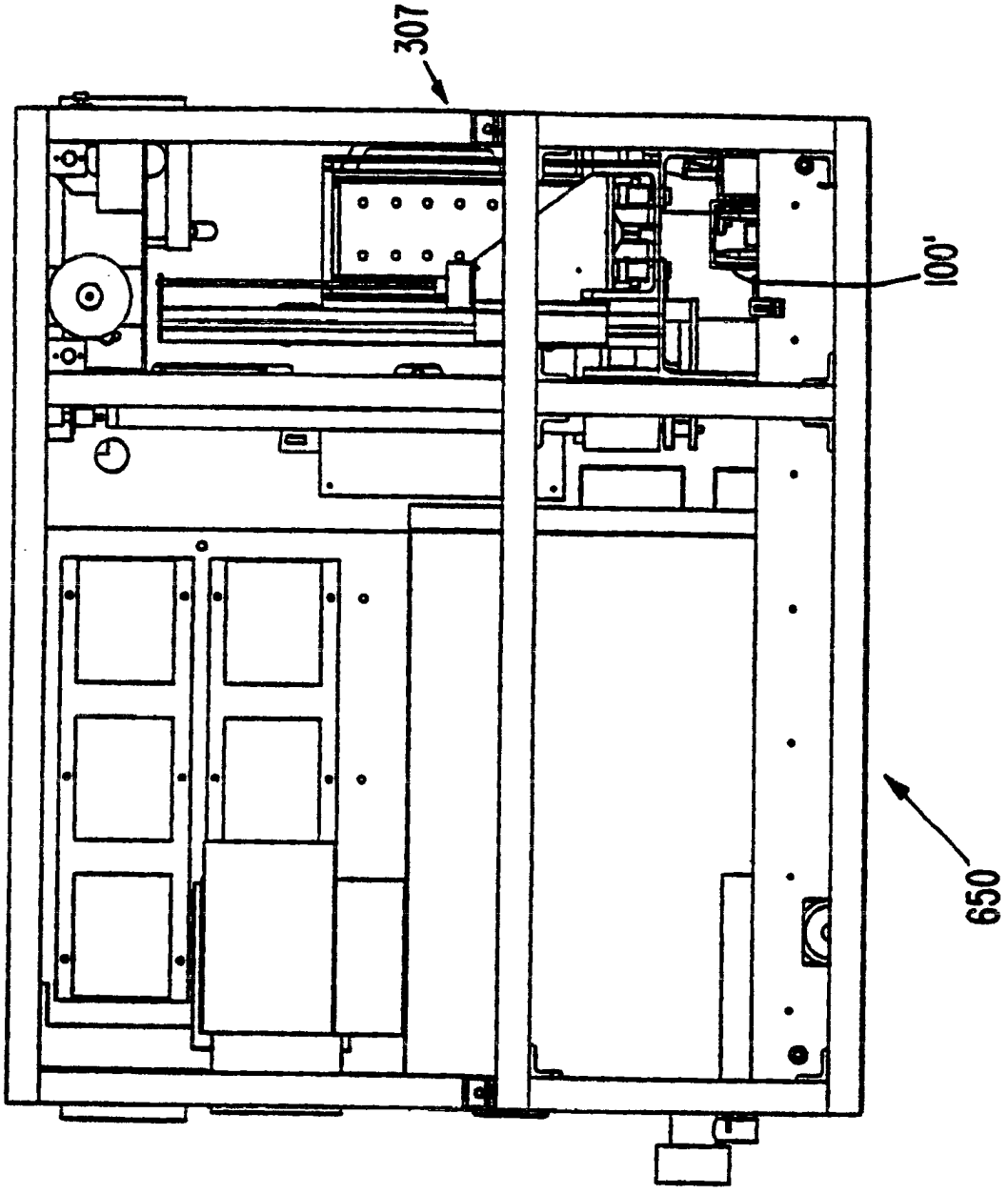


FIG. 23

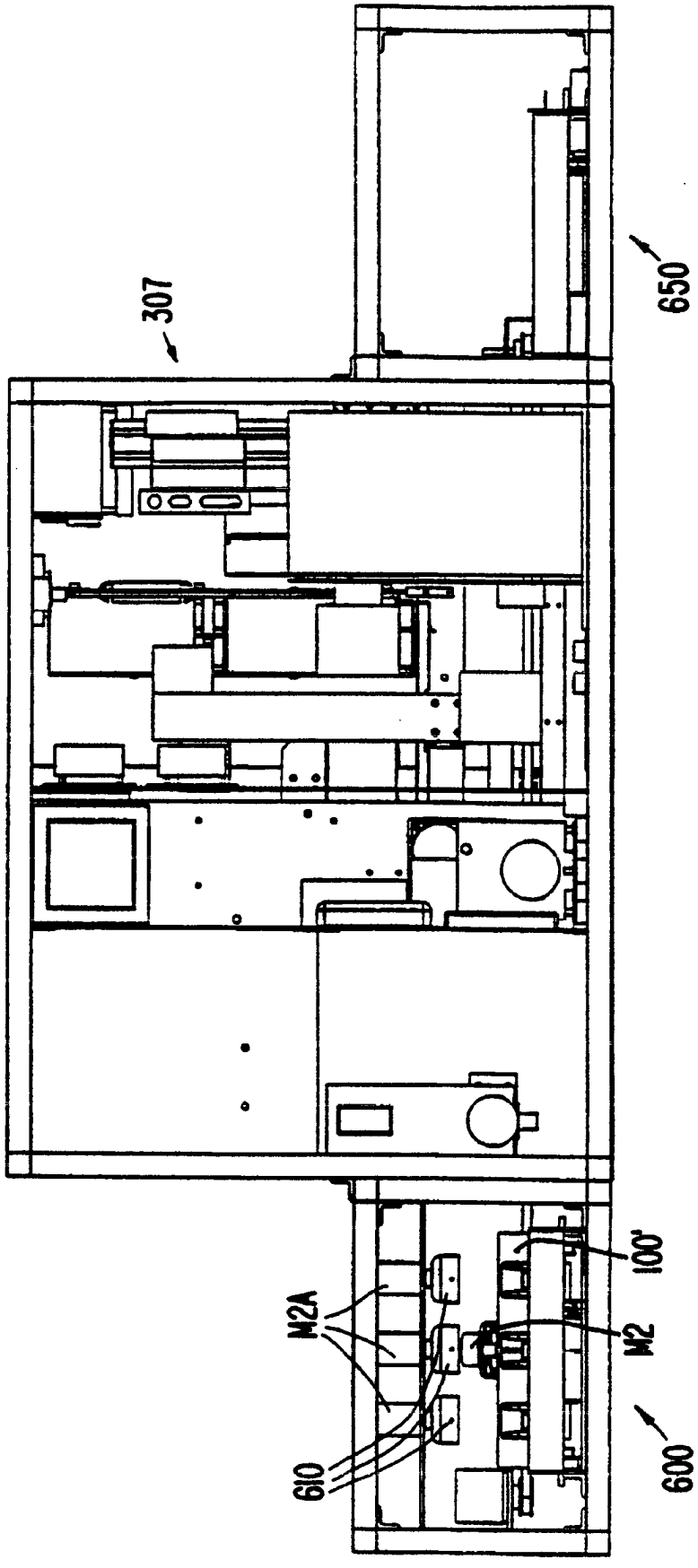


FIG. 24

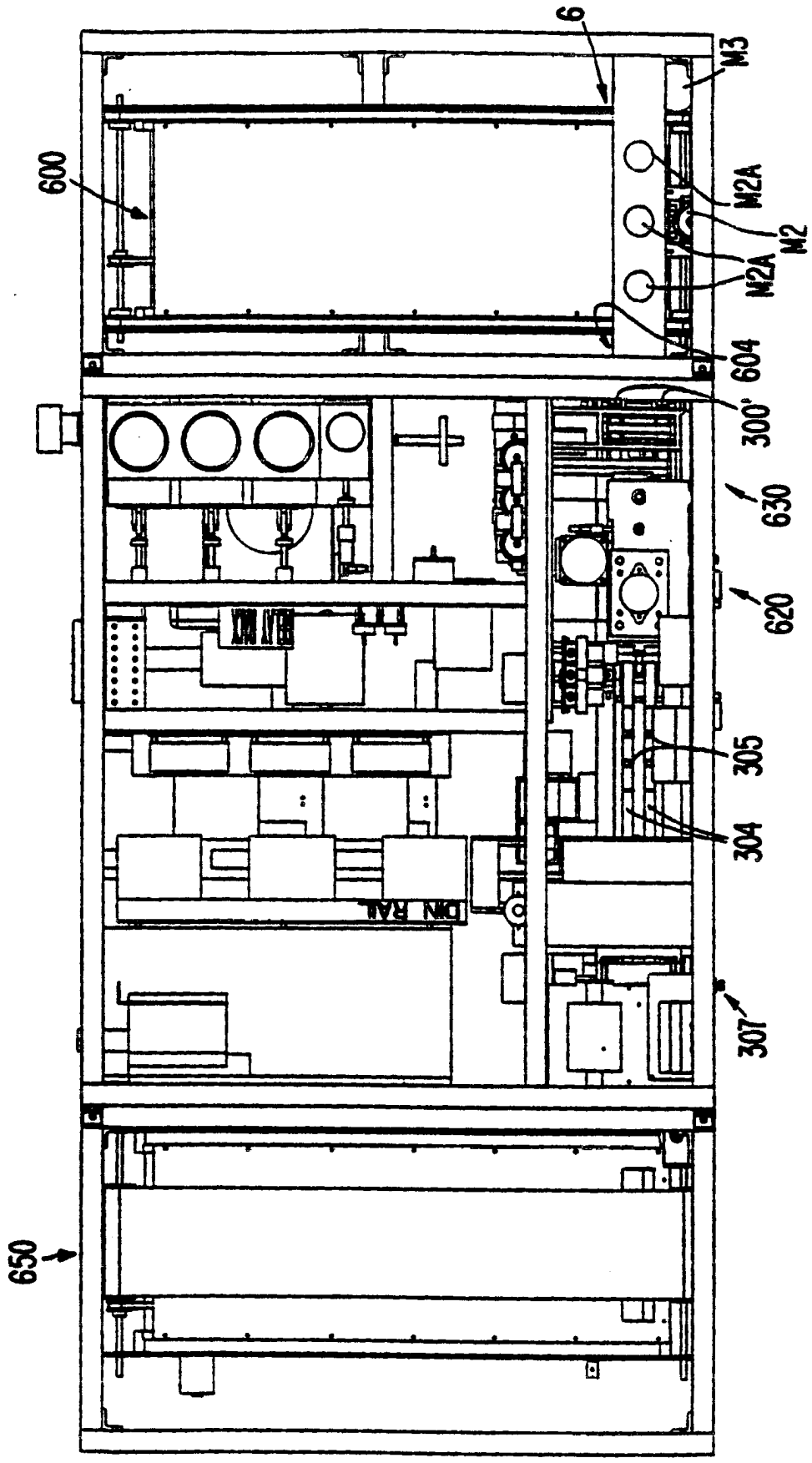


FIG. 25

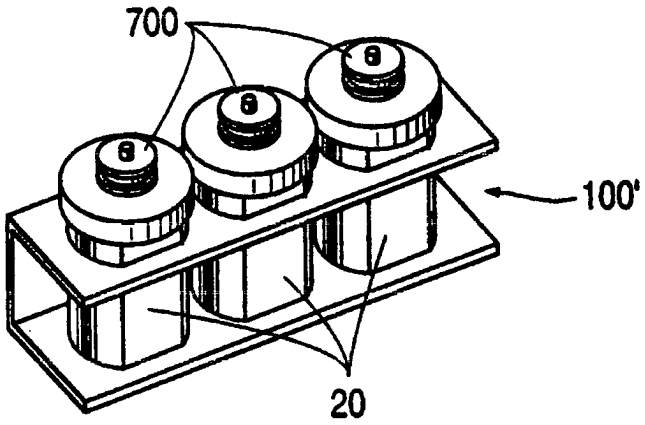


FIG. 26

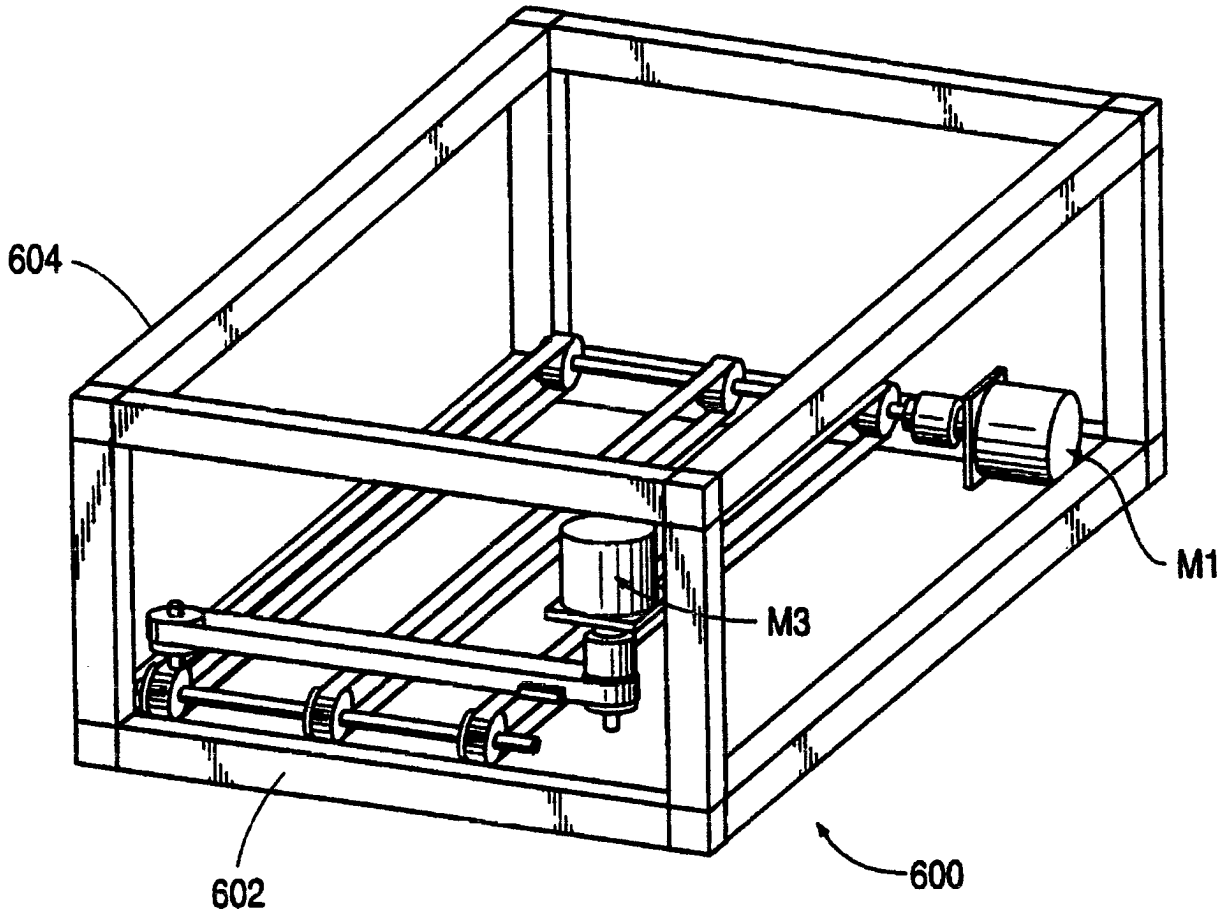


FIG. 27

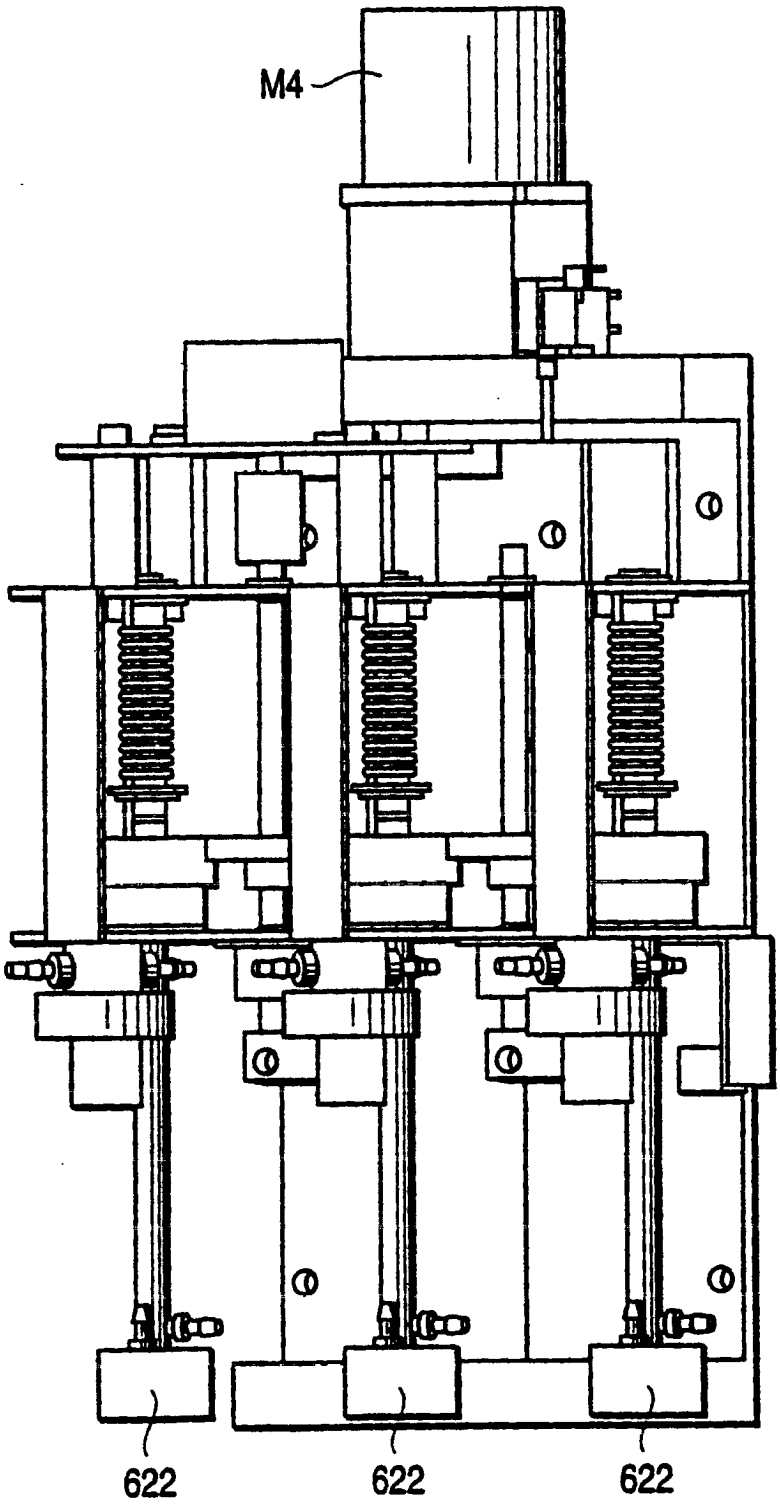


FIG. 28

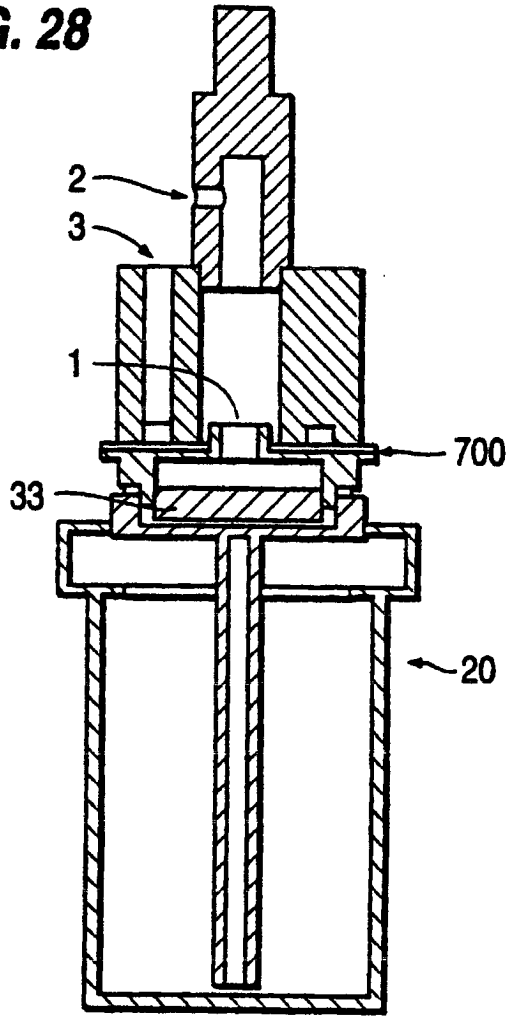


FIG. 29

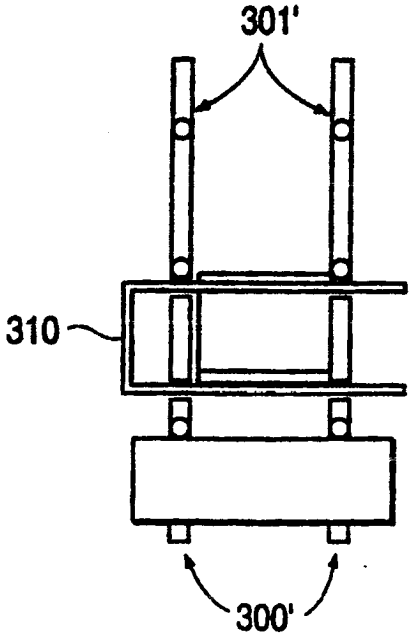


FIG. 30

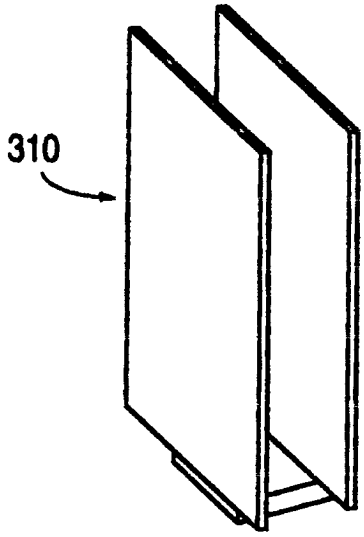


