**Introdução**: A intolerância ao exercício é um importante sintoma da falha cardíaca do ventrículo direito causada pela Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) e as adaptações sofridas pelo músculo esquelético e pelos pulmões desempenham um papel chave nesta limitação. O efeito do treinamento físico sobre o músculo esquelético (ME) e sobre os pulmões durante a HAP em ensaios pré-clínicos permanece pouco estudado, mas podem auxiliar no desenvolvimento de estratégias para o entendimento e tratamento da doença. **Objetivo**: Examinar os efeitos do treinamento em corrida voluntária, realizado durante a fase de desenvolvimento da HAP, sobre a estrutura do ME, a biogênese mitocondrial e o metabolismo oxidativo no ME, o estresse oxidativo no ME, o estado inflamatório do ME e dos pulmões e a função endotelial do ME e dos pulmões de ratos com HAP induzida por monocrotalina (MCT). **Métodos**: Ratos Wistar (~230g) foram divididos em cinco grupos: sedentário controle (SC, n=8); sedentário com falha cardíaca (SF, n=8); exercitado controle (EC, n=8); exercitado média (EM, n=8) e exercitado com falha cardíaca (EF, n=8). Os animais dos grupos EC, EM e EF tiveram livre acesso à roda de corrida voluntária. O grupo EM teve os parâmetros avaliados na média de sobrevida (± 1 dia) dos animais SF para comparação temporal. Os animais dos grupos EF, SF e EM receberam uma injeção intraperitoneal (60 mg/kg de peso corporal) de monocrotalina (MCT), enquanto os controles (EC e SC) receberam a mesma dose de solução salina. O tempo total de exercício até a fadiga (TTF) em corrida em esteira, um índice de tolerância ao esforço físico, foi medido antes da aplicação de MCT, nos 21º, 26º (grupos EC, EF, SC e SF) e no 23º (grupo EM) dias após aplicação. A avaliação ecocardiográfica foi realizada nos 22º, 25º (grupos: EC, EF, SC e SF) e 27º (grupo: EM) dias após a aplicação de MCT. Após manifestação dos sinais da falha cardíaca (SF, EF, EC e SC), os animais foram sacrificados e os músculos sóleo e gastrocnêmio, além do pulmão direito foram coletados para análises dos parâmetros teciduais (histomorfometria), bioquímicos (citrato sintase e proteína carbonilada) e moleculares (expressão gênica de PGC1-α, TNF-α, IL-10, VEGF). No grupo EM (n=8) isto ocorreu no 28º dia após injeção de MCT. **Resultados**: O treinamento em corrida voluntária retardou o aparecimento dos sinais de falha cardíaca (SF = ~28 dias; EF= ~32 dias, p˂0,05), aumentou a tolerância ao esforço físico e retardou os prejuízos na resistência da artéria pulmonar. Em nível tecidual, o treinamento aumentou o percentual de fibra muscular, atenuando os prejuízos causados pela HAP. Em nível molecular, os animais EF apresentaram uma maior razão TNF-α/IL-10 em relação aos animais do grupo EC. A HAP diminuiu a expressão de PGC1-α nos grupos SF e EM, entretanto o grupo EF apresentou maior expressão desse gene em relação ao EC. Da mesma forma a expressão de VEGF foi maior nos grupos SF e EM em relação ao grupo SC. **Conclusão**: O treinamento em corrida voluntária aumentou a sobrevivência, promoveu benefícios à estrutura tecidual do ME, assim como aumentou a expressão de PGC-1α no ME e ainda diminuiu a resistência arterial pulmonar de ratos com HAP induzida por MCT.