FIG. 31

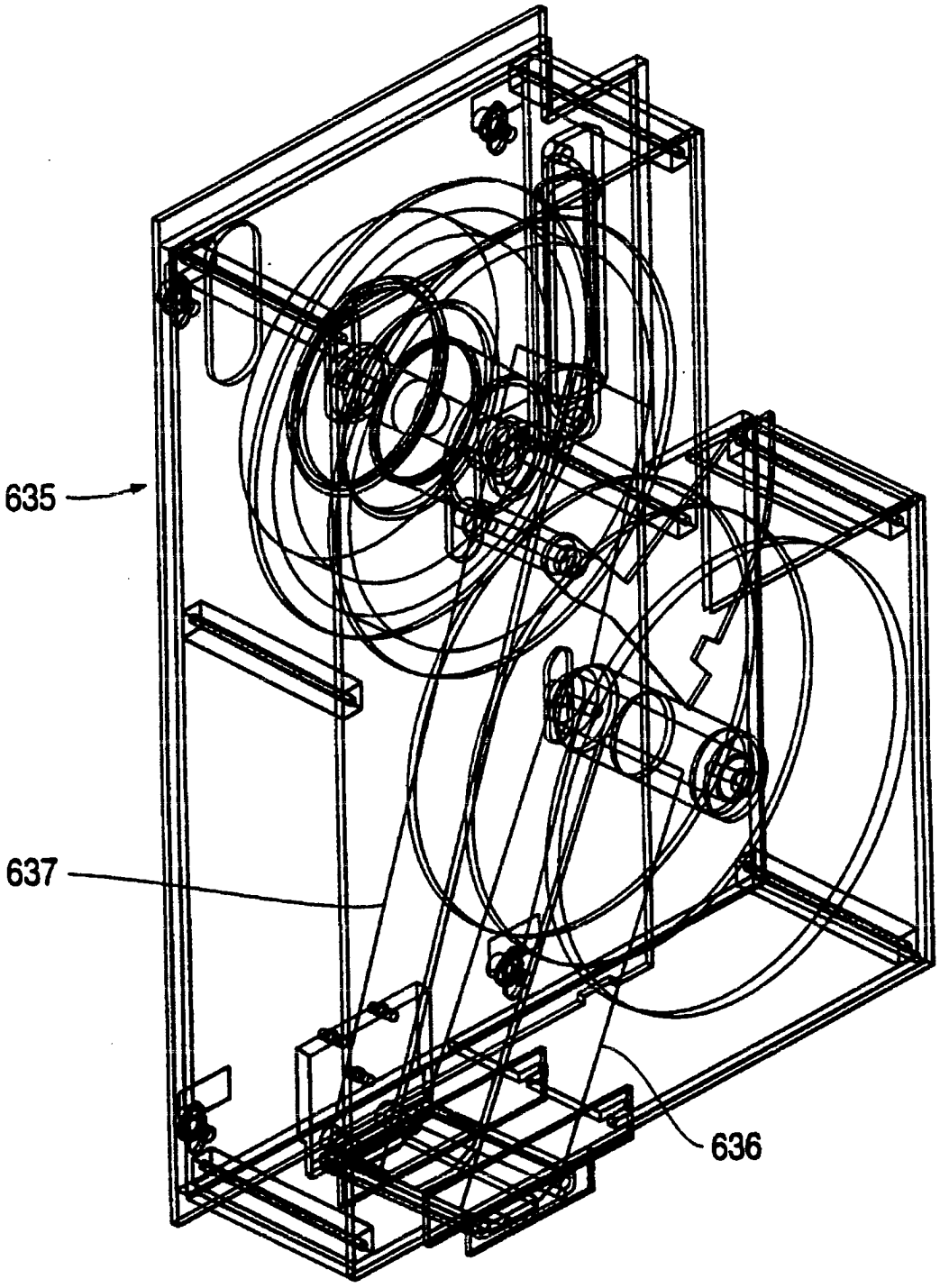


FIG. 32A

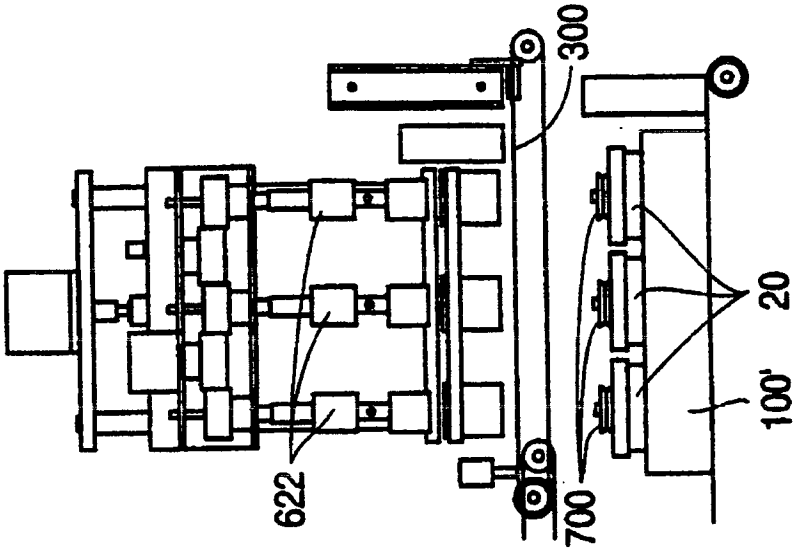


FIG. 32B

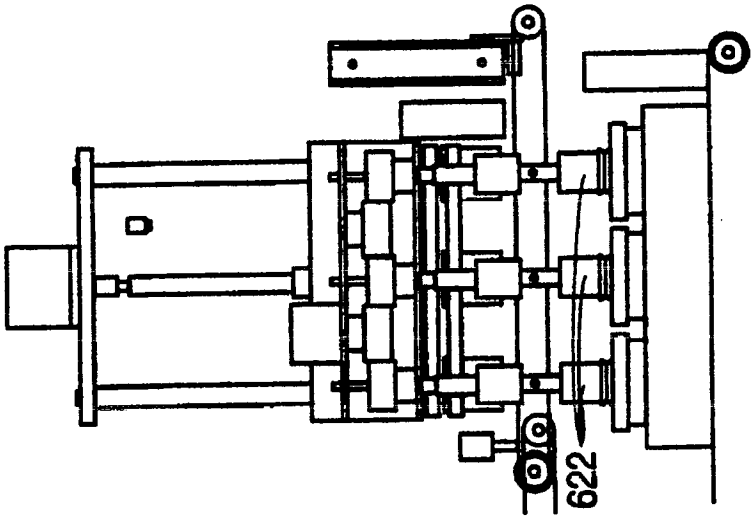


FIG. 32C

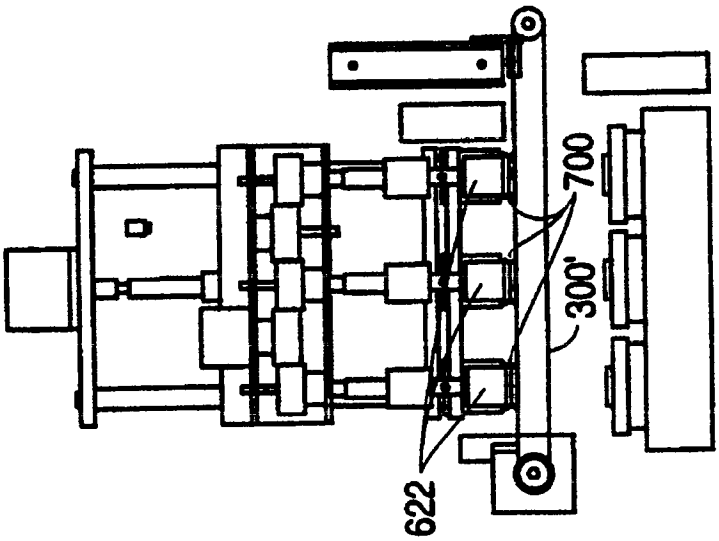


FIG. 33

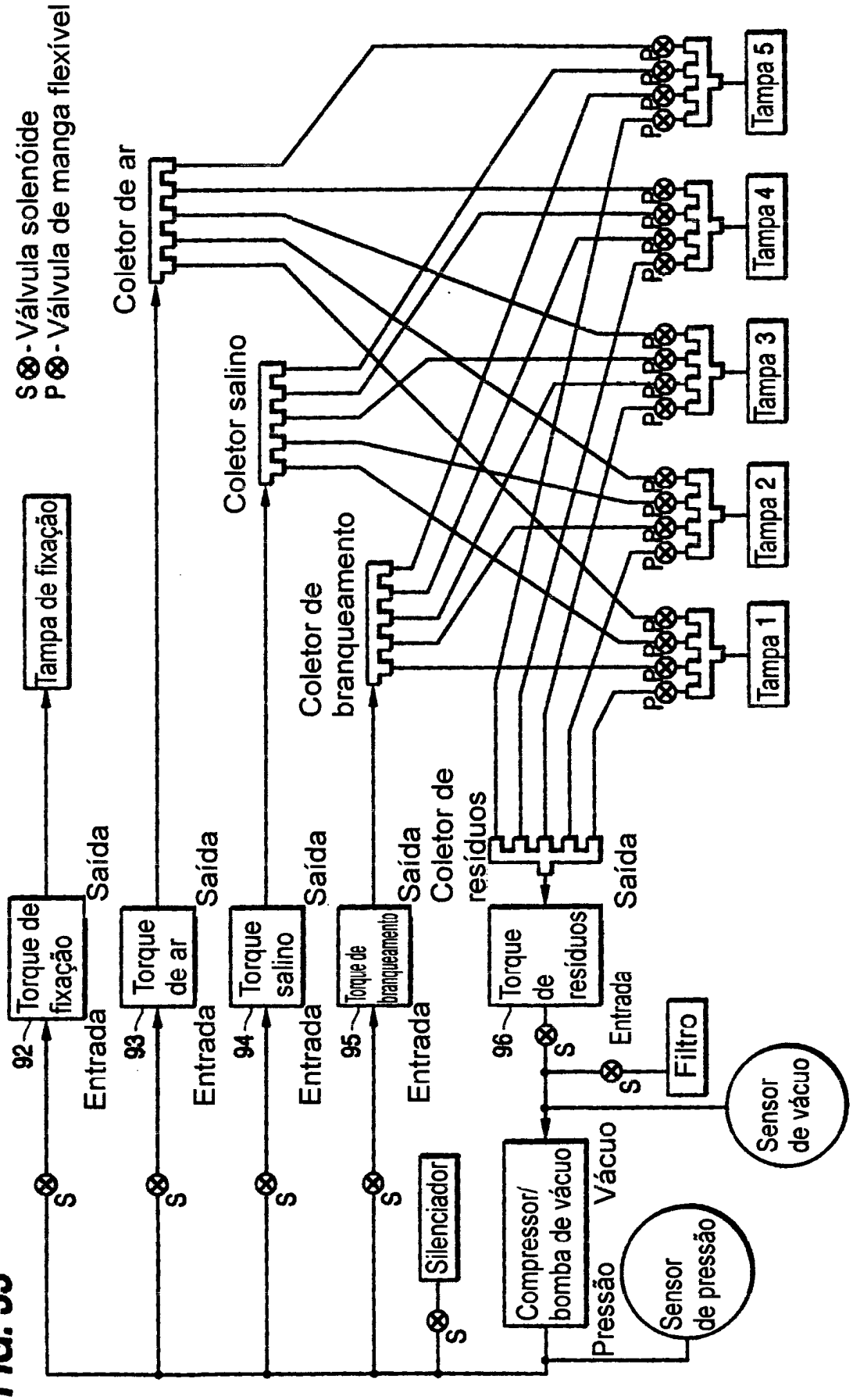

S⊗- Válvula solenóide
P⊗- Válvula de manga flexível
Tampa de fixação
Coletor de ar
Coletor salino
Coletor de branqueamento
Coletor de resíduos
Tampa 1
Tampa 2
Tampa 3
Tampa 4
Tampa 5
Torque de fixação
Torque de ar
Torque salino
Torque de branqueamento
Torque de resíduos
92
93
94
95
96
Entrada
Saída
Silenciador
Compressor/ bomba de vácuo
Pressão
Vácuo
Filtro
Sensor de pressão
Sensor de vácuo

FIG. 34

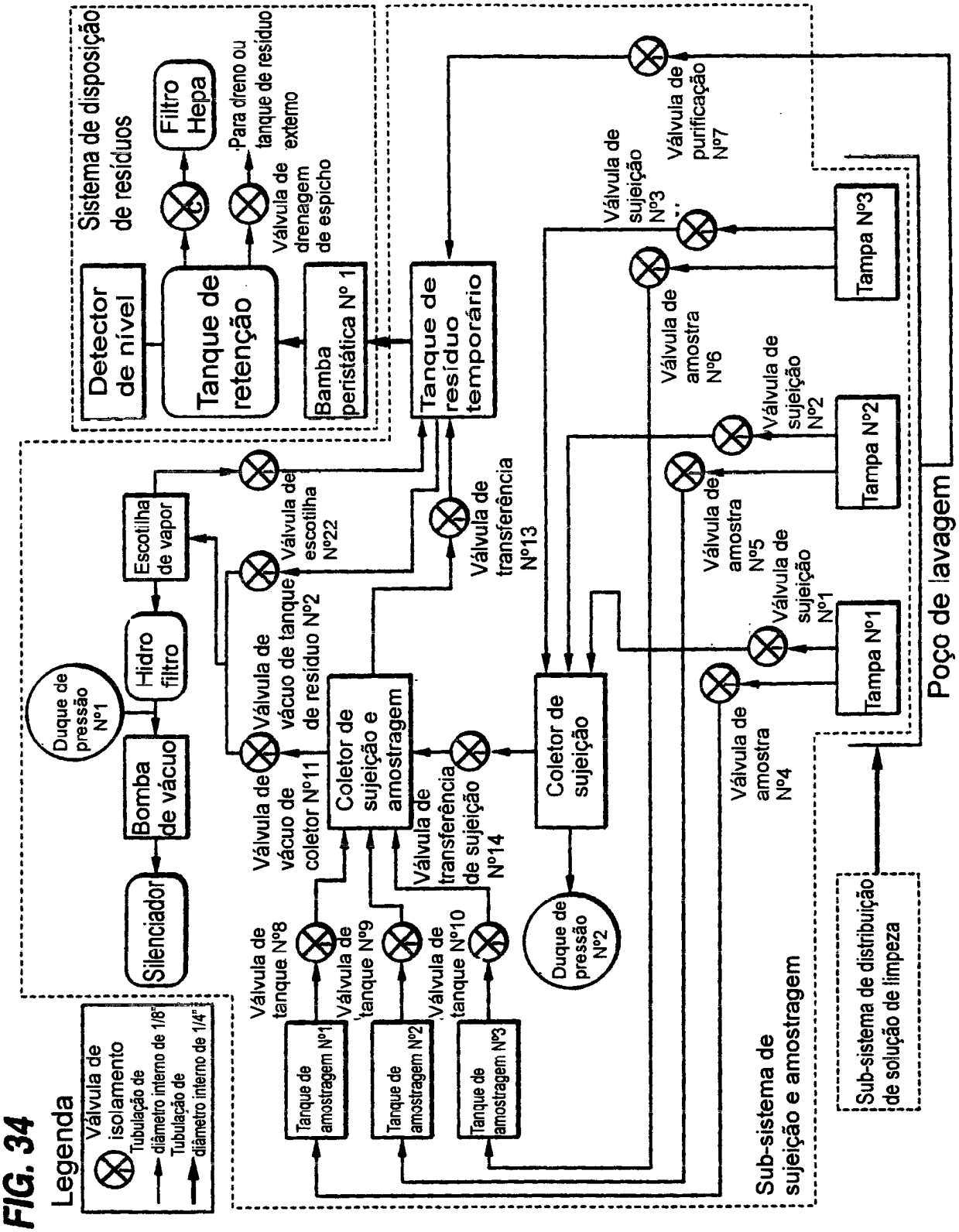

Legenda
Válvula de isolamento
Tubulação de diâmetro interno de 1/8"
Tubulação de diâmetro interno de 1/4"
Sistema de disposição de resíduos
Detector de nível
Tanque de retenção
Bamba peristática Nº 1
Filtro Hepa
Para dreno ou tanque de resíduo externo
Válvula de drenagem de espicho
Tanque de resíduo temporário
Válvula de purificação Nº7
Válvula de sujeição Nº3
Válvula de amostra Nº6
Válvula de sujeição Nº2
Válvula de amostra Nº5
Válvula de sujeição Nº1
Válvula de amostra Nº4
Tampa Nº3
Tampa Nº2
Tampa Nº1
Poço de lavagem
Válvula de transferência Nº13
Válvula de escotilha Nº22
Escotilha de vapor
Hidro filtro
Bomba de vácuo
Silenciador
Duque de pressão Nº1
Válvula de vácuo de tanque de resíduo Nº2
Válvula de vácuo de coletor Nº11
Coletor de sujeição e amostragem
Válvula de transferência de sujeição Nº14
Coletor de sujeição
Duque de pressão Nº2
Válvula de tanque Nº8
Válvula de tanque Nº9
Válvula de tanque Nº10
Tanque de amostragem Nº1
Tanque de amostragem Nº2
Tanque de amostragem Nº3
Sub-sistema de sujeição e amostragem
Sub-sistema de distribuição de solução de limpeza

FIG. 35

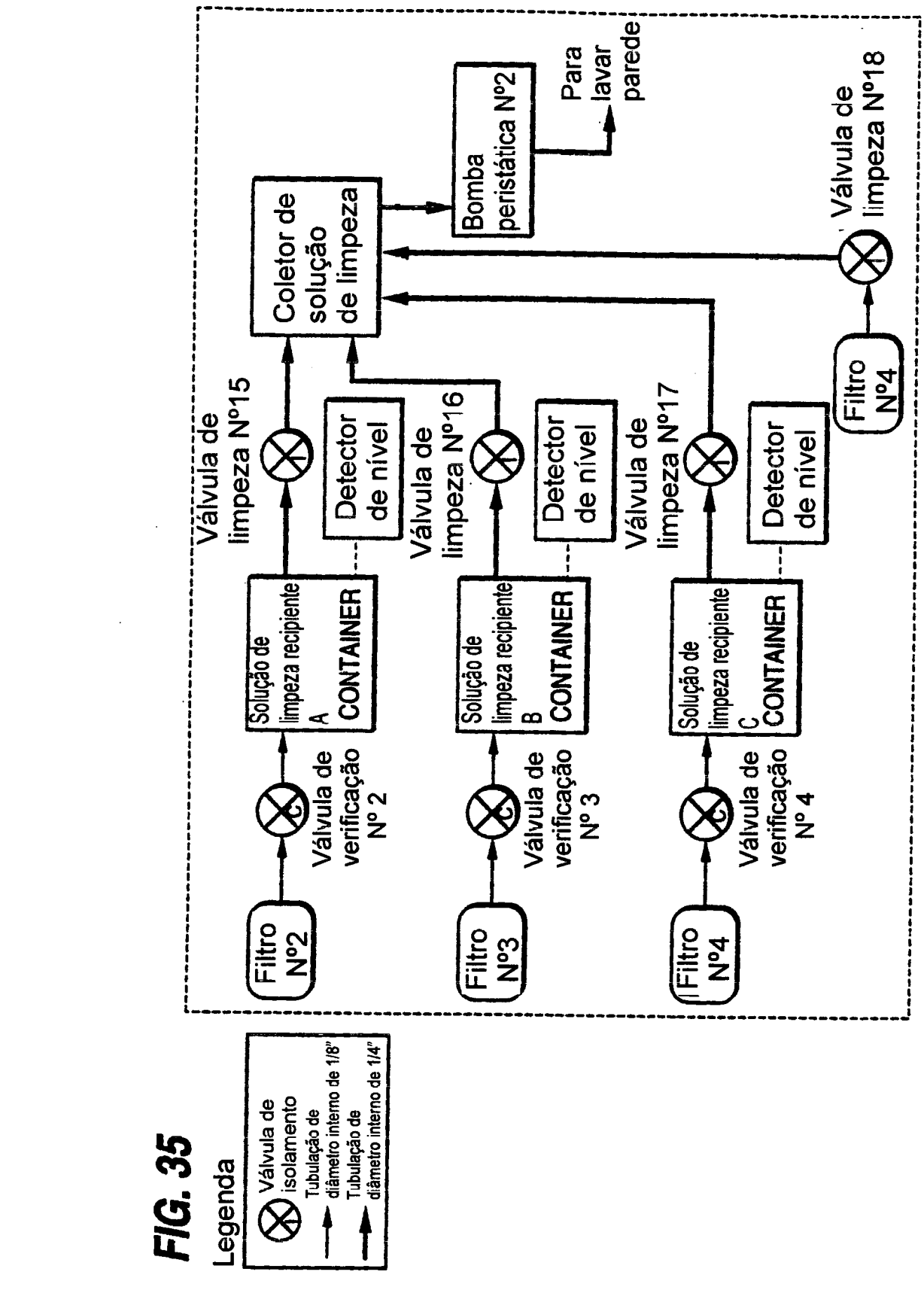

Legenda
Válvula de isolamento
Tubulação de diâmetro interno de 1/8"
Tubulação de diâmetro interno de 1/4"
Filtro Nº2
Válvula de verificação Nº 2
Solução de limpeza recipiente A CONTAINER
Válvula de limpeza Nº15
Detector de nível
Filtro Nº3
Válvula de verificação Nº 3
Solução de limpeza recipiente B CONTAINER
Válvula de limpeza Nº16
Detector de nível
Filtro Nº4
Válvula de verificação Nº 4
Solução de limpeza recipiente C CONTAINER
Válvula de limpeza Nº17
Detector de nível
Coletor de solução de limpeza
Bomba peristática Nº2
Para lavar parede
Filtro Nº4
Válvula de limpeza Nº18

FIG. 36

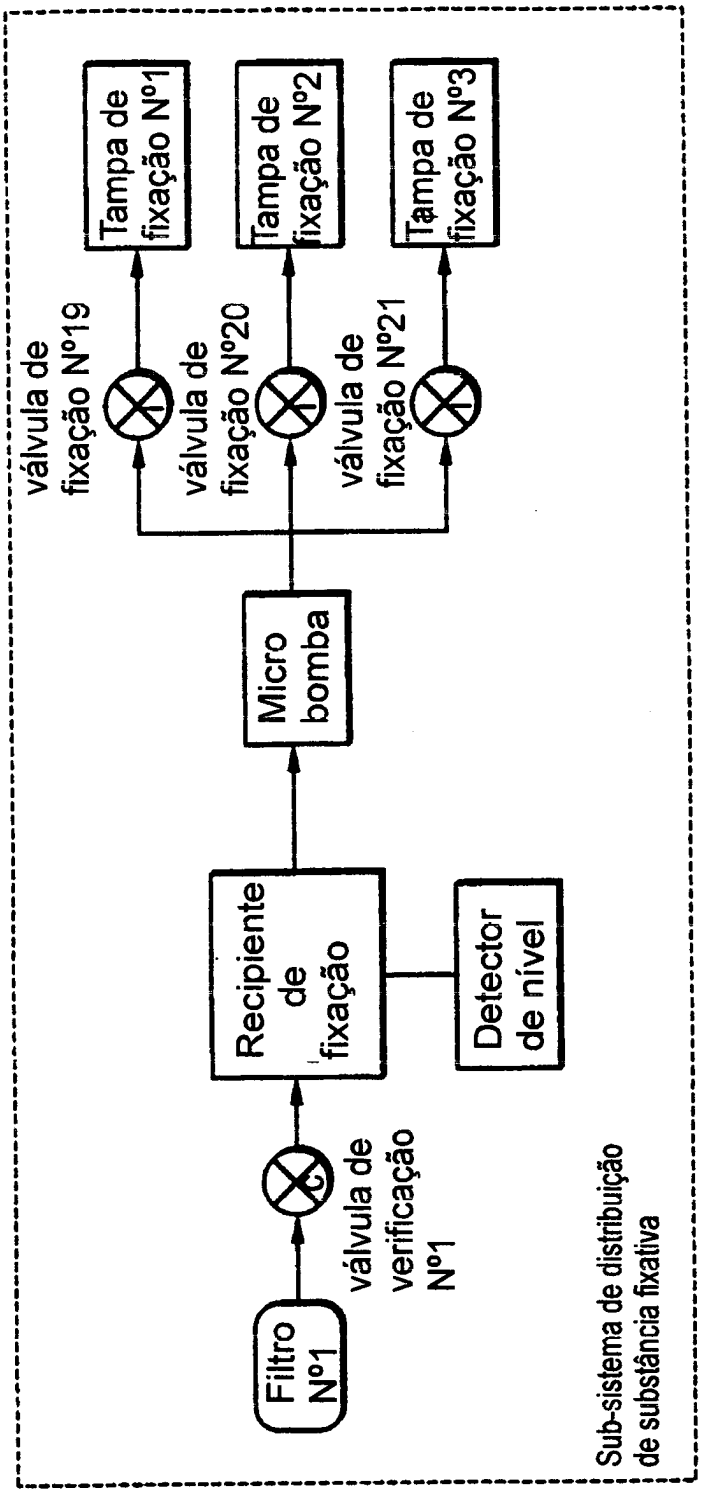

Filtro Nº1
válvula de verificação Nº1
Recipiente de fixação
Detector de nível
Micro bomba
válvula de fixação Nº19
válvula de fixação Nº20
válvula de fixação Nº21
Tampa de fixação Nº1
Tampa de fixação Nº2
Tampa de fixação Nº3
Sub-sistema de distribuição de substância fixativa

FIG. 37

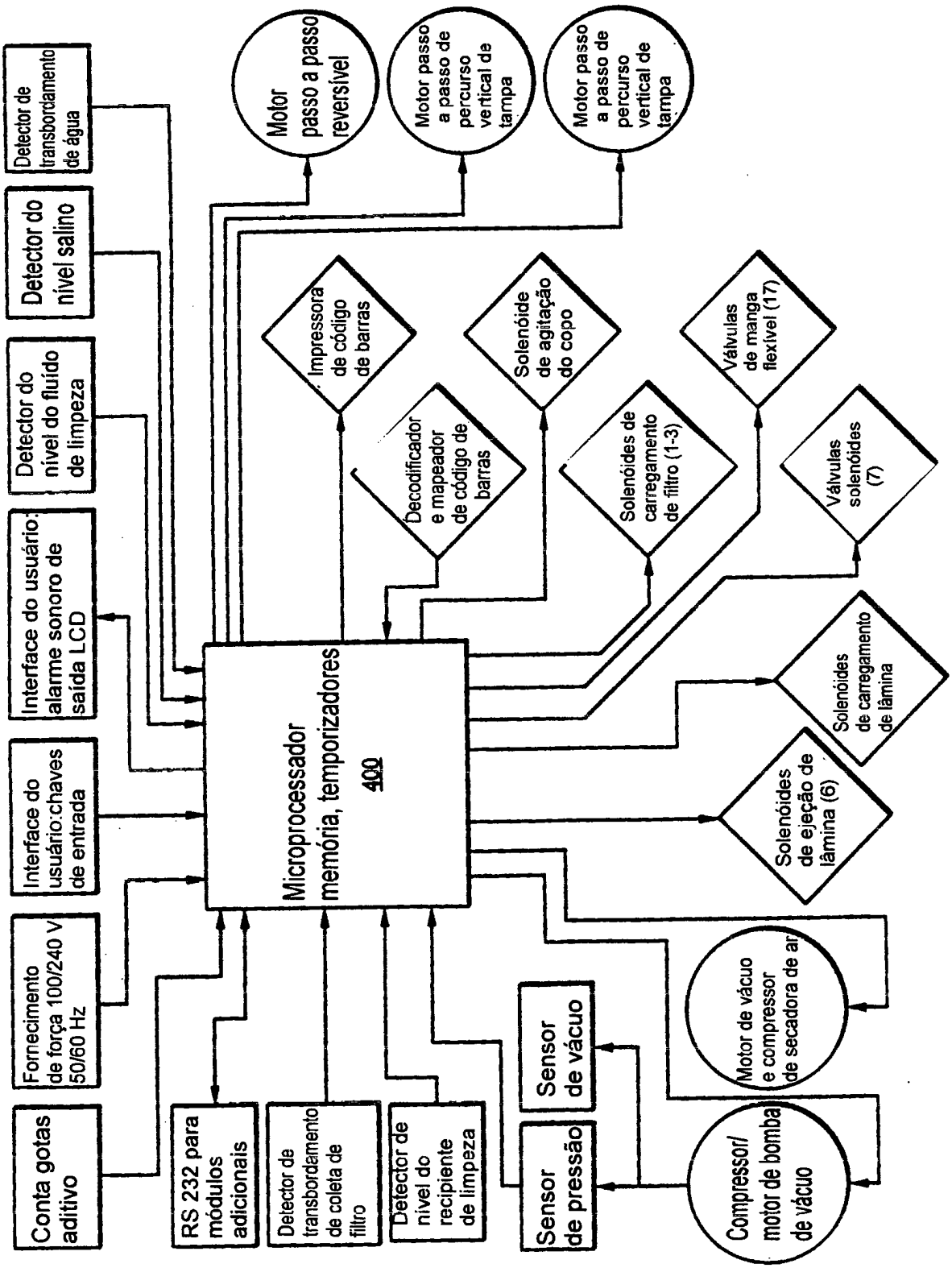

Detector de transbordamento de água
Detector do nível salino
Detector do nível do fluído de limpeza
Interface do usuário: alarme sonoro de saída LCD
Interface do usuário:chaves de entrada
Fornecimento de força 100/240 V 50/60 Hz
Conta gotas aditivo
RS 232 para módulos adicionais
Detector de transbordamento de coleta de filtro
Detector de nível do recipiente de limpeza
Sensor de pressão
Sensor de vácuo
Compressor/ motor de bomba de vácuo
Motor de vácuo e compressor de secadora de ar
Microprocessador memória, temporizadores 400
Motor passo a passo reversível
Motor passo a passo de percurso vertical de tampa
Motor passo a passo de percurso vertical de tampa
Impressora de código de barras
Decodificador e mapeador de código de barras
Solenóide de agitação do copo
Solenóides de carregamento de filtro (1-3)
Válvulas de manga flexível (17)
Válvulas solenóides (7)
Solenóides de carregamento de lâmina
Solenóides de ejeção de lâmina (6)

FIG. 38A

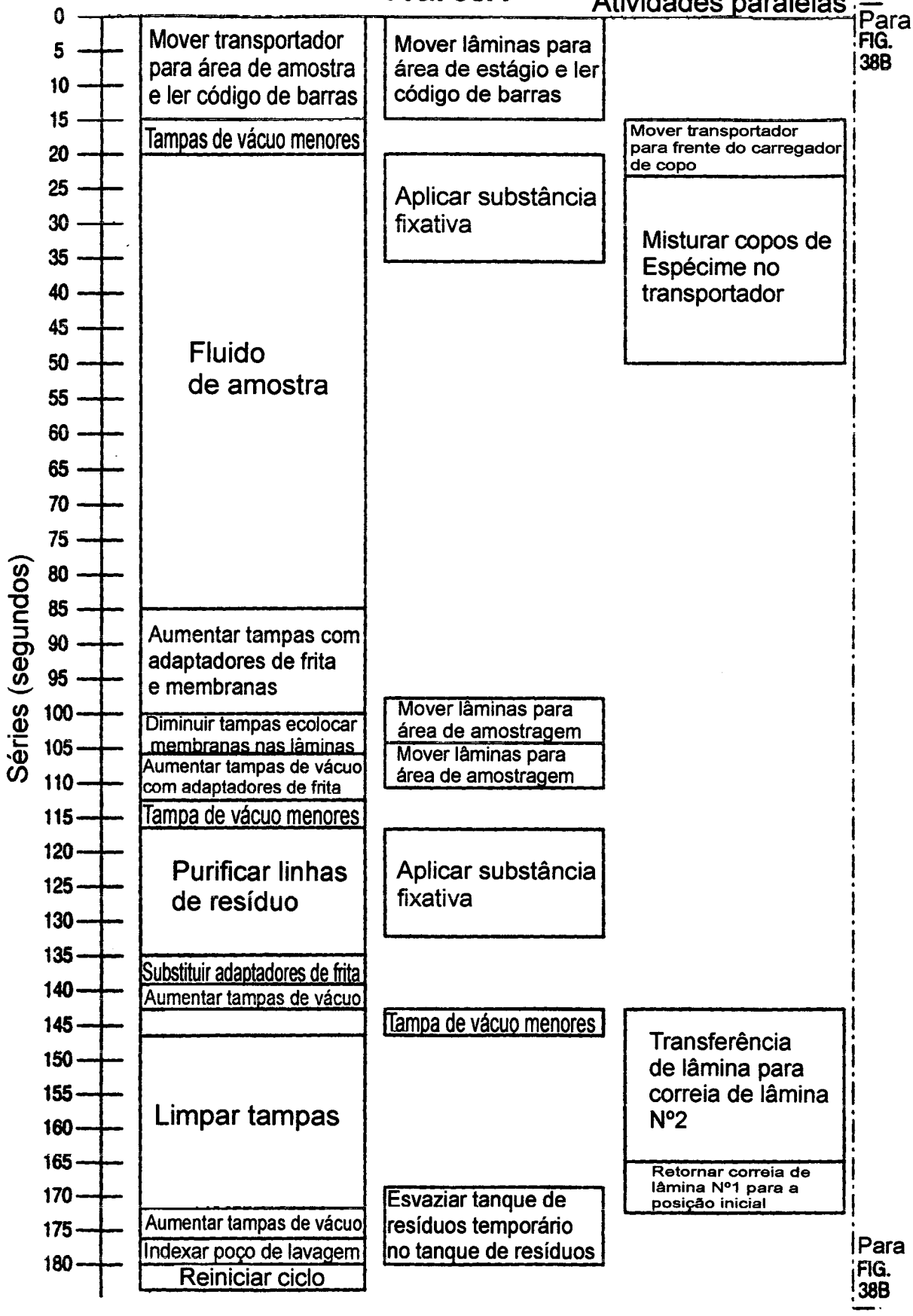

Atividades paralelas
Para FIG. 38B
Séries (segundos)
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80
85
90
95
100
105
110
115
120
125
130
135
140
145
150
155
160
165
170
175
180
Mover transportador para área de amostra e ler código de barras
Tampas de vácuo menores
Fluido de amostra
Aumentar tampas com adaptadores de frita e membranas
Diminuir tampas ecolocar membranas nas lâminas
Aumentar tampas de vácuo com adaptadores de frita
Tampa de vácuo menores
Purificar linhas de resíduo
Substituir adaptadores de frita
Aumentar tampas de vácuo
Limpar tampas
Aumentar tampas de vácuo
Indexar poço de lavagem
Reiniciar ciclo
Mover lâminas para área de estágio e ler código de barras
Aplicar substância fixativa
Mover lâminas para área de amostragem
Mover lâminas para área de amostragem
Aplicar substância fixativa
Tampa de vácuo menores
Esvaziar tanque de resíduos temporário no tanque de resíduos
Mover transportador para frente do carregador de copo
Misturar copos de Espécime no transportador
Transferência de lâmina para correia de lâmina Nº2
Retornar correia de lâmina Nº1 para a posição inicial
Para FIG. 38B

FIG. 38B

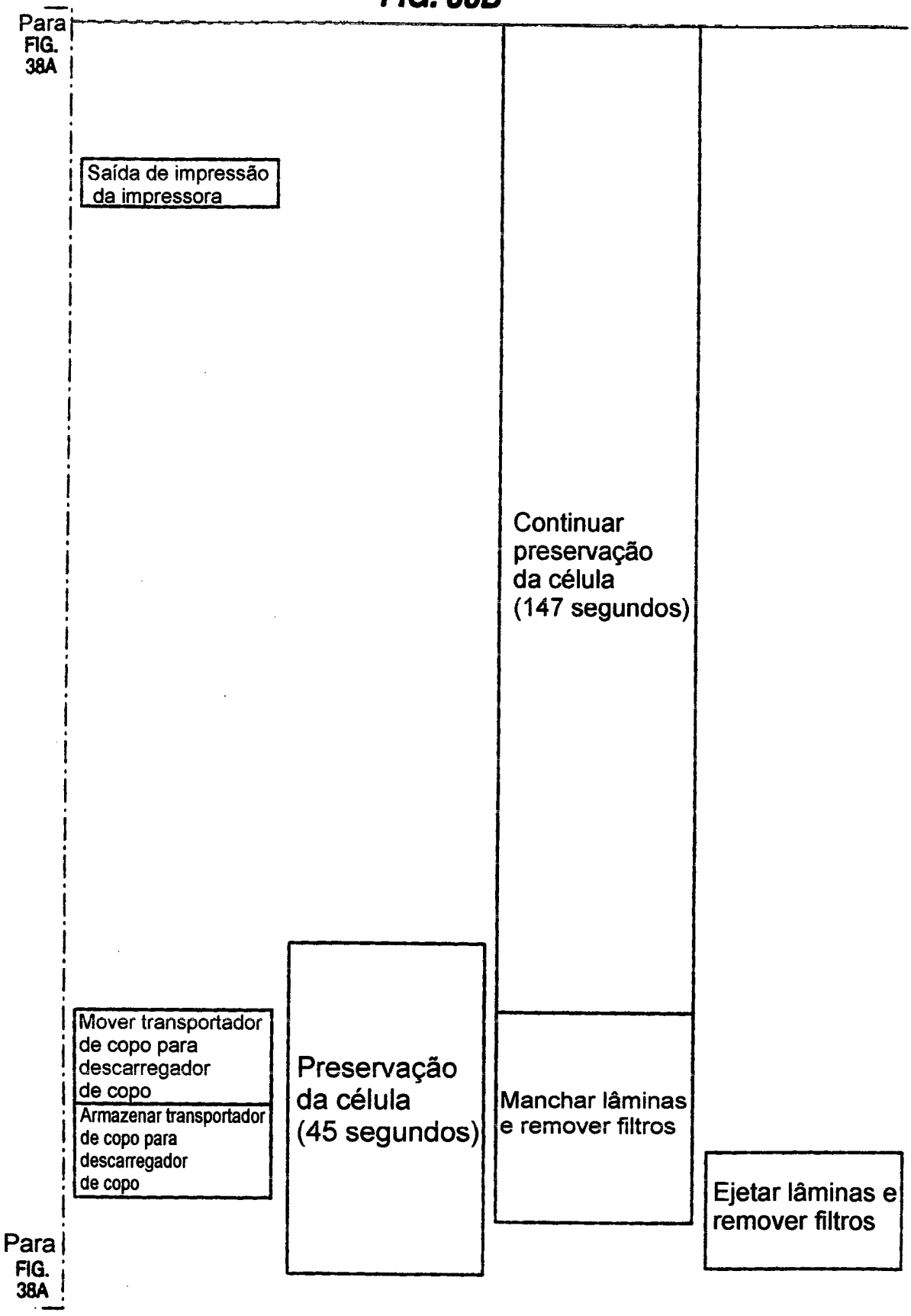

Para FIG. 38A
Saída de impressão da impressora
Continuar preservação da célula (147 segundos)
Mover transportador de copo para descarregador de copo
Armazenar transportador de copo para descarregador de copo
Preservação da célula (45 segundos)
Manchar lâminas e remover filtros
Ejetar lâminas e remover filtros
Para FIG. 38A

FIG. 39

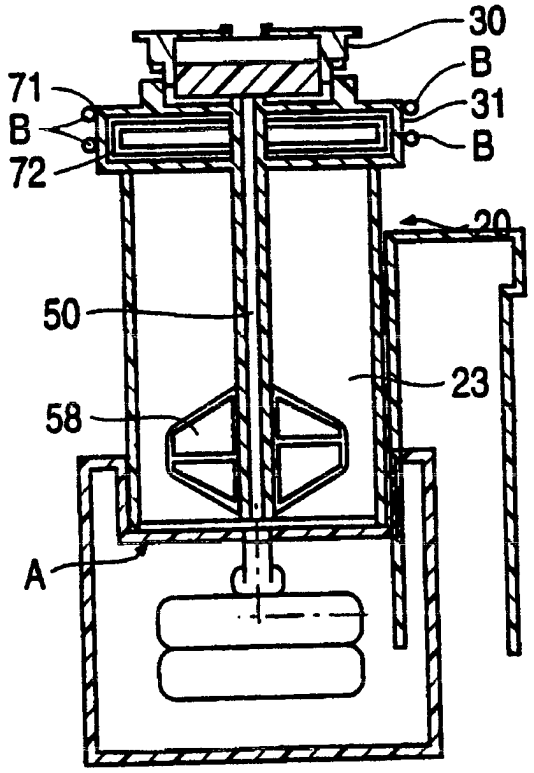


FIG. 40

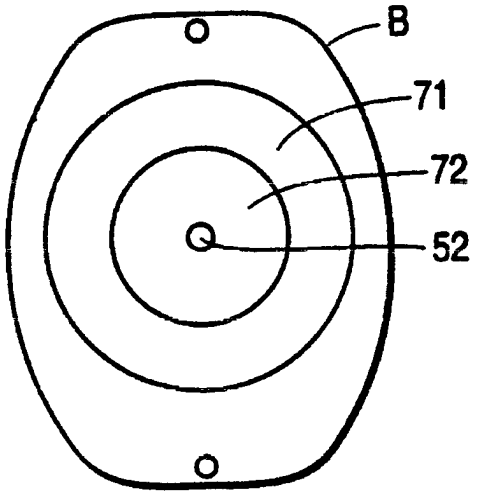
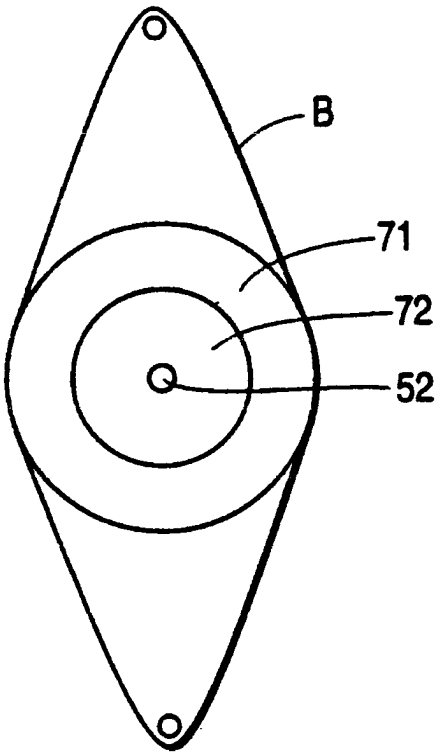


FIG. 41



RESUMO

Patente de Invenção: **"APARELHO E PROCESSO AUTOMATIZADO PARA PROCESSAMENTO POR LOTES DE UM CONJUNTO DE AMOSTRAS NOS RESPECTIVOS RECIPIENTES PARA EXAME".**

A presente invenção refere-se a um aparelho e processo automatizado para processamento por lotes de um grupo de amostras em respectivos recipientes (20). Uma monocamada de material particulado é filtrada de cada amostra e depositada em um local correspondente para exame. Um controlador (400) coordena cada mecanismo e submontagem do aparelho (10), que compreende: um suporte de recipiente (100,100') que dispõe um grupo de recipientes (20); um transportador (600) que avança o suporte de recipiente (100,100'); um grupo de tampas (200,622) que engata os respectivos recipientes no estágio de colocação de tampa; uma bomba; um grupo de filtros (33) que corresponde ao grupo de tampas (200,622), cada um dos filtros se comunicando com o fluxo em sua respectiva amostra, e incluindo: uma membrana (37) em uma primeira ramificação (39a) do fluxo de amostra e adaptada para coletar uma monocamada de material particulado e uma frita (38) que é interposta em uma segunda ramificação (39b) evitando a membrana (37); um suporte de chapa corrediça que dispõe um grupo de chapas corrediças em um segundo padrão, e um segundo transportador (300,300') que avança o suporte de chapa corrediça para um estágio de depósito.